

IChO 1986

理论题与解答 · 荷兰莱顿 · 7 道理论题及完整解答

eulersolve.org/icho/1986/

题目 1: 铂(II)抗肿瘤配合物: 异构体、水解与 DNA 结合

含有二价铂、通式为 $\text{PtX}_2(\text{amine})_2$ ($\text{X} = \text{Cl}_2$ 、 SO_4^{2-} 、丙二酸根等) 的化合物因其生物活性, 尤其是治疗肿瘤方面的性质, 引起了科学界的广泛关注。临床上使用的最著名的化合物是 $\text{PtCl}_2(\text{NH}_3)_2$ 。在该化合物中, 铂的配位构型为平面正方形; 它有两种几何异构体, 其中只有一种具有抗肿瘤活性。

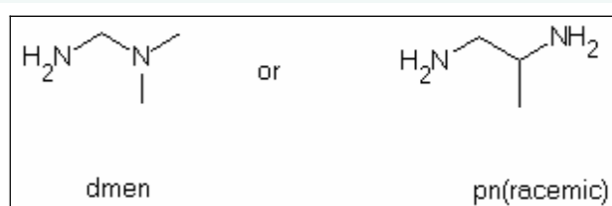
1.1 画出两种可能异构体的空间结构示意图。

1.2 $\text{PtBrCl}(\text{NH}_3)_2$ 有多少种异构体? 画出所有异构体的结构示意图。

可以用一个含有两个配位原子 (N) 的配体取代胺配体。这样就得到一个螯合配体, 例如 1,2-乙二胺 (en)。

1.3 用图示说明 $\text{PtBrCl}(\text{en})$ 只有一种稳定结构。

配体 en 可通过甲基化发生取代, 形成 dmen 或 pn (外消旋体)。



1.4 给出下列化合物所有异构体的空间结构: $\text{PtCl}_2(\text{dmen})$ 、 $\text{PtCl}_2(\text{pn})$ 、 $\text{PtBrCl}(\text{dmen})$ 和 $\text{PtBrCl}(\text{pn})$ 。

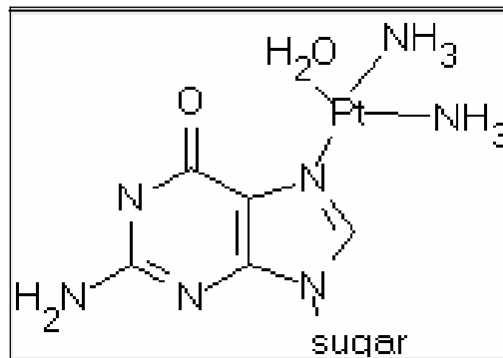
这些化合物在水溶液中可通过配体的解离, 以及弱配体水对较强配体的暂时取代而发生异构化。 Cl^- 和 Br^- 较容易被取代, 但胺配体较难被取代, 通常需要加热。

1.5 考虑前面 a-d 各问中的每一种异构体, 指出哪些异构体在室温下可以转化为另一种异构体。同时给出原始分子和产物。

1.6 $\text{PtCl}_2(\text{en})$ 与 Br^- 在室温下按 1:2 的摩尔比反应。你预计会生成哪些化合物, 其比例如何? 可以假设 $\text{Pt}-\text{Br}$ 和 $\text{Pt}-\text{Cl}$ 键同样强, 且不存在水解的干扰。

1.7 用表示化学平衡的方程式说明, 为什么水解在血液中几乎不发生, 却会在细胞内发生。注: $\text{PtCl}_2(\text{NH}_3)_2$ 水解生成以及 2Cl^- 。细胞内的 Cl^- 浓度低; 血液中的浓度则相当高。

在肿瘤细胞内水解后, 会形成一种活泼的铂离子, 其上仍结合着两个 NH_3 基团; 这一点已通过接受该化合物治疗的患者尿液中的检测结果得到证实。这种活泼的铂离子似乎与细胞 DNA 结合, 结合通过鸟嘌呤的一个 N 原子发生。



由于铂具有两个反应位点和两个不参与反应的 NH_3 配体，它还可以与 DNA 形成第二个键。研究表明，这尤其会发生在同一条 DNA 链上的另一个鸟嘌呤碱基处。

1.8 通过计算说明 a) 问中的两种异构体哪一种能够形成这个键。

(注：Pt—N 距离 = 210 pm，DNA 碱基间距 = 320 pm。)

题目译自官方英文原文。

答案

各结构的名称及其立体化学 SMILES 在解答中逐一给出。

- 1.1: 两种异构体：氨配体相邻的**顺铂**和氨配体相对**的反铂**。
- 1.2: **两种**异构体：顺式和反式的一溴一氯二氨合铂(II)。
- 1.3: **一种**构型异构体：en 的两个氮配位原子占据相邻位置；溴离子和氯离子占据其余两个相邻位置。
- 1.4: 异构体的数目为：

化合物	数目	关系
$\text{PtCl}_2(\text{dmen})$	1	一种构型
$\text{PtCl}_2(\text{pn})$	2	一对对映异构体
$\text{PtBrCl}(\text{dmen})$	2	两种几何排列
$\text{PtBrCl}(\text{pn})$	4	两对对映异构体

- 1.5: 两种含混合卤素配体的 dmen 异构体可以相互转化。对于含混合卤素配体的 pn 配合物，两种卤素配体排列**分别在各自的构型内部**相互转化，即 *R* 或 *S* 构型内部。上述其余不同异构体均不能通过题设的室温卤素配体交换过程相互转化。
- 1.6: 平衡时含铂混合物的组成为

$$\text{PtCl}_2(\text{en}) : \text{PtBrCl}(\text{en}) : \text{PtBr}_2(\text{en}) = \boxed{1 : 2 : 1},$$

分别对应 **25%、50% 和 25%**。 – 1.7: 水合取代释放氯离子。血液中较高的氯离子浓度使平衡向原配合物方向移动；细胞内较低的氯离子浓度有利于水合取代。二水合配合物与原配合物的活度之比随 $a_{\text{Cl}^-}^{-2}$ 成比例变化。 – 1.8: **顺铂**符合所提出的相邻鸟嘌呤交联模型：其两个结合位点给出的配位原子间距约为 **297 pm**，相比之下，反铂为 **420 pm**，而题目给出的 DNA 间距为 **320 pm**。

解答

下列结构只计入**构型异构体**，不包括螯合环中快速相互转化的构象。

在 SMILES 中， $\rightarrow$ 表示从配位原子指向金属的配位键。铂表示为 Pt^{2+} ，配位的卤离子保留其形式负电荷。平面正方形描述符 @SP1 按 SMILES 中的顺序，将相邻原子 1 与 3 置于彼此相对的位置，将相邻原子 2 与 4 置于彼此相对的位置。这些字符串指定了配位几何构型和碳原子构型，但不固定环的褶皱构象。

下文所用配体及小分子或离子的具体信息如下：

名称	SMILES
氮	N
水	O
氯离子	[Cl-]
溴离子	[Br-]
1,2-乙二胺, en	NCCN
<i>N,N</i> -二甲基-1,2-乙二胺, dmen, 按 en 甲基化的描述所推定	NCCN(C)C
(<i>R</i>)-1,2-丙二胺, (<i>R</i>)-pn	NC[C@H](C)N
(<i>S</i>)-1,2-丙二胺, (<i>S</i>)-pn	NC[C@@H](C)N

外消旋 pn 含有等量的 *R* 和 *S* 对映异构体。

1.1 — $\text{PtCl}_2(\text{NH}_3)_2$ 的两种异构体

将铂置于正方形中心，四个配位原子分别位于上、右、下、左方，所有原子均在同一平面内。

名称	从铂上方开始按顺时针顺序排列的配体	SMILES
顺铂, 顺式二氯二氨合铂(II)	$\text{NH}_3, \text{NH}_3, \text{Cl}, \text{Cl}$	<chem>[NH3]->[Pt@SP1+2](<-[NH3])(<-[Cl-])<-[Cl-]</chem>
反铂, 反式二氯二氨合铂(II)	$\text{NH}_3, \text{Cl}, \text{NH}_3, \text{Cl}$	<chem>[NH3]->[Pt@SP1+2](<-[Cl-])(<-[NH3])<-[Cl-]</chem>

两个氨配体在顺式异构体中相隔 90° ，在反式异构体中相隔 180° 。对于平面正方形中两对相同的配体，这已穷尽所有可能情况。

1.2 — $\text{PtBrCl}(\text{NH}_3)_2$ 的异构体

两个相同的氨配体同样可以相邻或相对。

名称	从铂上方开始按顺时针顺序排列的配体	SMILES
顺式一溴一氯二氨合铂(II)	$\text{NH}_3, \text{NH}_3, \text{Br}, \text{Cl}$	<chem>[NH3]->[Pt@SP1+2](<-[NH3])(<-[Br-])<-[Cl-]</chem>
反式一溴一氯二氨合铂(II)	$\text{NH}_3, \text{Br}, \text{NH}_3, \text{Cl}$	<chem>[NH3]->[Pt@SP1+2](<-[Br-])(<-[NH3])<-[Cl-]</chem>

在任一种排列中互换溴离子和氯离子，都不会产生额外的异构体：所得图形可以通过旋转分子与原图重合。因此共有**两种异构体**。

1.3 — 为什么 PtBrCl(en) 只有一种稳定构型

en 的短 $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 桥与铂形成五元螯合环。它的两个氮配位原子必须占据相邻的配位位置；反式排列无法形成稳定的 en 螯合物。

绘制题目要求的示意图时，将一个氮原子置于铂的上方，另一个置于右方。在该转角外侧通过 $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 链将它们连接起来。将氯离子置于铂的下方，溴离子置于左方。

产物为一溴一氯(1,2-乙二胺)合铂(II)：

N1CCN->[Pt@SP1+2](<-[Cl-])(<-[Br-])<-1

en 的两端等价。因此，互换溴离子和氯离子的位置会得到等价结构，故只有一种构型异构体。

1.4 — 四种取代螯合配合物的所有异构体

采用以下统一的绘图约定：

- 将配位原子 N_a 置于铂的上方，配位原子 N_b 置于右方。
- 通过配体的碳骨架将它们连接起来。
- 将两个卤离子分别置于铂的下方和左方。
- 因此，下方的卤离子与 N_a 处于反位；左方的卤离子与 N_b 处于反位。

对于 **dmen**， N_a 是伯氨基的配位原子， N_b 是二甲氨基的配位原子。对于 **pn**， N_a 与末端亚甲基碳相连，而 N_b 与立体异构中心碳相连。

将混合卤素配体的排列定义为：

A： Cl 反位于 N_a ， Br 反位于 N_b ，
B： Br 反位于 N_a ， Cl 反位于 N_b 。

完整的异构体集合如下：

名称与标记	构型	SMILES
二氯(dmen)合铂(II)	单一构型	<chem>N1CCN(C)(C)->[Pt@SP1+2](<-[Cl-])(<-[Cl-])<-1</chem>
二氯[(R)-pn]合铂(II)	<i>R</i>	<chem>N1C[C@@H](C)N->[Pt@SP1+2](<-[Cl-])(<-[Cl-])<-1</chem>
二氯[(S)-pn]合铂(II)	<i>S</i>	<chem>N1C[C@H](C)N->[Pt@SP1+2](<-[Cl-])(<-[Cl-])<-1</chem>
一溴一氯(dmen)合铂(II)， D_A	排列 <i>A</i>	<chem>N1CCN(C)(C)->[Pt@SP1+2](<-[Cl-])(<-[Br-])<-1</chem>
一溴一氯(dmen)合铂(II)， D_B	排列 <i>B</i>	<chem>N1CCN(C)(C)->[Pt@SP1+2](<-[Br-])(<-[Cl-])<-1</chem>
一溴一氯[(R)-pn]合铂(II)， $P_{R,A}$	<i>R, A</i>	<chem>N1C[C@@H](C)N->[Pt@SP1+2](<-[Cl-])(<-[Br-])<-1</chem>
一溴一氯[(S)-pn]合铂(II)， $P_{S,A}$	<i>S, A</i>	<chem>N1C[C@H](C)N->[Pt@SP1+2](<-[Cl-])(<-[Br-])<-1</chem>
一溴一氯[(R)-pn]合铂(II)， $P_{R,B}$	<i>R, B</i>	<chem>N1C[C@@H](C)N->[Pt@SP1+2](<-[Br-])(<-[Cl-])<-1</chem>
一溴一氯[(S)-pn]合铂(II)， $P_{S,B}$	<i>S, B</i>	<chem>N1C[C@H](C)N->[Pt@SP1+2](<-[Br-])(<-[Cl-])<-1</chem>

