

IChO 2023

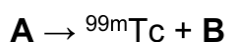
Теоретические задачи и решения · Цюрих, Швейцария · 10 теоретических задач с полными решениями

eulersolve.org/icho/2023/

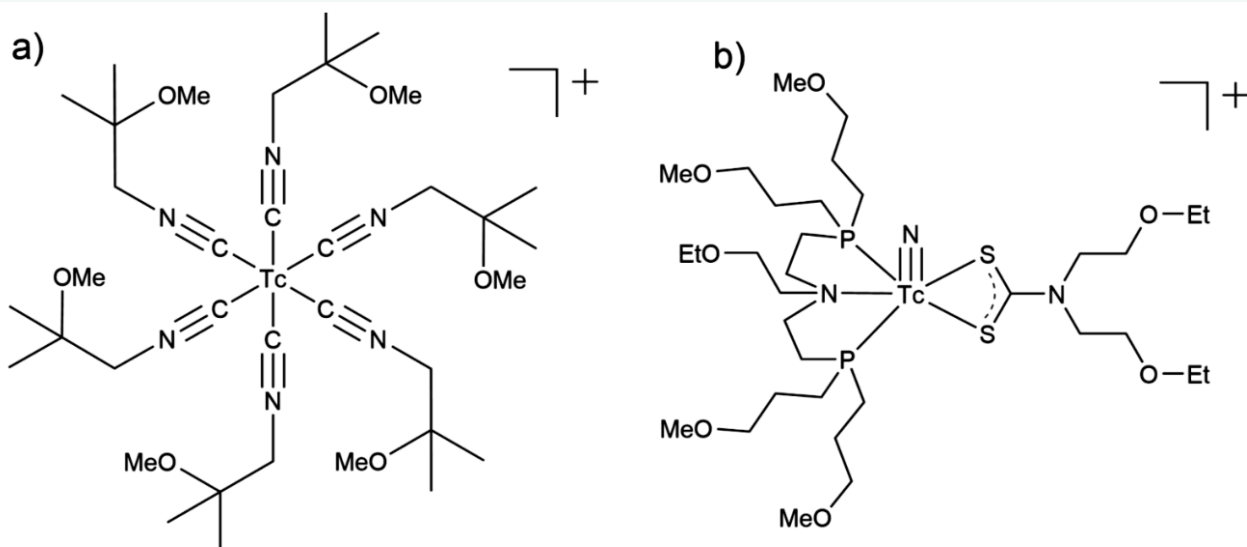
Задача 1: Молекулярная визуализация

Молекулярная визуализация — мощный инструмент медицинской диагностики. Ядерный изотоп ^{99m}Tc (m = метастабильное состояние) изотопа ^{99g}Tc (g = основное состояние) обладает превосходными радиационными характеристиками (γ -излучатель, $t_{1/2} = 6.015 \text{ h}$) для радионуклидной визуализации. ^{99m}Tc получают в результате β^- -распада материнского нуклида в так называемом генераторе технеция в виде ^{99m}Tc -пертехнетата $[\text{}^{99m}\text{TcO}_4]^-$.

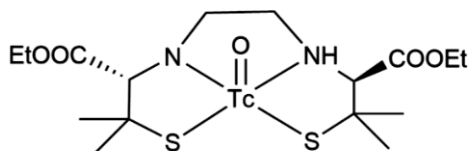
1.1 Определите материнский нуклид (A) для ^{99m}Tc и испускаемую частицу (B).



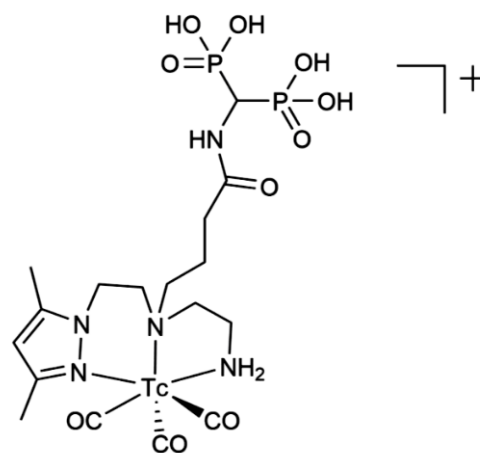
1.2 Укажите степени окисления радиоактивного металла в следующих диагностических препаратах на основе ^{99m}Tc .



c)



d)



Окислительно-восстановительные потенциалы элементов седьмой группы — марганца (Mn), технеция (Tc) и рения (Re) — изменяются в соответствии с общей закономерностью периодической системы (см. **рисунок 2** ниже).