为明确描述 pn 立体中心的空间结构，其取代基的优先次序为

氨基氮原子 > 亚甲基-氨基基团 > 甲基 > 氢。

当氢背向观察者时，前三个基团按顺时针方向排列对应 *R*，按逆时针方向排列对应 *S*。

由此可直接得出异构体数目：

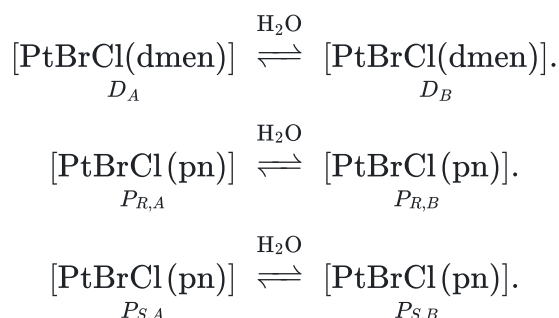
- $\text{PtCl}_2(\text{dmen})$ ：两个氯离子相同，且 dmen 没有产生构型异构的立体中心。因此有一种异构体。

- $\text{PtCl}_2(\text{pn})$: 两个氯离子相同, 但 pn 有一个立体异构中心碳。因此有**两种**异构体, 构成一对 R/S 对映异构体。
- $\text{PtBrCl}(\text{dmen})$: 两个氮配位原子不同, 因此排列 A 和 B 不同。有**两种几何异构体**。
- $\text{PtBrCl}(\text{pn})$: 每一种卤素配体排列都可对应两种碳构型。因此有**四种异构体**, 构成两对对映异构体 ($P_{R,A}, P_{S,A}$) 和 ($P_{R,B}, P_{S,B}$)。

1.5 — 室温下的相互转化

在题目的取代模型下, 室温交换保留铂—氮骨架, 也保留 pn 碳原子的构型。

卤离子暂时被水取代后再重新结合, 可以改变每个可用位置上所占据的卤离子。因此可以发生以下净异构化反应; 其中的标记指代 1.4 中已完整指定的结构:



这些净反应方程式均已配平: 水介导交换, 但总体上不被消耗。

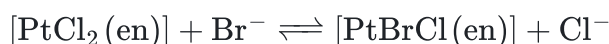
为完整起见, 其余情况如下:

前述配合物	仅发生卤素配体交换的结果
顺式/反式- $\text{PtCl}_2(\text{NH}_3)_2$	不发生相互转化: 氨配体的相对位置保持不变。
顺式/反式- $\text{PtBrCl}(\text{NH}_3)_2$	不发生相互转化: 互换卤离子不会改变氨配体的相对位置。
$\text{PtBrCl}(\text{en})$	仍得到相同的构型异构体。
$\text{PtCl}_2(\text{dmen})$	仍得到相同的构型异构体。
$R/S\text{-PtCl}_2(\text{pn})$	不发生相互转化: 卤素配体交换不会使立体异构中心碳的构型反转。

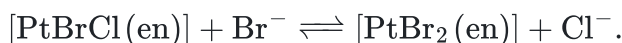
同样, $P_{R,A}$ 或 $P_{R,B}$ 也不会通过这一过程转化为任一种 S 异构体。

1.6 — $\text{PtCl}_2(\text{en})$ 与两当量溴离子的反应

配平的交换平衡为



以及



另外涉及的结构及其名称如下:

名称	SMILES
二氯(1,2-乙二胺)合铂(II)	<chem>N1CCN->[Pt@SP1+2](<-[Cl-])(<-[Cl-])<-1</chem>
二溴(1,2-乙二胺)合铂(II)	<chem>N1CCN->[Pt@SP1+2](<-[Br-])(<-[Br-])<-1</chem>

混合卤素配体配合物已在 1.3 中给出。

初始时, 每摩尔铂配合物提供两摩尔氯离子, 并加入两摩尔溴离子。因此, 两种卤离子的总量相等。

采用题目所预期的亲和力相同、位点彼此独立的近似，两种卤离子的总量相等意味着平衡时游离卤离子的浓度相等。因此，两个卤素配体位置中的每一个被任一种卤离子占据的概率均为 $1/2$ ：

$$P(\text{两个氯离子}) = \left(\frac{1}{2}\right)^2 = \frac{1}{4},$$

$$P(\text{各一个}) = 2 \left(\frac{1}{2}\right) \left(\frac{1}{2}\right) = \frac{1}{2},$$

$$P(\text{两个溴离子}) = \left(\frac{1}{2}\right)^2 = \frac{1}{4}.$$

因此，

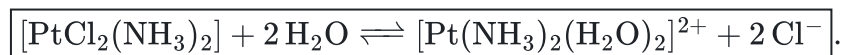
$$\boxed{\text{PtCl}_2(\text{en}) : \text{PtBrCl}(\text{en}) : \text{PtBr}_2(\text{en}) = 1 : 2 : 1}.$$

每摩尔初始铂配合物最终分别得到 0.25、0.50 和 0.25 mol 的上述配合物，同时还有各 1.0 mol 的游离氯离子和游离溴离子。

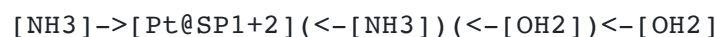
混合配合物前的因子二计入了两种等价的位点分配方式；它并不意味着存在两种不同的混合卤素配体 en 异构体。

1.7 — 血液和细胞内的水解

将参与取代的水配体明确写出，总水合取代平衡为



对于顺铂，产物为顺式二氨二水合铂(II)离子：



平衡常数为

$$K = \frac{a_{[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}} a_{\text{Cl}^-}^2}{a_{[\text{PtCl}_2(\text{NH}_3)_2]} a_{\text{H}_2\text{O}}^2}.$$

取水的活度近似为一，

$$\boxed{\frac{a_{[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}}}{a_{[\text{PtCl}_2(\text{NH}_3)_2]}} = \frac{K}{a_{\text{Cl}^-}^2}}.$$

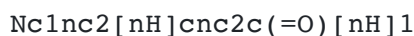
因此：

- **血液：** 较高的氯离子活度通过同离子效应抑制水合取代。
- **细胞：** 较低的氯离子活度有利于形成活泼的水合配合物。

例如，氯离子活度降低至原来的十分之一，会使二水合配合物与原配合物的这一比值增大至原来的 $10^2 = 100$ 倍。题目给出的信息确定了影响的方向；要计算具体的水解比例，还需要平衡常数和浓度。

1.8 — 哪种异构体能够使两个鸟嘌呤交联？

图中所示的结合原子是鸟嘌呤的 **N7**。以游离碱基形式的鸟嘌呤作为参考，其 SMILES 为：



在 DNA 中，其 N9 位与糖相连。若不指定序列和结构，就无法为整个 DNA 分子指定唯一的 SMILES。

水合取代后，两个可被取代的配体占据原先氯离子的位置。因此，两个鸟嘌呤结合位点在顺铂中处于顺式位置，在反铂中处于反式位置。

对于两个长度为 r 、夹角为 θ 的铂-氮键，氮-氮距离为

$$d = \sqrt{r^2 + r^2 - 2r^2 \cos \theta} = 2r \sin \frac{\theta}{2}.$$

取 $r = 210 \text{ pm}$:

对于顺铂, $\theta = 90^\circ$:

$$d_{\text{cis}} = \sqrt{2}(210 \text{ pm}) \approx \boxed{297 \text{ pm}}.$$

对于反铂, $\theta = 180^\circ$:

$$d_{\text{trans}} = 2(210 \text{ pm}) = \boxed{420 \text{ pm}}.$$

题目给出的 DNA 碱基间距为 320 pm , 与顺式的间距接近得多。等价地, 若两个键长均为 210 pm , 而配位原子间距恰为 320 pm , 则所需夹角为

$$\theta = 2 \arcsin\left(\frac{320}{420}\right) \approx 99^\circ,$$

这接近顺式夹角。

因此, 顺铂是符合所提出的同一条 DNA 链上邻近鸟嘌呤之间交联模型的异构体; 这种近似距离比较隐含了结构需要进行一定调整。

解答已与官方解答核对。本解答与官方解答不同之处, 均为官方解答中的错误或印刷错误。

题目 2: 洗涤剂中的三聚磷酸钠: Ca^{2+} 和 Mg^{2+} 的配位作用

化合物 $\text{Na}_5\text{P}_3\text{O}_{10}$ 用作洗涤剂添加剂, 以结合水中的 Ca^{2+} 和 Mg^{2+} 离子, 防止它们的脂肪酸盐沉淀在衣物上。

2.1 假设不存在 P-P 键, 画出 $(\text{P}_3\text{O}_{10})^{5-}$ 和 $(\text{P}_3\text{O}_9)^{3-}$ 离子的结构。

2.2 假设 Mg^{2+} 离子采取八面体配位构型, 画出 $\text{Mg}(\text{P}_3\text{O}_{10})(\text{H}_2\text{O})_n)^{3-}$ 离子的结构, 并注明 n 的值。

Mg^{2+} 和 Ca^{2+} 与三聚磷酸根形成的配离子易溶于水。它们也是导致地表水中藻类大量繁殖的因素之一。可以通过将它们沉淀为不溶性化合物而加以去除。

2.3 举出几种可使与 Ca^{2+} 或 Mg^{2+} 结合的三聚磷酸根沉淀的离子。

2.4 计算洗衣机中所需 $\text{Na}_5\text{P}_3\text{O}_{10}$ 的质量 (以克为单位), 使 20 升自来水中 Ca^{2+} 的含量从 0.225 g/l 降至可接受的最高值 0.02 g/l 。可以忽略 pH 的影响、 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 的沉淀以及其他阳离子可能产生的影响。给定以下数据:

$$K_1 = \frac{[\text{Ca}^{2+}][\text{P}_3\text{O}_{10}^{5-}]}{[\text{CaP}_3\text{O}_{10}^{3-}]} = 1.0 \times 10^{-6}$$

$\text{Na}_5\text{P}_3\text{O}_{10}$ 的摩尔质量为 366 g mol^{-1} , Ca 的摩尔质量为 40 g mol^{-1} 。

题目译自官方英文原文。

答案

- **2.1 三聚磷酸根(5-)**, $P_3O_{10}^{5-}$, 具有由三个磷原子通过氧桥连接而成的开链结构。SMILES: [O-]P(=O)([O-])OP(=O)([O-])OP(=O)([O-])[O-]。
环三聚磷酸根(3-), 也称三偏磷酸根, $P_3O_9^{3-}$, 具有由磷原子和氧原子交替排列而成的六元环。SMILES: [O-]P1(=O)OP(=O)([O-])OP(=O)([O-])O1。
- **2.2 $n = 1$ 。水合三聚磷酸根合镁(II)酸根离子**, $[Mg(P_3O_{10})(H_2O)]^{3-}$, 在采取八面体配位构型的镁周围有五个来自三聚磷酸根的配位氧原子和一个来自水的配位氧原子。含配位键的 SMILES: [Mg+2]1234(<-[OH2])<-[O-]P(=O)([O-]->1)OP(=O)([O-]->2)OP(=O)([O-]->3)[O-]->4。
- **2.3 合适的定性例子有铁(III)离子**, Fe^{3+} , [Fe+3], 以及**铝(III)离子**, Al^{3+} , [Al+3], 它们可使三聚磷酸根以难溶固体的形式沉淀。
- **2.4 所需三聚磷酸钠**, $Na_5P_3O_{10}$, 的最小质量为 37.6 g, 约为 38 g。离子形式的 SMILES: [Na+].[Na+].[Na+].[Na+].[Na+].[O-]P(=O)([O-])OP(=O)([O-])OP(=O)([O-])[O-]。

解答

2.1 — 磷酸根离子的结构

每个磷(V)原子周围的氧原子呈近似四面体配位排列。这些四面体通过桥氧原子相连, 形成 P—O—P 连接。

三个独立的四面体包含十二个氧原子位置。两个磷原子共用一个氧原子, 会使独立氧原子的总数减少一个。

因此, 对于**三聚磷酸根**, $P_3O_{10}^{5-}$, 需要两个氧桥:

$$12 - 2 = 10.$$

其结构为开链的 P—O—P—O—P。在常规路易斯结构中:

- 每个端位磷原子具有一个 P=O 基团、两个端位 O^- 基团和一个桥氧原子。
- 中间的磷原子具有一个 P=O 基团、一个端位 O^- 基团和两个桥氧原子。

因此, 共有五个带负电荷的端位氧原子, 总电荷为 5-。绘制该离子时, 画出三个相连的磷氧四面体, 并在其上标出这些端位基团。“开链”描述的是连接方式; 该链不必呈直线, 也不必处于同一平面。