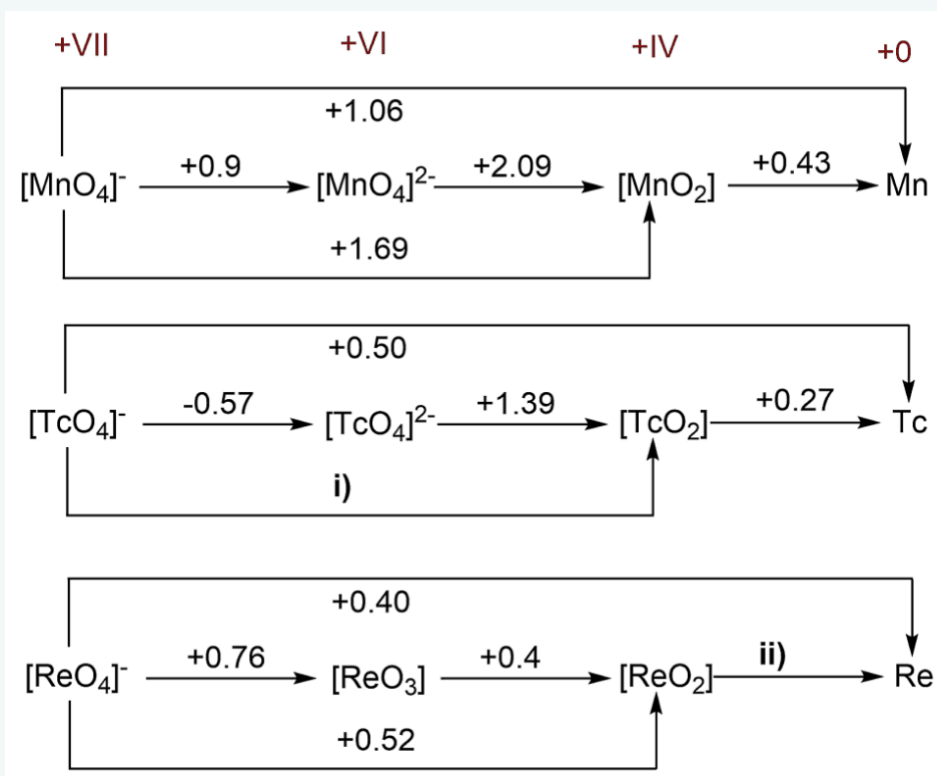


Рисунок 2

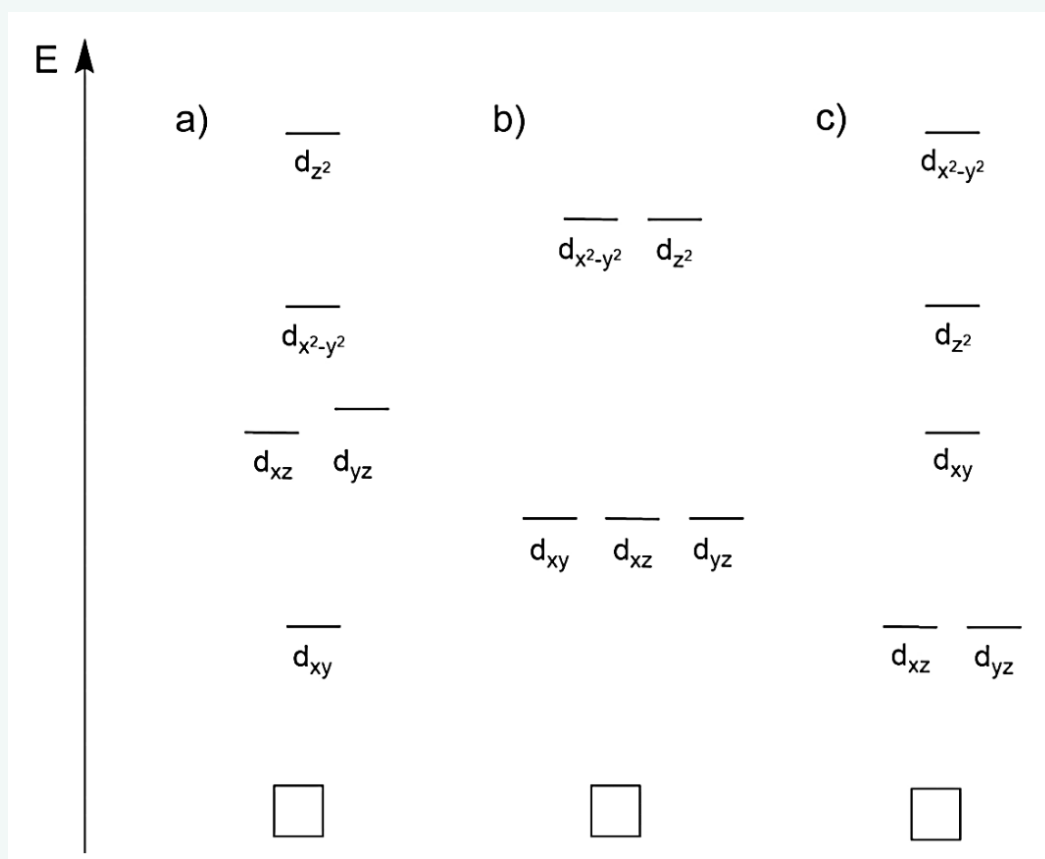
1.3 Рассчитайте два недостающих окислительно-восстановительных потенциала **i** и **ii**.

1.4 Сравните [MnO₄]⁻, [TcO₄]⁻ и [ReO₄]⁻. Выберите наиболее сильный окислитель.

1.5 На основании значений, приведённых на рисунке 2 в условии задачи, определите, будет ли TcO₂ диспропорционировать с образованием Tc и TcO₄²⁻ в кислой среде.

Комплексы Tc и Re в степени окисления +V (*d*²-системы), содержащие концевой оксо- (O=) или нитридо-лиганд (N≡), диамагнитны. На схеме ниже представлены три возможные энергетические диаграммы молекулярных орбиталей.

1.6 Выберите энергетическую диаграмму орбиталей, которая объясняет наблюдаемый диамагнетизм. Изобразите соответствующую электронную конфигурацию на правильной диаграмме.



$((C_4H_9)_4N)[^{99g}TcO_4]$ — бесцветный порошок. При добавлении конц. HCl это соединение, часто используемое в качестве исходного вещества в химии ^{99g}Tc , превращается в зелёный комплекс $((C_4H_9)_4N)[^{99g}TcOCl_4]$.

1.7 Запишите полуреакции окисления и восстановления, используя формулы ионов или нейтральных молекул, а также полное уравнение окислительно-восстановительной реакции.

Все радиофармацевтические препараты на основе ^{99m}Tc , применяемые в клинической практике, получают в «однореакторных» реакциях с использованием коммерчески доступных наборов. Обычно (^{99m}Tc $t_{1/2} = 6.015$ h) элюат генератора ^{99m}Tc имеет активность 12.5 ГБк (ГБк = гигабеккерель = 10^9 распадов в секунду).

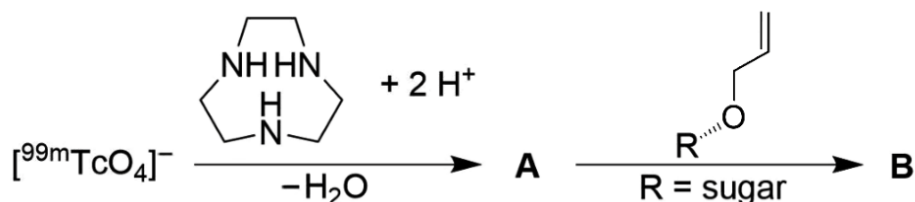
1.8 Рассчитайте, сколько молей ^{99m}Tc содержится в таких образцах.