对于**环三聚磷酸根**, $P_3O_9^{3-}$, 需要三个氧桥:

$$12 - 3 = 9.$$

画出一个由磷原子和氧原子交替排列而成的闭合六元环。每个磷原子还另外连接一个端位 P=O 基团和一个端位 O^- 基团。三个带负电荷的氧原子使总电荷为 3-。

这些定域双键和电荷是常规的路易斯表示方式; 由于共振, 成键和电荷分布于各端位氧原子之间。

2.2 — 镁配合物

在本题所采用的理想化模型中, 三聚磷酸根是**五齿配体**: 所有五个形式上带负电荷的端位氧原子都与同一个镁(II)离子 Mg^{2+} , [Mg+2], 配位。

八面体配位需要六个配位原子。水, H_2O , o, 提供余下的一个配位原子:

$$5 + n = 6 \quad \implies \quad \boxed{n = 1}.$$

电荷为

$$(+2) + (-5) + 0 = -3,$$

因此, 该配合物为 $[\text{Mg}(\text{P}_3\text{O}_{10})(\text{H}_2\text{O})]^{3-}$ 。

可按以下步骤准确绘图:

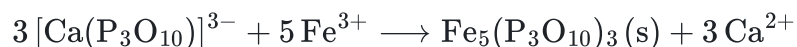
1. 将镁置于八面体的中心。
2. 将与中间磷原子相连的配位氧原子置于上方的轴向顶点, 将水的氧原子置于相对的轴向顶点。
3. 将与两个端位磷原子相连的四个带负电荷的氧原子置于四个赤道顶点。同属一个端位磷原子的两个配位原子占据相邻顶点。
4. 保留连接三个磷原子的两个氧桥。

在此模型中, 常规表示为 $\text{P}=\text{O}$ 的三个氧原子和两个桥氧原子不参与配位。所给 SMILES 中的箭头表示从氧指向镁的配位键; 八面体排列由上述描述指定。在实际配合物中, 配体也可能采用其他齿数, 但在所有五个带负电荷的氧原子均参与配位的理想化模型中, $n = 1$ 。

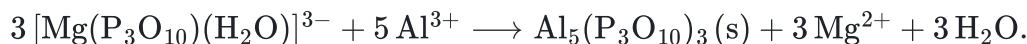
2.3 — 沉淀

铁(III)离子和铝(III)离子对磷酸根的配位氧原子具有很强的亲和力, 能够形成含三聚磷酸根的难溶固体。沉淀作用使三聚磷酸根从可溶性的钙或镁配合物中移出。

将不溶性的三价金属三聚磷酸盐形式上写为 $\text{Fe}_5(\text{P}_3\text{O}_{10})_3$ 和 $\text{Al}_5(\text{P}_3\text{O}_{10})_3$, 具有代表性的配平方程式为



以及

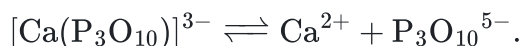


对于这两种硬度离子的配合物, 均可考虑使用上述任一种沉淀用阳离子。这些方程式描述了理想化的置换和沉淀过程的化学计量关系; 具体形成的固相取决于溶液条件。

2.4 — 所需三聚磷酸钠的质量

规定的钙含量限值针对的是**游离钙(II)离子**, Ca^{2+} , $[\text{Ca}^{+2}]$ 。配位作用降低其游离浓度, 同时使钙仍保留在溶液中。

平衡为



钙(II)–三聚磷酸根配合物的组成可用 SMILES $[\text{Ca}^{+2}].[O-]P(=O)([O-])OP(=O)([O-])OP(=O)([O-])[O-]$ 表示; 这种表示法省略了配位键, 因为计算不需要知道配位键的排列方式。

初始总钙浓度为

$$c_{\text{Ca,tot}} = \frac{0.225 \text{ g L}^{-1}}{40 \text{ g mol}^{-1}} = 5.625 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}.$$

在最小投加量下, 最终游离钙浓度等于可接受的最高值:

$$[\text{Ca}^{2+}] = \frac{0.020 \text{ g L}^{-1}}{40 \text{ g mol}^{-1}} = 5.00 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}.$$

由于每个配合物含有一个钙离子，由钙的物料衡算可得

$$\begin{aligned} &= c_{\text{Ca,tot}} - [\text{Ca}^{2+}] \\ &= 5.625 \times 10^{-3} - 5.00 \times 10^{-4} \\ &= 5.125 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}. \end{aligned}$$

为建立指定的平衡，必须有一部分三聚磷酸根保持游离状态。使用给定的解离常数，并将浓度以 mol L^{-1} 表示，可得

$$\begin{aligned} &= K_1 \frac{[\text{CaP}_3\text{O}_{10}^{3-}]}{[\text{Ca}^{2+}]} \\ &= (1.0 \times 10^{-6}) \frac{5.125 \times 10^{-3}}{5.00 \times 10^{-4}} \\ &= 1.025 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}. \end{aligned}$$

因此，所需三聚磷酸根的总浓度为

$$\begin{aligned} c_{\text{tripphosphate,tot}} &= [\text{CaP}_3\text{O}_{10}^{3-}] + [\text{P}_3\text{O}_{10}^{5-}] \\ &= 5.13525 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}. \end{aligned}$$

每摩尔三聚磷酸钠提供一摩尔三聚磷酸根。因此，使用给定的摩尔质量可得

$$\begin{aligned} m &= (20 \text{ L})(5.13525 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1})(366 \text{ g mol}^{-1}) \\ &= 37.59003 \text{ g}. \end{aligned}$$

因此，

$$m(\text{Na}_5\text{P}_3\text{O}_{10}) \approx 37.6 \text{ g} \quad (\text{约 } 38 \text{ g}).$$

解答已与官方解答核对。

题目 3：共轭染料和视黄醛的箱中粒子模型

为了解释染料为何有颜色，可以将其视为棒状的一维分子，电子分布在整个分子上。电子的波长应与可用空间相适应，这一空间的长度为 l 。吸收光时，电子从较低能态跃迁到较高能态。能量差由下式给出：

$$\Delta E = h \times \text{coverlambda} \quad \text{其中 } \lambda = \frac{h}{p}$$

3.1 给出电子可能具有的波长随长度 l 变化的一般表达式。

在“箱中粒子”模型中，只考虑电子动能的变化。

3.2 给出分子中电子可能具有的能量的表达式（作为 l 的函数）。

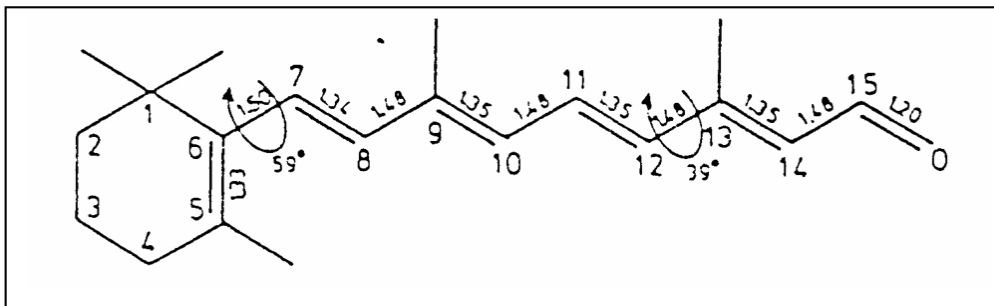
3.3 证明：对于长度为 l 、含有 k 个电子的链，最长吸收波长为：

$$\lambda = \frac{8mcl^2}{h(k+1)} \quad \text{对于偶数 } k$$

3.4 对于偶数 n ，推导第一次电子跃迁的波长随碳原子数变化的表达式。

3.5 计算使体系呈现可见颜色所需的最少碳原子数（共轭体系）。C-C 键长为 142 pm。

人眼视网膜含有一种吸光物质——视紫红质。



分子中从碳原子 7 到碳原子 12 的部分为平面结构。C5-C6、C7-C8、C11-C12 和 C13-C14 键之间的夹角约为 39° 。根据“箱中粒子”理论，C7 到 C12 片段应在约 213 nm 处吸收。实际上，视黄醛的吸收发生在 308 nm 处。

3.6 利用上述理论，说明实际观测到的波长较长的原因。

3.7 当视黄醛与视蛋白结合形成视紫红质时，吸收发生在约 600 nm 处。蛋白质必须使哪些原子处于同一平面内？通过计算证明这一点。

题目译自官方英文原文。

答案

• 3.1 $\lambda_{e,j} = \frac{2l}{j}$, 其中 $j = 1, 2, 3, \dots$

• 3.2 $E_j = \frac{j^2 h^2}{8m_e l^2}$ 。

• 3.3 最低能量的激发为 $j = k/2 \rightarrow k/2 + 1$, 由此得到 $\lambda_{\max} = \frac{8m_e c l^2}{h(k+1)}$ 。

• 3.4 设 a 为碳—碳键长, 则 $l = (n-1)a$, 且 $k = n$, 因此

$$\lambda_{\text{first}} = \frac{8m_e c a^2}{h} \frac{(n-1)^2}{n+1}.$$

• 3.5 $n_{\min} = 10$ 个共轭碳原子。预测的吸收波长约为 490 nm; 八个碳原子给出的波长为 362 nm。

• 3.6 扭转使轨道重叠减弱, 但不会将其完全消除。因此, 离域范围超出 C7-C12, 使激发能降低, 吸收波长增大。

• 3.7 在所述模型中, 整个共轭骨架——图中的 C5 到 C15 以及末端氧原子——必须共平面。该骨架含有 12 个共轭电子, 分布在约 1.54 nm 的长度上, 由此得到 $\lambda \approx 600 \text{ nm}$ 。

解答

用 λ_e 表示电子的德布罗意波长, 用 λ_{ph} 表示被吸收光子的波长。两个相关的关系式为

$$p = \frac{h}{\lambda_e}, \quad \Delta E = \frac{hc}{\lambda_{\text{ph}}}.$$

数值计算采用

$$h = 6.626 \times 10^{-34} \text{ J s}, \quad m_e = 9.109 \times 10^{-31} \text{ kg}, \quad c = 2.998 \times 10^8 \text{ m s}^{-1}.$$

3.1

对于被限制在 $x = 0$ 和 $x = l$ 两个不可穿透的端点之间的粒子，波函数在两端都必须为零。因此，箱内恰好容纳整数个半波长：

$$l = j \frac{\lambda_{e,j}}{2}.$$

因此，

$$\boxed{\lambda_{e,j} = \frac{2l}{j}}, \quad j = 1, 2, 3, \dots$$

相应的驻波正比于 $\sin(j\pi x/l)$ 。取 $j = 0$ 会使波函数恒为零，因此排除这一取值。

3.2

允许的动量大小为

$$p_j = \frac{h}{\lambda_{e,j}} = \frac{jh}{2l}.$$

取箱内势能为零，则能量全部为动能：

$$E_j = \frac{p_j^2}{2m_e}.$$

因此，

$$\boxed{E_j = \frac{j^2 h^2}{8m_e l^2}}, \quad j = 1, 2, 3, \dots$$

3.3

每个空间能级可容纳两个自旋相反的电子。当基态电子数 k 为偶数时，被占据的能级为

$$j = 1, 2, \dots, \frac{k}{2}.$$

能量最小的可能激发是将一个电子从最高占据能级激发到最低未占据能级：

$$\frac{k}{2} \longrightarrow \frac{k}{2} + 1.$$

这一相邻能级间的跃迁是电偶极允许跃迁。其能量为

$$\begin{aligned} \Delta E_{\min} &= E_{k/2+1} - E_{k/2} \\ &= \frac{h^2}{8m_e l^2} \left[\left(\frac{k}{2} + 1 \right)^2 - \left(\frac{k}{2} \right)^2 \right] \\ &= \frac{h^2(k+1)}{8m_e l^2}. \end{aligned}$$

由于最长光子波长对应于最小激发能，

$$\boxed{\lambda_{\max} = \frac{hc}{\Delta E_{\min}} = \frac{8m_e c l^2}{h(k+1)}}.$$

3.4

含有 n 个碳原子的无支链共轭链沿主链有 $n - 1$ 个键。以链的轮廓长度作为一维箱长，

$$l = (n - 1)a,$$

其中 a 为各碳—碳键共有的键长。每个共轭碳原子提供一个 π 电子，因此 $k = n$ 。

代入 3.3 的结果，得到

$$\lambda_{\text{first}}(n) = \frac{8m_e c a^2 (n - 1)^2}{h(n + 1)}, \quad n \text{ 为偶数.}$$

当 $a = 142 \text{ pm} = 1.42 \times 10^{-10} \text{ m}$ 时，

$$\frac{8m_e c a^2}{h} = 6.648 \times 10^{-8} \text{ m} = 66.48 \text{ nm}.$$

因此

$$\lambda_{\text{first}}(n) = (66.48 \text{ nm}) \frac{(n - 1)^2}{n + 1}.$$

3.5

取约 400 nm 为可见光的短波边界，则要求

$$66.48 \frac{(n - 1)^2}{n + 1} \geq 400.$$

等号成立时，得到 $n \approx 8.60$ 。由于 n 必须为偶数，第一个候选值为 $n = 10$ 。检验相邻的偶数值：

共轭碳原子数 n	箱长 l	第一次吸收的波长
8	994 pm	362 nm
10	1278 pm	490 nm

因此，八个碳原子仍产生紫外吸收，而十个碳原子则产生可见光吸收：

$$n_{\text{min}} = 10.$$

若将可见光边界从 400 nm 改为 380 nm，得到的最小值相同。

3.6

图示分子为**视黄醛**，具有全反式多烯构型，其 SMILES 表示为

O=C/C=C(\C)/C=C/C=C(\C)/C=C/C1=C(C)CCCC1(C)C。

这一 SMILES 指定了原子连接关系和双键构型，但未指定图中所示的单键扭转角。

将箱的范围限制在 C7—C12，相当于假定共轭电子不能延伸到该片段之外。然而，相邻的双键与这一片段之间以单键相连，分子绕这些单键发生扭转。所述幅度的扭转会减弱相邻 p 轨道的重叠，但不会使这种重叠降为零。

因此，电子态超出 C7—C12，延伸至相邻的共轭基团。有效离域长度的增大使第一次激发能降低，因此

$$\Delta E \downarrow \implies \lambda_{\text{ph}} = \frac{hc}{\Delta E} \uparrow.$$

这定性地解释了为何观测到的 308 nm 比题目给出的孤立片段预测值 213 nm 更长。仅凭这一简单模型和扭转角，无法确定精确的观测波长。

3.7

为使模型中的共轭程度达到最大，蛋白质必须使完整的共轭骨架处于同一平面内：

- 环内双键 C5=C6；
- 链上的碳原子 C7—C15；
- 所给图中的末端羰基氧原子。

因此，相关平面向包含 **C5—C15** 和 **O**。饱和环碳原子 C1—C4 以及甲基碳原子不属于这一共轭电子体系。

其中有六个共轭双键：五个碳—碳双键和一个碳—氧双键。因此，

$$k = 6 \times 2 = 12 \text{ 个电子.}$$

将从 C5 到 O 的共轭路径上标注的键长相加，近似得到

$$l = l_{5,6} + l_{6,7} + \cdots + l_{14,15} + l_{15,O} \simeq 1.54 \text{ nm.}$$

因此，预测的吸收波长为

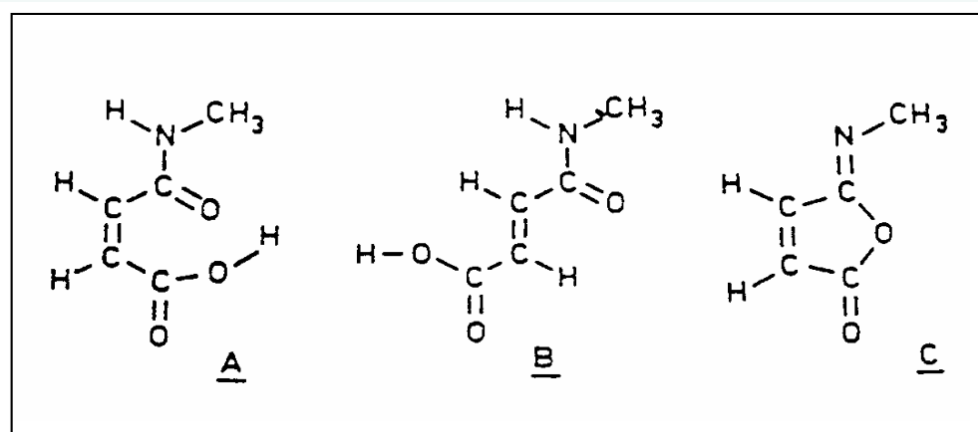
$$\begin{aligned} \lambda_{\max} &= \frac{8m_e c l^2}{h(k+1)} \\ &\simeq \frac{8(9.109 \times 10^{-31} \text{ kg})(2.998 \times 10^8 \text{ m s}^{-1})(1.54 \times 10^{-9} \text{ m})^2}{(6.626 \times 10^{-34} \text{ J s})(13)} \\ &\simeq 6.0 \times 10^{-7} \text{ m} \\ &= \boxed{6.0 \times 10^2 \text{ nm}}. \end{aligned}$$

这与题目给出的约 600 nm 一致。

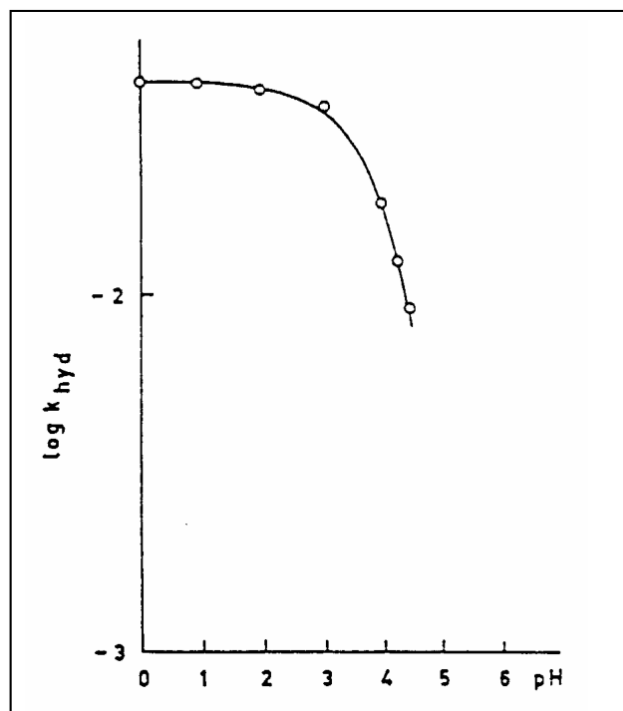
解答已与官方解答核对。

题目 4：酰胺水解的分子内催化（酶模型）

酶催化的高效率主要归因于酶与反应物形成的复合物，其中反应基团相对于酶的催化基团处于有利于反应的位置。人们通过在分子反应中心附近引入催化基团的模型化合物开展研究。作为一个例子，我们考察化合物 **A** 中酰胺键的水解。在 39 ° C、pH = 2 的水溶液中，该反应的速率比化合物 **B** 的水解速率快一百万倍以上。



A 在 39 ° C 下水解的速率常数 k_{hyd} 与 pH 的关系如下图所示。



进一步的观察结果：

向异酰亚胺 **C** 中加入水会迅速发生反应，最初生成 **A**。随后，**A** 发生水解。将 **A** 的酰胺羰基用 ^{13}C 标记，并使其在 $\text{pH} = 2$ 、 39°C 的 H_2^{18}O 中水解。分离水解生成的二羧酸，将其转化为二银盐，再在无水反应介质中用溴使其完全脱羧。生成的二氧化碳是质量分别为 44、45、46 和 47 的粒子的混合物，四种粒子的生成量相等。

4.1 为什么 **A** 的水解比 **B** 快得多？

4.2 解释为什么在 $\text{pH} = 0$ 至 $\text{pH} = 2$ 的范围内，**A** 的水解速率与 pH 无关。

4.3 为什么在 pH 高于 3 时， k_{hyd} 下降得如此迅速？

4.4 给出 **A** 水解的详细反应机理。指出反应中的决速步骤。

4.5 说明进一步的观察结果与 d 中给出的反应机理一致。

题目译自官方英文原文。

答案

- 4.1: **A** 中的顺式排列使邻位羧基能够通过五元环中间体参与反应。**B** 中的反式排列阻止了这一有利的反应途径。
- 4.2: 邻位羧基主要处于质子化状态，并从分子内部提供所需的质子。因此，速率趋于一个与 pH 无关的极限值。
- 4.3: 羧基的电离抑制了这一反应途径。近似地，

$$k_{\text{hyd}} = \frac{k_0}{1 + 10^{\text{pH} - \text{p}K_a}}.$$

- 4.4: 可逆环化生成四面体中间体。缓慢的、质子辅助的 $\text{C}-\text{N}$ 键断裂生成马来酸酐， $\text{O}=\text{C}1\text{O}(\text{C}(=\text{O})\text{C}=\text{C}1$ ，后者迅速水解为马来酸， $\text{O}=\text{C}(\text{O})/\text{C}=\text{C}\backslash\text{C}(=\text{O})\text{O}$ 。

- **4.5: C** 的水合可生成同一个四面体中间体, 该中间体容易转化回 **A**。随后经由对称酸酐进行的水解, 使引入的氧-18 以相等的概率进入任一羧基, 从而生成标称质量为 44, 45, 46, 47 的二氧化碳, 其比例为 1 : 1 : 1 : 1。

解答

4.1 — 加速的原因

两种起始化合物为:

化合物	名称及烯烃构型	SMILES
A	N-甲基马来酰胺酸; 羧基与酰胺基呈顺式	<chem>CNC(=O)/C=C\C(=O)O</chem>
B	N-甲基富马酰胺酸; 羧基与酰胺基呈反式	<chem>CNC(=O)/C=C/C(=O)O</chem>

在 **A** 中, 邻位羧基能够接近酰胺羰基, 参与分子内亲核酰基取代反应。闭环生成有利的五元环中间体。羧基还提供一个质子, 帮助含氮基团离去。

这种排列既使参与反应的基团处于有利的位置, 又使其具有较高的有效局部浓度。在 **B** 中, 碳碳双键将两个取代基固定在相对的两侧。在保持该反式双键几何构型的情况下, 无法形成相应的五元环。因此, **B** 不具备这种能使反应显著加速的分子内途径。

4.2 — 与 pH 无关的区域

用 HA 表示中性的 **A**, 用 A^- 表示其共轭碱, 即 **N-甲基马来酰胺酸根**, CNC(=O)/C=C\C(=O)[O-]。两者之间的平衡为



这里的氢离子为 H^+ , $[H^+]$ 。

这一高效途径需要**质子化的羧基**: 它既进行邻基进攻, 又提供分子内质子转移。在决速转化过程中, 不需要额外的水合氢离子。

忽略慢得多的背景水解反应, 设 k_0 为该途径的极限一级速率常数。则

$$v = k_0[HA] = k_{\text{hyd}}([HA] + [A^-]),$$

因此

$$k_{\text{hyd}} = k_0 \frac{[H^+]}{K_a + [H^+]} = \frac{k_0}{1 + 10^{\text{pH} - \text{p}K_a}}.$$

在 pH 0 至 2 之间, 中性酸占主导, 因此

$$[H^+] \gg K_a \implies k_{\text{hyd}} \approx k_0.$$

这解释了平台区的出现。

4.3 — pH 高于 3 时的下降

随着 pH 升高, **A** 转化为羧酸根阴离子的比例不断增大。尽管羧酸根的氧具有亲核性, 但该基团已失去高效的质子转移与酰胺键断裂耦合途径所需的酸性质子。

因此, 具有反应活性的中性酸所占比例急剧降低。在较高 pH 的极限情况下,

$$k_{\text{hyd}} \approx k_0 \frac{[\text{H}^+]}{K_a},$$

从而

$$\log_{10} k_{\text{hyd}} \approx \log_{10} k_0 + \text{p}K_a - \text{pH}.$$

因此，理想化下降支的斜率趋近于 -1 ：pH 每升高一个单位，该途径对速率的贡献就大约降至原来的十分之一。

4.4 — 详细机理与决速步骤

重要的环状物种为：

符号	物种	SMILES
T	环状四面体中间体，5-羟基-5-(甲氨基)咪喃-2(5H)-酮	<chem>CNC1(O)OC(=O)C=C1</chem>
T_N	T 的质子转移形式，含有铵基和醇盐氧	<chem>C[NH2+]C1([O-])OC(=O)C=C1</chem>
D	马来酸酐	<chem>O=C1OC(=O)C=C1</chem>

四面体碳上的瞬态立体化学不影响此处的论证；**T** 和 **T_N** 的 SMILES 未指定该立体化学。

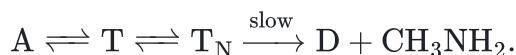
可逆的分子内加成。 邻位羧基的羟基氧进攻酰胺羰基碳。羰基的 π 电子转移到氧上。参与反应的羧基将质子转移给原羰基氧，生成 **T**。