При стандартном исследовании пациенту вводят около 200 МБк ^{99m}Tc .

1.9 Предположите, что активность не уменьшается за счёт выведения из организма.

Рассчитайте, сколько часов пациент должен ждать, пока введённая активность не снизится до уровня менее 1 % от начальной активности.

Биоконъюгация радиоактивных металлов представляет собой сложную химическую задачу. Недавним примером является (3 + 2)-циклоприсоединение $[^{99m}TcO_3(tacn)]^+$ (**A**) ($tacn = 1,4,7$ -триазаиклононан) к алкенам. В данном случае (3 + 2) обозначает число участвующих атомов, а не число электронов. На следующей схеме показан пример этой реакции при введении метки в защищённый углевод.



1.10 Изобразите структуры соединений **A** и **B**. Также укажите степень окисления технеция в этих соединениях.

Условие переведено с официального английского текста.

Ответы

- **1.1:** **A** — молибден-99, $^{99}_{42}\text{Mo}$, $[^{99}\text{Mo}]$. **B** — β^- -частица, электрон.
- **1.2:** **a)** $+I$; **b)** $+V$; **c)** $+V$; **d)** $+I$.
- **1.3:** **i:** $+0.74\text{ V}$, при использовании соседних стадий; **ii:** $+0.31\text{ V}$. Диаграмма для технеция содержит несогласованность: стрелка суммарного перехода с $+0.50\text{ V}$ и последняя стадия с $+0.27\text{ V}$ вместо этого дали бы $E_i^\circ = +0.81\text{ V}$.
- **1.4:** Перманганат-ион, $[\text{MnO}_4]^-$, $[\text{O}-][\text{Mn}](=\text{O})(=\text{O})=\text{O}$, — наиболее сильный окислитель.
- **1.5:** Нет, согласно приведённым потенциалам: $E_{\text{disproportionation}}^\circ = -1.12\text{ V}$.
- **1.6:** Диаграмма **a**. Поместите два электрона с противоположными спинами, $\uparrow\downarrow$, на самую низкую орбиталь d_{xy} ; остальные четыре орбитали оставьте пустыми.
- **1.7:** Уравненные полуреакции и суммарное ионное уравнение реакции:
 Окисление: $2\text{Cl}^- \longrightarrow \text{Cl}_2 + 2\text{e}^-$
 Восстановление: $[\text{}^{99g}\text{TcO}_4]^- + 6\text{H}^+ + 4\text{Cl}^- + 2\text{e}^- \longrightarrow [\text{}^{99g}\text{TcOCl}_4]^- + 3\text{H}_2\text{O}$
 Суммарно: $[\text{}^{99g}\text{TcO}_4]^- + 6\text{H}^+ + 6\text{Cl}^- \longrightarrow [\text{}^{99g}\text{TcOCl}_4]^- + \text{Cl}_2 + 3\text{H}_2\text{O}$.
- **1.8:** $n = 6.48 \times 10^{-10}\text{ mol} = 0.648\text{ nmol}$.
- **1.9:** $t > 39.9628\text{ h}$; приблизительно **40.0 часов**.
- **1.10:**
A: Катион фас-триоксо(1,4,7-триаза-циклононан)технеция(VII), $[\text{}^{99m}\text{TcO}_3(\text{tacn})]^+$; **Tc** = $+VII$.
 SMILES: $\text{O}=[\text{}^{99}\text{Tc}+]12(=\text{O})(=\text{O})<[\text{NH}]3\text{CC}[\text{NH}]\rightarrow1\text{CC}[\text{NH}]\rightarrow2\text{CC}3$

B: Катион оксо(tacn)[3-(R-окси)пропан-1,2-диолато]технеция(V); **Tc** = $+V$. Он содержит пятичленный цикл $\text{Tc}-\text{O}-\text{C}-\text{C}-\text{O}$.