新形成的环依次包含原酰胺羰基碳、两个烯烃碳、原羧基碳以及参与反应的氧。因此，它是一个五元环。

质子辅助的酰胺键断裂。 **T** 中的羟基质子转移至氮，形成 **T_N** 所表示的电荷分布。随后，醇盐氧重新形成羰基，同时 C-N 键断裂，释放**甲胺**，CN，并生成马来酸酐 **D**。

这些质子转移与键断裂过程可以相互耦合；它们不一定涉及以可观浓度独立存在的 **T_N**。

生成产物的反应序列为

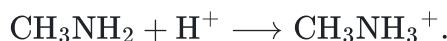


生成产物的决速步骤是质子辅助的 C-N 键断裂，并由此生成酸酐。4.5 中讨论的四面体中间体迅速转化回 **A** 的现象与这一判断一致。

酸酐的快速水解。 水，O，进攻酸酐的一个羰基。经加成和质子转移，生成四面体水合物，**5,5-二羟基咪喃-2(5H)-酮**，O=C1OC(O)(O)C=C1。羰基重新形成，同时酰基-氧键断裂，使环打开并生成马来酸：



在 pH 2 时，释放的甲胺被质子化为**甲铵离子**，C[NH3+]：



在这些酸性条件下，配平后的总反应为



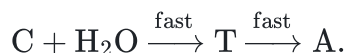
烯烃在整个过程中均保持顺式构型。

4.5 — 与补充观察结果的一致性

异酰亚胺的水合。

化合物 **C** 为 **N-甲基马来异酰亚胺**，C/N=C1\OC(=O)C=C1；此 SMILES 表示题图所示的亚胺构型。

水在其亚胺酰基碳上发生加成，同时质子转移至氮，生成同一个四面体中间体 **T**：



相应的分子式配平关系为



在 **T** 中，酰胺羰基重新形成，同时环上的酰基-氧键断裂，再生 **A**。这一路径比生成产物的 C-N 键断裂更快。因此，**C** 最初生成 **A**，随后才发生较慢的酸酐生成反应，与观察结果完全一致。

碳-13 与氧-18 示踪。

起始物为酰胺羰基用 ^{13}C 标记的 **A**， $\text{CN}[^{13}\text{C}](=\text{O})/\text{C}=\text{C}\backslash\text{C}(=\text{O})\text{O}$ 。其分子内反应生成羰基用 ^{13}C 标记的马来酸酐， $\text{O}=[^{13}\text{C}]\text{O}(\text{C}(=\text{O})\text{C}=\text{C})\text{O}$ 。

关键在于，酸酐的形成不引入任何溶剂氧。氧-18 是在随后与氧-18 标记的水， $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ ，反应时引入的。

未标记的马来酸酐骨架中，两个羰基位点是等价的。忽略微小的同位素效应，水进攻任一位点的概率均为 $1/2$ 。每个产物分子含有一个碳-13 原子和一个新引入的氧-18 原子。

标记水进攻的位点	生成的马来酸同位素位置异构体	由其两个羰基得到的二氧化碳的质量
碳-13 羰基	标记位于同一羰基中： $\text{O}=[^{13}\text{C}](^{18}\text{O})/\text{C}=\text{C}\backslash\text{C}(=\text{O})\text{O}$	47 和 44
碳-12 羰基	标记位于不同羰基中： $\text{O}=[^{13}\text{C}](\text{O})/\text{C}=\text{C}\backslash\text{C}(=\text{O})[^{18}\text{O}]\text{O}$	45 和 46

在理想化的同位素核算中，这些产物 SMILES 中未标记的氧表示原有的氧-16 原子。

转化为二银盐——马来酸二银， $[\text{Ag}^+].[\text{Ag}^+].[\text{O}^-]\text{C}(=\text{O})/\text{C}=\text{C}\backslash\text{C}(=\text{O})[\text{O}^-]$ ，且保留标记——不会改变各氧原子归属于哪个羰基碳。随后，在无水介质中用溴， Br_2 ，进行脱羧，使这些羰基单元以二氧化碳的形式释放。

所得的同位素体为：

二氧化碳同位素体	SMILES	标称质量 / u	占二氧化碳总量的比例
碳-12、氧-16 二氧化碳， $^{12}\text{C}^{16}\text{O}_2$	$[^{16}\text{O}]=[^{12}\text{C}]=[^{16}\text{O}]$	$12 + 16 + 16 = 44$	$1/4$
碳-13 二氧化碳， $^{13}\text{C}^{16}\text{O}_2$	$[^{16}\text{O}]=[^{13}\text{C}]=[^{16}\text{O}]$	$13 + 16 + 16 = 45$	$1/4$
单个氧-18 标记的二氧化碳， $^{12}\text{C}^{16}\text{O}^{18}\text{O}$	$[^{16}\text{O}]=[^{12}\text{C}]=[^{18}\text{O}]$	$12 + 16 + 18 = 46$	$1/4$
碳-13 和氧-18 标记的二氧化碳， $^{13}\text{C}^{16}\text{O}^{18}\text{O}$	$[^{16}\text{O}]=[^{13}\text{C}]=[^{18}\text{O}]$	$13 + 16 + 18 = 47$	$1/4$

对于 n_0 摩尔发生水解的 **A**，每条途径均涉及 $n_0/2$ 摩尔，且每摩尔经该途径反应的 **A** 均生成对应二氧化碳对中每种成员各一摩尔。因此

$$n_{44} = n_{45} = n_{46} = n_{47} = \frac{n_0}{2}, \quad n_{\text{总计}} = 2n_0.$$

所以，

$$n_{44} : n_{45} : n_{46} : n_{47} = 1 : 1 : 1 : 1.$$

若仅在原酰胺羰基处直接水解，氧-18 将只与碳-13 位于同一羧基中，并生成质量为 47 和 44 的二氧化碳。额外出现且含量同样丰富的质量为 45 和 46 的二氧化碳，支持水解经由对称酸酐进行的机理。

解答已与官方解答核对。

题目 5：乳酸及其丙交酯和聚丙交酯，以及除草剂 Barnon

蔗糖经细菌转化生成 (S)-(+)-2-羟基丙酸 (L-(+)-乳酸)，两个乳酸分子可形成环酯。这种丙交酯可聚合为用于外科手术的聚丙交酯。

5.1 给出 L-(+)-乳酸及其丙交酯的空间结构和 Fischer 投影式。

5.2 画出上述聚丙交酯的结构简图（至少含三个单元）。它具有何种立构规整性（等规、间规还是无规）？

5.3 画出由外消旋乳酸形成的各种异构丙交酯。标明手性中心的构型。

L-(+)-乳酸可用于制备防除野燕麦的除草剂 Barnon。在此合成过程中，先使 (+)-乳酸与 2-丙醇酯化，再用甲磺酰氯处理其羟基。随后，使所得产物与 3-氟-4-氯苯胺发生 S_N2 反应，甲磺酸酯基以 CH_3SO_3^- 的形式离去。最后用苯甲酰氯引入苯甲酰基。

5.4 画出各步连续反应产物的 Fischer 投影式。

题目译自官方英文原文。

答案

- 5.1 L-(+)-乳酸是 (S)-2-羟基丙酸， $\text{C}[\text{C@H}](\text{O})\text{C}(=\text{O})\text{O}$ 。其 Fischer 投影式中， CO_2H 在上， CH_3 在下，羟基在左，氢在右。其环状二酯为 L,L-丙交酯，即 (3S,6S)-3,6-二甲基-1,4-二氧六环-2,5-二酮， $\text{C}[\text{C@@H}]1\text{OC}(=\text{O})[\text{C@H}](\text{C})\text{OC1=O}$ 。
- 5.2 产物是等规聚(L-丙交酯)：每个立体中心碳原子的构型均为 S。含三个重复单元的片段为 $*\text{O}[\text{C@@H}](\text{C})\text{C}(=\text{O})\text{O}[\text{C@@H}](\text{C})\text{C}(=\text{O})\text{O}[\text{C@@H}](\text{C})\text{C}(=\text{O})*$ ，其中 * 表示链的延续。
- 5.3 共有三种丙交酯立体异构体：上述构型为 (3S,6S) 的 L,L-丙交酯；其对映异构体 D,D-丙交酯，即 (3R,6R)-3,6-二甲基-1,4-二氧六环-2,5-二酮， $\text{C}[\text{C@H}]1\text{OC}(=\text{O})[\text{C@@H}](\text{C})\text{OC1=O}$ ；以及内消旋丙交酯，即 (3R,6S)-3,6-二甲基-1,4-二氧六环-2,5-二酮， $\text{C}[\text{C@@H}]1\text{OC}(=\text{O})[\text{C@@H}](\text{C})\text{OC1=O}$ 。(3S,6R) 这一描述表示同一种内消旋化合物。
- 5.4 各步连续反应的产物为：

步骤	产物	立体化学 SMILES
1	(2S)-2-羟基丙酸异丙酯	<chem>C[C@H](O)C(=O)OC(C)C</chem>
2	(2S)-2-[(甲磺酰基)氧基]丙酸异丙酯	<chem>C[C@H](OS(=O)(=O)C)C(=O)OC(C)C</chem>
3	(2R)-2-[(4-氯-3-氟苯基)氨基]丙酸异丙酯	<chem>C[C@@H](Nc1cc(F)c(Cl)cc1)C(=O)OC(C)C</chem>

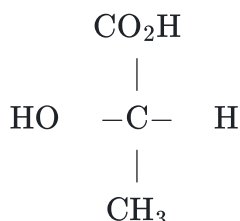
步骤	产物	立体化学 SMILES
4	Barnon, 即 (2R)-2-[苯甲酰基(4-氯-3-氟苯基)氨基]丙酸异丙酯	<chem>C[C@H](N(c1cc(F)c(Cl)cc1)C(=O)c1ccccc1)C(=O)OC(C)C</chem>

解答

5.1 — 乳酸及其丙交酯

以下所有 Fischer 投影式中，**横向键均朝向观察者，纵向键均背向观察者**。

L-(+)-乳酸的 Fischer 投影式为



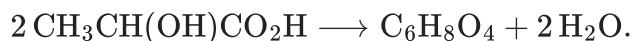
因此，其四面体空间结构可由此投影式确定：羟基和氢朝向观察者，羧基和甲基背向观察者。

CIP 优先顺序为

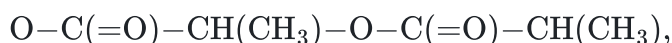


羧基碳的优先级高于甲基碳，因为前者所连接原子的列表为氧、氧、氧，而后者为氢、氢、氢。考虑到氢朝向观察者，可确定其构型为上述 *S* 构型。

两个乳酸分子形成两个酯键，脱去两个水分子， $\circ$ ：



产物是六元环状二酯 L,L-丙交酯。沿环依次编号如下



以氧原子为 1 位起点，末端碳原子与该氧原子相连闭环。立体中心碳原子位于 3 位和 6 位。酯化反应保留其构型，得到 (3*S*, 6*S*)。

可按以下方法绘制精确的透视式：

- 画一个六边形，将 O1 置于顶端，并按顺时针方向编号。
- C2 和 C5 上连有羰基氧。
- 在 C3 和 C6 处，均以背向观察者的虚楔线连接甲基，以朝向观察者的实楔线连接氢。

在这种画法中，两个甲基呈**顺式**。

绘制环状 Fischer 投影式时，将下列环路径自上而下竖直排列：



用一条从外侧返回的键将底端氧原子与顶端羰基碳相连。在**两个**立体中心的十字交叉处，均将**氢置于左侧，甲基置于右侧**。这样，每个交叉点的上方均为羰基碳，下方均为酯氧，因此两个中心均为 *S* 构型。这种表示法确定了构型，但未指定某一具体的环构象。

5.2 — 聚丙交酯的结构与立构规整性

丙交酯开环形成聚酯主链



这里明确画出了三个乳酰基重复单元。图中每个 $\text{CH}(\text{CH}_3)$ 中心的构型均为 *S*，这也由“答案”中片段的 SMILES 编码所表示。

每个丙交酯提供两个乳酰基重复单元。忽略取决于引发剂的端基，配平后的重复单元化学计量关系为



常规开环聚合在酰基处断裂酯键，不在立体中心碳原子上发生取代。因此，构型保持不变，且此聚合步骤中不脱去小分子。

由于所有具有立体中心的重复单元均具有相同构型，该聚合物为**等规聚合物**。

5.3 一 由外消旋乳酸形成的丙交酯

外消旋乳酸含有等量的 *S* 构型乳酸和 **D-(R)-乳酸**， $\text{C}[\text{C}@\text{H}](\text{O})\text{C}(=\text{O})\text{O}$ 。

将两种构型配对，可得到 *SS*、*RR*、*SR* 和 *RS*。环上的两个位置等价，因此 *SR* 和 *RS* 描述的是同一种内消旋化合物。由此共有三种不同的立体异构体。

采用 5.1 中规定的六边形编号和环状 Fischer 投影画法：

丙交酯	构型	透视式：C3、C6 处的甲基键	环状 Fischer 投影式：C3、C6 处的甲基位置
L,L-丙交酯	(3 <i>S</i> , 6 <i>S</i>)	均为虚楔线，背向观察者	右，右
D,D-丙交酯	(3 <i>R</i> , 6 <i>R</i>)	均为实楔线，朝向观察者	左，左
内消旋丙交酯	(3 <i>R</i> , 6 <i>S</i>)	实楔线，虚楔线	左，右

在每个中心处，氢均位于与甲基相对的位置。

SS 和 *RR* 化合物互为**对映异构体**。*RS* 化合物**无手性**，属于**内消旋化合物**，它与该对映异构体对中的每一个成员均互为非对映异构体。在上述六边形画法中，它的两个甲基呈反式。

各生成反应的缩合化学计量关系均与 5.1 中所给出的一致：两个乳酸分子生成一个丙交酯分子和两个水分子。

5.4 一 Barnon 合成中的各步连续反应产物

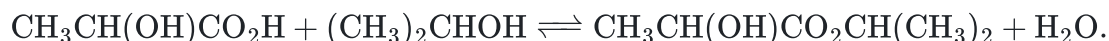
令 Ar 表示 **4-氯-3-氟苯基**，以与氮相连的碳原子为参照，氟位于 3 位，氯位于 4 位。

绘制每种产物的 Fischer 投影式时，将 $\text{CO}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 置于顶端， CH_3 置于底端。横向取代基如下：

产物	左侧	右侧	构型
乳酸异丙酯	OH	H	<i>S</i>
其甲磺酸酯	$\text{CH}_3\text{SO}_2\text{O}$ ，通过氧原子相连	H	<i>S</i>
苯胺取代产物	H	NHAr ，通过氮原子相连	<i>R</i>
N-苯甲酰化产物 Barnon	H	$\text{N}(\text{Ar})\text{C}(=\text{O})\text{C}_6\text{H}_5$ ，通过氮原子相连	<i>R</i>

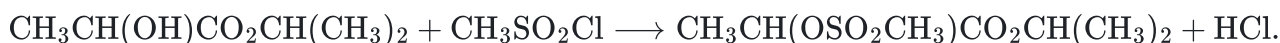
以下配平的方程式明确列出了相当量的酸；题目未指定用于吸收酸的碱。

步骤 1：酯化。与 **2-丙醇** $\text{CC}(\text{O})\text{C}$ 反应，生成 *S*-乳酸异丙酯：



反应发生在羧基上。立体中心碳原子上的键均未被替换，因此其构型保持为 *S*。

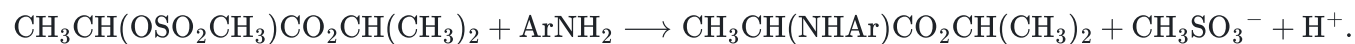
步骤 2：甲磺酰化。醇与**甲磺酰氯** $\text{CS}(=\text{O})(=\text{O})\text{Cl}$ 反应：



形式上的酸性副产物为氯化氢， Cl 。

羟基氧与硫形成化学键；氧与立体中心碳原子之间原有的键保持完整。因此，构型保留为 S 。

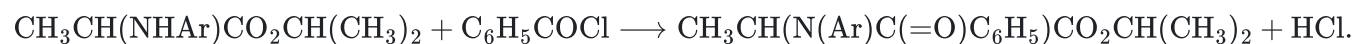
步骤 3：亲核取代。 亲核试剂是 **4-氯-3-氟苯胺**， Nc1cc(F)c(Cl)cc1 。其氮原子从离去基团的相反一侧进攻立体中心碳原子：



离去基团为**甲磺酸根**， $\text{CS}(=\text{O})(=\text{O})[\text{O}-]$ 。**氢离子** $[\text{H}^+]$ 在形式上表示取代后氮原子的去质子化。

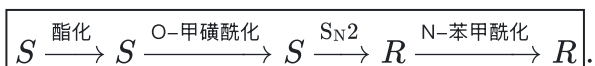
背面进攻导致 **Walden 翻转**。在底物和产物中，杂原子取代基均具有最高优先级，其后依次为酯羰基碳、甲基和氢。因此，构型翻转使构型标记由 S 变为 R 。保持 Fischer 投影式的纵向基团不变，此时氢位于左侧，氨基取代基位于右侧。

步骤 4：苯甲酰化。 仲胺与**苯甲酰氯** $\text{O}=\text{C}(\text{Cl})\text{c1ccccc1}$ 反应：



苯甲酰化以苯甲酰基替换氮上连接的氢，生成叔酰胺。立体中心碳原子未发生取代，因此其构型保持为 R 。

因此，完整的构型变化序列为



解答已与官方解答核对。

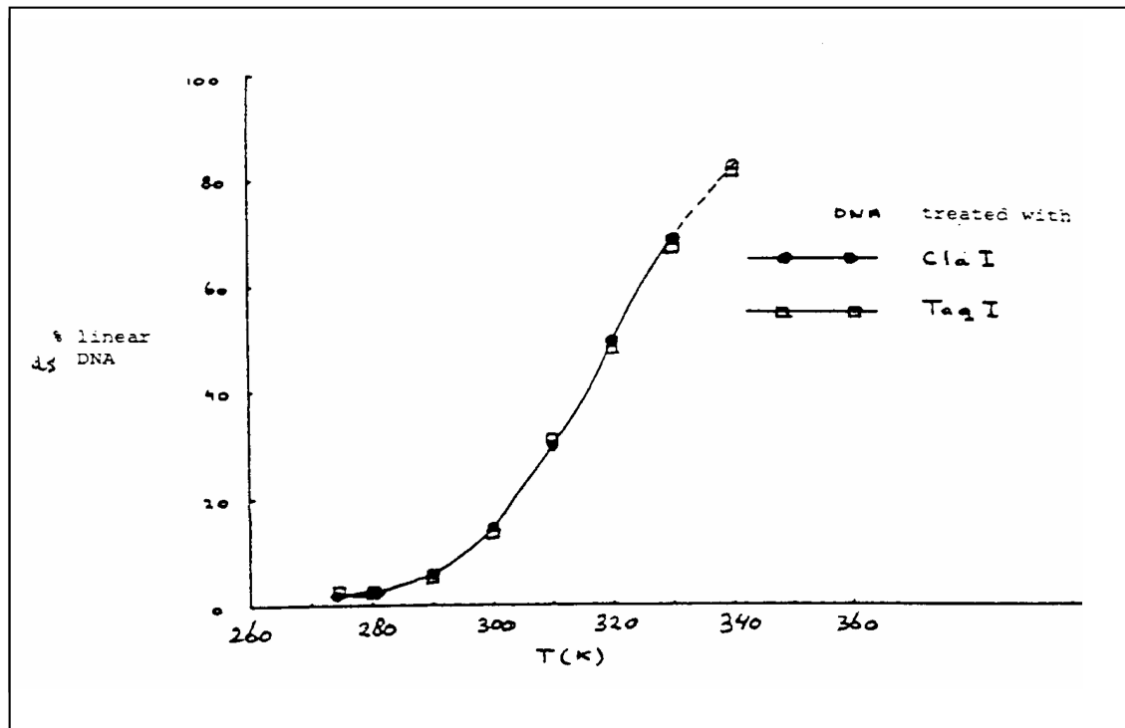
题目 6：限制性内切核酸酶 Cla I 和 Taq I 与重组 DNA

在重组 DNA 技术中，特异性内切核酸酶能够识别并水解两条链中各自的磷酸酯键。例如，Cla I 水解下列序列中两个核苷酸之间的键：



6.1 给出互补链沿 $5' - 3'$ 方向的碱基序列，并用箭头标出 Cla I 发生水解的位置。

6.2 在一个含有 10^5 个碱基对的 DNA 分子的一条链中，该序列平均会出现多少次？可假设四种碱基出现的频率相同，并且在两条链中随机分布。

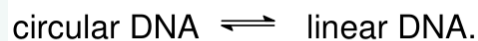


Taq I 将一个长的双链 DNA 分子水解为平均长度为 256 个碱基对的片段。经切割处理后，这些片段的 3' 端为胸腺嘧啶 (T) 端，5' 端为胞嘧啶 (C) 端。

6.3 Taq I 识别的序列有多长？

6.4 给出构成 Taq I 识别模式的两种可能的碱基序列（沿 5' - 3' 方向）（显然必须具有某种对称性）。

某噬菌体的 DNA 呈闭合环状，其两条链中各仅含有一个 5'-pApTpCpGpApT-3' 序列。经 Cla I 处理后，建立如下平衡：



6.5 画出环状分子和线性分子的示意图。标出两条链中切割位点相邻的碱基，同时标出 3' 端和 5' 端。

图 1 给出了线性 DNA 百分比随温度变化的关系，测定所用溶液为含 0.15 M NaCl、以柠檬酸盐缓冲至 pH = 6.5 的溶液。以 Taq I 作为切割酶时，得到相同的曲线。

6.6 按所写方向进行的反应是吸热反应还是放热反应？解释你的答案。

6.7 根据所给信息，说明 6.4 的答案中哪一种碱基序列是正确的。

6.8 如果识别模式是 d) 中的另一种可能序列，Taq I 的曲线会是什么样的？

利用 Cla I 将一个大的 DNA 分子切割成片段。分离并纯化其中一个片段，再将其与同样经 Cla I 切割的噬菌体 DNA 按 1:1 的比例混合。由此可通过下列反应形成重组分子：



6.9 该反应的焓变为正、为负还是约为零？解释你的答案。

6.10 温度、DNA 浓度和离子强度采用怎样的组合（每项均选择高或低），可使重组分子的百分比最大？

题目译自官方英文原文。

答案

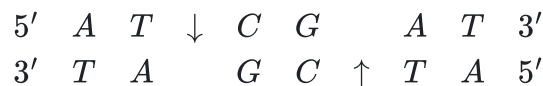
- **6.1:** 按 $5' \rightarrow 3'$ 方向书写的互补链同样为 $5'-AT \downarrow CGAT-3'$ 。Cla I 产生含两个核苷酸的 $5'-CG$ 黏性末端。
- **6.2:** 在一条链中约出现 **24 次**： $10^5/4^6 \approx 24.4$ 。
- **6.3:** **每条链上四个核苷酸**，对应一个由四个碱基对组成的识别位点。
- **6.4:** $5'-T \downarrow CGA-3'$ 和 $5'-GAT \downarrow C-3'$ 。
- **6.5:** 切割唯一的位点，使环状双链打开成为一个线性分子，其**两端各有一个 $5'-CG$ 突出端**， $5'$ 末端为磷酸化的 C 残基， $3'$ 末端为带羟基的 T 残基。
- **6.6:** 环状 $\rightarrow$ 线性是**吸热过程**， $\Delta H > 0$ 。
- **6.7:** Taq I 识别 $5'-TCGA-3'$ ，并在 $T \downarrow C$ 处切割。
- **6.8:** 另一种序列会给出一条相似的上升曲线，但向**低温方向移动**。
- **6.9:** 被切割而打开的分子通过黏性末端缔合时，**焓变为负**， $\Delta H < 0$ 。
- **6.10:** **低温、低 DNA 浓度和高离子强度**。稀释会抑制由多个 DNA 分子组成的链的形成；过度稀释也会抑制最初的噬菌体 DNA 与片段的缔合。

解答

6.1

碱基符号分别表示腺嘌呤残基 A (Nc1ncnc2[nH]cnc12)、胸腺嘧啶残基 T (Cc1c[nH]c(=O)[nH]c1=O)、胞嘧啶残基 C (Nc1cc[nH]c(=O)n1) 和鸟嘌呤残基 G (Nc1nc2[nH]cnc2c(=O)[nH]1)。本句中的 SMILES 描述的是相应的游离核碱基。

A 与 T 配对，C 与 G 配对。两条链反向平行，因此对齐后的识别位点和切割位置为



从下方链自身的 $5'$ 端开始读取，得到



因此，ATCGAT 是一个**反向互补回文序列**。交错切割留下含两个核苷酸的 $5'-CG$ 突出端。

每次切割均水解一个磷酸二酯键，产生一个 $3'$ -羟基末端和一个 $5'$ -磷酸末端。以 R 和 R' 表示 DNA 中含糖的部分，可用下列配平的反应式表示：



该反应式采用末端磷酸基团的一种可能的质子化状态；缓冲液控制随后的质子交换。每次双链切割消耗**两个水分子**。水的 SMILES 为 O；通用的磷酸二酯基团和磷酸单酯基团的 SMILES 分别为 *OP(=O) ([O-])O* 和 *OP(=O)([O-])O，其中 $*$ 表示未具体指定的 DNA 部分。

为明确结构，可将识别序列表示为独立的 **5'-磷酸化、3'-羟基寡聚脱氧核苷酸**。下列 SMILES 编码了天然糖的立体化学，并采用电中性的磷酸酸式形式进行表示。它们不编码双链配对或螺旋结构。由于未给出噬菌体 DNA 和重组 DNA 的其余序列，因此无法指定它们的完整 SMILES。

5'-磷酸化 DNA 六聚体 d(ATCGAT):

```
O=P(O)(O)OC[C@H]1O[C@@H](n2cnc3c(N)ncnc32)C[C@@H]1OP(=O)(O)OC[C@H]1O[C@@H](n2cc(C)c(=O)[nH]c2=O)C[C@@H]1OP(=O)(O)OC[C@H]1O[C@@H](n2ccc(N)nc2=O)C[C@@H]1OP(=O)(O)OC[C@H]1O[C@@H](n2cnc3c(=O)[nH]c(N)nc32)C[C@@H]1OP(=O)(O)OC[C@H]1O[C@@H](n2cnc3c(N)ncnc32)C[C@@H]1OP(=O)(O)OC[C@H]1O[C@@H](n2cc(C)c(=O)[nH]c2=O)C[C@@H]1O
```

6.2

在一个指定的起始位置，出现该特定六碱基序列的概率为

$$p = \left(\frac{1}{4}\right)^6 = \frac{1}{4096}.$$

对于含有 $N = 10^5$ 个核苷酸的线性链，可能的起始位置共有 $N - 6 + 1$ 个。因此，

$$\mathbb{E}[n] = (10^5 - 5) \frac{1}{4096} = 24.4128 \dots \approx \boxed{24 \text{ 次}}.$$

忽略末端的五个位置，得到 24.4141，结果基本相同。平均间距约为 4096 个碱基对。

不需要乘以二：题目问的是一条链中的出现次数，而互补链上相应的序列对应的是同一个双链位点。

6.3

对于长度为 m 的某一特定识别序列，其出现概率为 4^{-m} 。因此，在一个长 DNA 分子中，平均片段长度约为 4^m 个碱基对。

于是，

$$4^m = 256 = 4^4, \quad \boxed{m = 4}.$$

6.4

3' 末端为 T、5' 末端为 C，意味着切割发生在

$$5' \dots T \downarrow C \dots 3'.$$

一个回文式四碱基识别位点的第一个和第四个碱基互补，第二个和第三个碱基互补。

$T \downarrow C$ 有两种可能的位置：

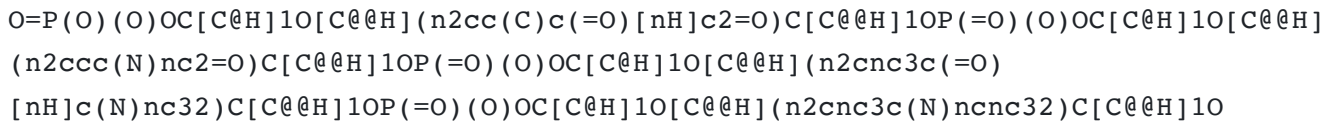
$T \downarrow C$ 的位置	识别序列	对齐的互补链
第一至第二个碱基	5'-T ↓ CGA-3'	3'-AGC ↑ T-5'
第三至第四个碱基	5'-GAT ↓ C-3'	3'-C ↑ TAG-5'

它不能占据中间的两个位置，因为 T 和 C 不互补。

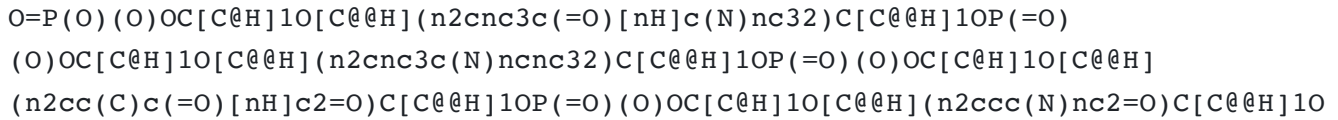
因此，这两个候选序列产生不同的黏性末端：

- **TCGA**：含两个核苷酸的 **5'-CG** 突出端。
- **GATC**：含两个核苷酸的 **3'-AT** 突出端。

5'-磷酸化 DNA 四聚体 d(TCGA):



5'-磷酸化 DNA 四聚体 d(GATC):



6.5

所要求的示意图应展示以下内容。

对于**原始环状分子**，画出两条连续且反向平行的环状链。在唯一的识别位点，严格按照 6.1 中的方式标出配对碱基和交错切割位置。完整的环境没有游离的 3' 或 5' 末端；这些标记表示链的方向。

对于**线性分子**，在这些位置将两条骨架打开，并将黏性末端分开。从左向右读取所得双链：

- 上方链以 5'-pCGAT... 开始，以 ...AT-3' 结束。
- 下方链以 3'-TA... 开始，以 ...TAGC-p-5' 结束。

在左端，上方链起始的 CG 超出下方链。在右端，下方链末端从左向右读为 GC 的部分超出上方链。沿其自身的 5' → 3' 方向读取时，该突出端同样为 CG。

因此，每个 5' 末端都是**磷酸化的 C**，每个 3' 末端都是**带有游离羟基的 T**。

切割后，这些互补的突出端可以重新配对，形成一个**经退火形成、骨架上有两个切口的环状分子**。参与温度依赖性平衡的环状物种就是这种分子：



仅靠退火不会恢复已被水解的共价键；共价封口还需要额外的连接步骤。

6.6

线性 DNA 的比例随温度升高而增加。因此，升温有利于正向过程，



所以这一方向是**吸热的**：

$$\boxed{\Delta H > 0}.$$

更严格地说，若 f 为线性分子的比例，则

$$K = \frac{[\text{线性 DNA}]}{[\text{环状 DNA}]} = \frac{f}{1-f}.$$

图像表明 K 随温度升高而增大。根据范特霍夫关系式，

$$\frac{d \ln K}{dT} = \frac{\Delta H^\circ}{RT^2},$$

可得 $\Delta H^\circ > 0$ 。

从物理上看，打开退火形成的环会破坏其黏性连接处的碱基配对和堆积作用。这一结论涉及的是**末端解离**，而非最初的磷酸二酯键水解。

6.7

Cla I 产生 5'-CG 突出端。使它们的连接处闭合会形成**两个 G-C 碱基对**。

在 Taq I 的两个候选序列中：

- $T \downarrow CGA$ 产生相同的 5'-CG 突出端。
- $GAT \downarrow C$ 产生 3'-AT 突出端，它们会形成两个 A-T 碱基对。

因此，在本题的模型范围内，相同的温度曲线确定了下列序列：



事实上，这个识别序列位于 Cla I 位点内部：



因此，两种酶在此位点切割的是相同的键。

6.8

另一种可能的 $GAT \downarrow C$ 位点会产生 AT 黏性末端。它们退火时会形成两个 A-T 碱基对，而不是两个 G-C 碱基对。

每个 A-T 碱基对含有两个氢键，而每个 G-C 碱基对含有三个氢键。在题目所设定的比较中，AT 连接处的稳定性较低，会在较低温度下解离。

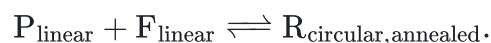
因此，所要求的曲线应描述为一条**相似的、向左移动的近似 S 形上升曲线**：

- 在过渡区内的某一给定温度下，线性 DNA 的百分比会更高。
- 线性 DNA 占 50% 时的温度会更低。

所给信息无法确定移动幅度的数值。

6.9

令 P 表示打开的噬菌体 DNA， F 表示打开的片段， R 表示各含一个上述分子的目标环状重组体：



每个分子提供两个相容的黏性末端。重组环的形成产生**两个黏性连接处**，每处含有两个 G-C 碱基对：总共新形成四个 G-C 碱基对。

碱基配对和堆积作用释放热量，因此

$$\boxed{\Delta H < 0}.$$

这一退火反应不释放水。除非随后进行共价连接步骤，否则骨架上的切口仍然存在。

6.10

题目所要求的定性组合为

$$\boxed{\text{低温；低 DNA 浓度；高离子强度。}}$$

- **低温：** 黏性末端的缔合是放热过程，因此降温有利于形成缔合的重组体。
- **低 DNA 浓度：** 当噬菌体 DNA 的一个末端与片段的一个末端结合后，剩余的两个末端被限制在同一个组合分子内，可以使其闭合成环。在高浓度下，它们则可能遇到其他 DNA 分子并形成更长的链。

相对于分子内闭环，稀释会抑制这些额外的分子间相遇。

- **高离子强度：**盐，例如氯化钠 ($[\text{Na}^+]\cdot[\text{Cl}^-]$)，可屏蔽带负电的磷酸骨架之间的静电排斥，并稳定已配对的黏性末端。

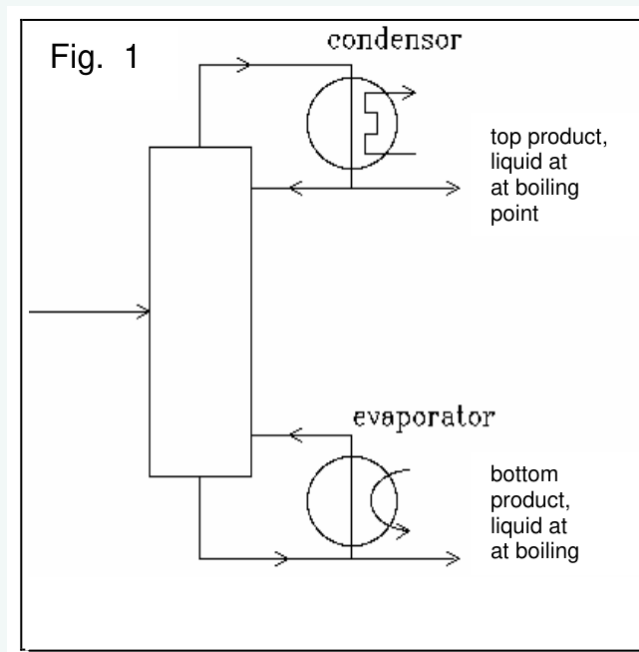
因此，关于浓度的论证必须考虑每个分子的两个末端。若只对最初的双分子缔合应用质量作用定律，就会忽略链的形成。

“低浓度”并不意味着无限稀释：过度稀释会抑制最初的噬菌体 DNA 与片段的相遇，并有利于两者各自环化。有效条件是充分稀释以抑制多聚体形成，同时仍允许最初的缔合发生。

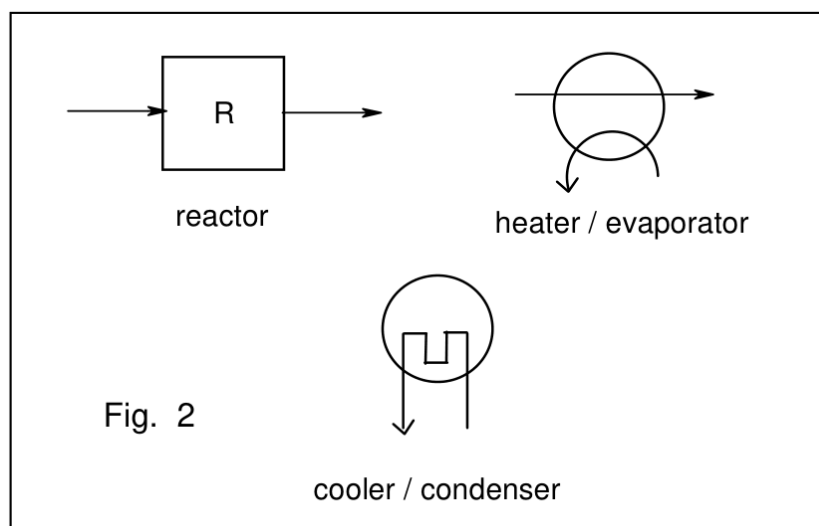
解答已与官方解答核对。

题目 7：连续过程 $A + 2B \rightleftharpoons 2C$ ：工艺流程图与能量衡算

反应 $A(g) + 2B(g) \rightleftharpoons 2C(g)$ 的平衡常数为 $K_p = 10.0 \text{ MPa}^{-1}$ 。原料在 25°C 下供入，并加热至 100°C ，在此温度下反应充分达到平衡。低于 100°C 时，反应速率小到可以忽略不计。整个过程在稳态下连续进行。A、B 和 C 在 0.1 MPa 下的沸点分别为 40°C 、 80°C 和 60°C 。这三种化合物具有相同的汽化热： $q \text{ J mol}^{-1}$ 。A、B 和 C 的热容可忽略不计。下图为蒸馏示意图（图 1）。



两次蒸馏中，每次蒸馏所消耗的总热量均为 $3q \text{ J mol}^{-1}$ （以塔顶产品计）。除蒸馏塔（各自配有蒸发器和冷凝器）外，还可使用图 2 所示的设备。



7.1 绘制该过程的流程图，标出所有物流（工艺流程图），使原料得到尽可能高效的利用，同时使用尽可能少的设备。

7.2 对于反应器进料符合化学计量比的情况，用转化率和总压表示平衡常数。当总压为 0.100 MPa 时，转化率是多少？

7.3 为所有物流编号。在 b 部分的条件下，当 C 的生产速率为每秒 1 摩尔时，计算各物流的组成，以 mol s^{-1} 表示。

7.4 反应条件可以在哪些方面影响离开反应器的混合物的组成？（参见问题 b。）

7.5 该过程需要能量。对于 b 的条件，说明在 a 部分所绘制的流程图中应在哪些位置供能。推导所需总能量的表达式。

题目译自官方英文原文。

答案

- 7.1: 将新鲜反应物与循环反应物合并送入同一蒸发器，将蒸气送入反应器，然后用两座塔分离出口物流：先从塔顶采出 A；再从剩余的 B/C 混合物中将 C 作为塔顶产品采出。将分离出的全部 A 和 B 循环使用。如果第一座塔允许蒸气进料，则可省去单独设置的反应器出口冷凝器。

- 7.2:

$$K_p = \frac{\alpha^2(3 - \alpha)}{P(1 - \alpha)^3}, \quad \alpha = \frac{1}{3} = 33.3\%$$

- 7.3: 以 mol s^{-1} 为单位，新鲜进料为 0.500 A + 1.00 B；循环物流为 1.00 A + 2.00 B；反应器进料为 1.50 A + 3.00 B；反应器出口物流为 1.00 A + 2.00 B + 1.00 C。完整的编号物流表见下文。
- 7.4: 提高压力会提高平衡转化率。温度的影响取决于题目未给出的反应焓。低于 100 °C 时，由于反应速率可忽略不计，组成实际上保持不变。

- 7.5: 汽化需要 $4.50q \text{ J s}^{-1}$, 每座塔均需要 $3.00q \text{ J s}^{-1}$:

$$\dot{Q}_{\text{vaporization+distillation}} = 10.5q \text{ J s}^{-1}.$$

反应器额外所需的带符号热负荷为

$$\dot{Q}_R = (0.500 \text{ mol s}^{-1}) \Delta_r H_g,$$

其中, $\Delta_r H_g$ 为按所写反应式计的气相反应焓。

解答

符号 A、B 和 C 表示未明确指定的化合物。无法根据所给数据推断其化学名称和 SMILES。

7.1 — 工艺流程图

在 0.100 MPa 下, 由沸点可知, 挥发性顺序为

$$A (40^\circ \text{C}) > C (60^\circ \text{C}) > B (80^\circ \text{C}).$$

采用以下布置, 物流编号也用于 7.3 部分:

1. 将新鲜液态 A (物流 1) 和新鲜液态 B (物流 2) 与两股液态循环物流 6 和 9 合并。
2. 将合并后的液体 (物流 3) 送入同一台加热器/蒸发器。其气相出口物流 4 在 100°C 下进入反应器。
3. 将达到平衡的反应器出口物流 5 送入第一座蒸馏塔。
4. 在第一座塔中, 得到纯 A 作为液态塔顶产品 (物流 6), 并将其循环送回进料汇合处。将含有 B 和 C 的塔底产品 (物流 7) 送入第二座塔。
5. 在第二座塔中, 采出纯液态 C 作为塔顶产品 (物流 8), 并将纯液态 B 塔底产品作为物流 9 循环使用。

因此, 各纯液体出口的温度为: 循环 A 为 40°C , 产品 C 为 60°C , 循环 B 为 80°C 。

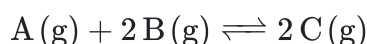
尽管每次通过反应器时的转化并不完全, 但全部循环使用可使原料在整个过程中得到完全利用。两座具有塔顶产品和塔底产品的普通蒸馏塔即可实现所需的分离, 得到沸点居中的产品。

为使独立设备的数量最少, 物流 5 可作为蒸气进入第一座塔: 该塔自带的冷凝器承担所需的冷凝负荷。如果该塔要求液态进料, 则在反应器与第一座塔之间增设一台冷却器/冷凝器。其入口与出口的摩尔组成相同。

先分离出 A 还可降低蒸馏所需的加热量, 如 7.5 部分所示。

7.2 — 平衡转化率

令 α 为进入反应器的 A 中已转化的比例。对于最初含有 $n_0 \text{ mol A}$ 、 $2n_0 \text{ mol B}$ 且不含 C 的化学计量比反应器进料,



达到平衡时, 各物质的量为

$$n_A = n_0(1 - \alpha), \quad n_B = 2n_0(1 - \alpha), \quad n_C = 2n_0\alpha.$$

总物质的量为

$$n_{\text{tot}} = n_0(3 - \alpha).$$

因此,

$$p_A = P \frac{1-\alpha}{3-\alpha}, \quad p_B = P \frac{2(1-\alpha)}{3-\alpha}, \quad p_C = P \frac{2\alpha}{3-\alpha}.$$

代入平衡常数表达式，得

$$K_p = \frac{p_C^2}{p_A p_B^2} = \boxed{\frac{\alpha^2(3-\alpha)}{P(1-\alpha)^3}}.$$

在 $P = 0.100 \text{ MPa}$ 时，

$$K_p P = (10.0 \text{ MPa}^{-1})(0.100 \text{ MPa}) = 1.00.$$

所以，

$$\begin{aligned} \alpha^2(3-\alpha) &= (1-\alpha)^3, \\ 3\alpha^2 - \alpha^3 &= 1 - 3\alpha + 3\alpha^2 - \alpha^3, \end{aligned}$$

由此得到

$$\boxed{\alpha = \frac{1}{3} = 33.3\%}.$$

平衡时的摩尔分数为 $y_A = 1/4$ 、 $y_B = 1/2$ 和 $y_C = 1/4$ 。验算如下：

$$K_p = \frac{(0.0250)^2}{(0.0250)(0.0500)^2} = 10.0 \text{ MPa}^{-1}.$$

7.3 — 各编号物流的物料衡算

以 1.00 mol s^{-1} 的速率生产 C，所需的反应进度速率为

$$\dot{\xi} = \frac{\dot{n}_C}{2} = 0.500 \text{ mol s}^{-1}.$$

由于进入反应器的 A 有三分之一发生反应，

$$\dot{n}_{A,\text{in}} = \frac{\dot{\xi}}{\alpha} = \frac{0.500}{1/3} = 1.50 \text{ mol s}^{-1},$$

而按化学计量比配制的进料含有

$$\dot{n}_{B,\text{in}} = 3.00 \text{ mol s}^{-1}.$$

因此，反应器排出的各组分流量为

$$\begin{aligned} \dot{n}_{A,\text{out}} &= 1.50 - 0.500 = 1.00, \\ \dot{n}_{B,\text{out}} &= 3.00 - 2(0.500) = 2.00, \\ \dot{n}_{C,\text{out}} &= 2(0.500) = 1.00, \end{aligned}$$

单位均为 mol s^{-1} 。

完整的设备外部物流表如下：

物流	说明	A, mol s^{-1}	B, mol s^{-1}	C, mol s^{-1}
1	新鲜液态 A	0.500	0	0
2	新鲜液态 B	0	1.00	0
3	进入蒸发器的合并液态进料	1.50	3.00	0
4	进入反应器的气态进料	1.50	3.00	0

物流	说明	A, mol s ⁻¹	B, mol s ⁻¹	C, mol s ⁻¹
5	进入第一座塔的反应器出口物流	1.00	2.00	1.00
6	第一座塔的塔顶产品；A 循环物流	1.00	0	0
7	进入第二座塔的第一座塔塔底产品	0	2.00	1.00
8	第二座塔的塔顶产品；最终产品 C	0	0	1.00
9	第二座塔的塔底产品；B 循环物流	0	2.00	0

新鲜进料恰好补充所消耗的反应物。因此，总物料衡算对应于



且没有反应物被废弃。

7.4 — 反应条件的影响

对于给定的化学计量比进料，

$$K_p P = \frac{\alpha^2(3 - \alpha)}{(1 - \alpha)^3}.$$

在 $0 < \alpha < 1$ 范围内，右端随 α 增大而增大。因此，在温度不变时，提高压力会提高转化率。这与反应中气态分子数从三个反应物分子减少为两个产物分子相一致。

温度会改变 K_p 。范特霍夫关系式为

$$\frac{d \ln K_p}{dT} = \frac{\Delta_r H_g}{RT^2}.$$

据此：

- 如果正反应为吸热反应，提高温度会提高平衡转化率。
- 如果正反应为放热反应，降低温度会提高平衡转化率。

题目未提供反应焓，因此无法判断应采用哪一种温度变化方向。此外，低于 100 ° C 时，反应速率小到可以忽略不计：将出口物流冷却，可使其在分离过程中保持组成不变。

改变反应物配比也会改变平衡组成；一种反应物过量通常会提高另一种反应物的转化率。一旦达到平衡，使用催化剂或延长停留时间都不能改变最终的平衡组成。

7.5 — 能量需求

设摩尔汽化潜热为

$$L = q \text{ J mol}^{-1}.$$

由于忽略热容，将进料升温至 100 ° C 不产生显热加热需求。

共用蒸发器将全部新鲜反应物和循环反应物汽化：

$$\dot{Q}_E = (1.50 + 3.00) \text{ mol s}^{-1} L = \boxed{4.50q \text{ J s}^{-1}}.$$

第一座塔以 1.00 mol s⁻¹ 的速率产出塔顶产品 A，因此其再沸器需要

$$\dot{Q}_{D1} = (1.00 \text{ mol s}^{-1})(3L) = \boxed{3.00q \text{ J s}^{-1}}.$$

第二座塔以 1.00 mol s⁻¹ 的速率产出塔顶产品 C：

$$\dot{Q}_{D2} = \boxed{3.00q \text{ J s}^{-1}}.$$

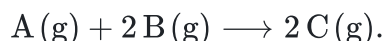
因此，指定的汽化和蒸馏加热负荷总计为

$$\dot{Q}_{\text{physical}} = (4.50 + 3.00 + 3.00)q = 10.5q \text{ J s}^{-1}.$$

等价地，这些操作每生产一摩尔 C 需要 $10.5q \text{ J}$ 。

另一种分离顺序是先将 A + C 作为塔顶产品采出，再将二者分离；此时两座塔的塔顶产品流量分别为 2.00 和 1.00 mol s^{-1} 。其蒸馏热负荷总计为 $9.00q$ ，而所选顺序的总负荷为 $6.00q \text{ J s}^{-1}$ 。

反应器也必须维持在 100°C 。将 $\Delta_r H_g$ 定义为以下反应的摩尔反应焓：



其带符号的需热量为

$$\dot{Q}_R = \dot{\xi} \Delta_r H_g = (0.500 \text{ mol s}^{-1}) \Delta_r H_g.$$

因此，蒸发器、再沸器和反应器热负荷的代数和为

$$\dot{Q}_E + \dot{Q}_{D1} + \dot{Q}_{D2} + \dot{Q}_R = 10.5q \text{ J s}^{-1} + (0.500 \text{ mol s}^{-1}) \Delta_r H_g.$$

吸热反应需要在反应器处额外供热；放热反应则需要在该处移走热量。不进行热回收时，总的正值加热需求为

$$\dot{Q}_{\text{heating}} = 10.5q \text{ J s}^{-1} + \max[0, (0.500 \text{ mol s}^{-1}) \Delta_r H_g].$$

为核查能量衡算，反应器出口含有 4.00 mol s^{-1} 的蒸气。在蒸气进料的布置中，第一座塔的冷凝器移走 $7.00q \text{ J s}^{-1}$ 的热量：其中 $4.00q$ 来自该进料的冷凝，另有 $3.00q$ 来自其再沸器的热量输入。第二座冷凝器移走 $3.00q \text{ J s}^{-1}$ 的热量。若单独设置出口物流冷凝器，则会将前述 $7.00q$ 分为 $4.00q + 3.00q$ ，而总量保持不变。

因此，扣除冷凝器移走的热量后，整个过程的净换热量为

$$\dot{Q}_{\text{net}} = 0.500q \text{ J s}^{-1} + (0.500 \text{ mol s}^{-1}) \Delta_r H_g.$$

解答已与官方解答核对。