SMILES: $\text{O}=[\text{}^{99}\text{Tc}+]123(<[\text{NH}]4\text{CC}[\text{NH}]\rightarrow1\text{CC}[\text{NH}]\rightarrow2\text{CC}4)\text{OCC}(\text{CO}[*])\text{O}3$

Здесь $[*]$ обозначает защищённый остаток сахара R; конфигурация вновь образовавшегося углеродного стереоцентра не указана.

Решение

В приведённых ниже SMILES обозначения $\rightarrow$ и $\leftarrow$ используются для донорно-акцепторных связей, а $[*]$ — для неуказанного органического заместителя. **Формальный заряд металла в SMILES не обязательно совпадает с его степенью окисления.** SMILES позволяет задать массовое число 99, но не позволяет различать метастабильное и основное состояния ядра; они указаны в тексте. Представления формульных единиц твёрдых оксидов и металлов не описывают их кристаллические решётки.

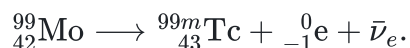
В уравнениях используются следующие распространённые частицы и вещества: вода, O; ион водорода, $[H+]$; хлорид-ион, $[Cl-]$; хлор, $ClCl$; и хлороводород, Cl . Для электронов и антинейтрино молекулярных SMILES не существует.

1.1 — Материнский нуклид и испускаемая частица

При β^- -распаде нейтрон превращается в протон. Массовое число остаётся неизменным, а атомный номер увеличивается на единицу.

Атомный номер технеция равен 43, поэтому материнский нуклид должен иметь атомный номер 42 и массовое число 99: это **молибден-99**, $[^{99}Mo]$.

Полное уравнение ядерной реакции, включая электронное антинейтрино, опущенное в сокращённой схеме условия, имеет вид



Таким образом, **В — испускаемый электрон**, или β^- -частица. Дочерний нуклид — технеций-99m, изотопная запись которого в SMILES имеет вид $[^{99m}Tc]$, а его метастабильное состояние указывается отдельно.

1.2 — Степени окисления в четырёх диагностических препаратах

Пусть степень окисления технеция равна x . Сумма степени окисления металла и формальных зарядов лигандов должна равняться заряду комплекса.

Препарат	Учёт зарядов лигандов	Результат
a	Все шесть изоцианидных лигандов нейтральны: $x + 6(0) = +1$.	$x = +I$
b	Нитридо-лиганд вносит заряд -3 , дитиокарбамато-лиганд -1 , а аминокислотный лиганд нейтрален: $x - 3 - 1 = +1$.	$x = +V$
c	Оксо-лиганд вносит заряд -2 , два тиолатных лиганда вместе -2 , а депротонированный атом азота -1 . Комплекс нейтрален: $x - 2 - 2 - 1 = 0$.	$x = +V$
d	Три карбонильных лиганда и азотсодержащий донорный лиганд нейтральны. Группы фосфоновой кислоты изображены в протонированной форме: $x = +1$.	$x = +I$

Типы лигандов, использованные при этом подсчёте, имеют следующие представления SMILES:

Лиганд или фрагмент	SMILES	Заряд
Изоцианид	$[*][N+]\#[C-]$	0
Нитридо-лиганд, представленный нитрид-ионом	$[N-3]$	-3
Дитиокарбамат	$[*]N([*])C(=S)[S-]$	-1
Оксо-лиганд, представленный оксид-ионом	$[O-2]$	-2
Тиолат	$[*][S-]$	-1

Лиганд или фрагмент	SMILES	Заряд
Амидо-лиганд, депротонированный вторичный амин	[*] [N -] [*]	-1
Моноксид углерода	[C -] # [O +]	0

В **c** левый атом азота не имеет атома водорода и является амидо-донором. Правый атом азота явно изображён как NH, поэтому он является нейтральным аминным донором.

1.3 — Недостающие окислительно-восстановительные потенциалы

Потенциалы восстановления нельзя складывать напрямую. Вместо этого следует использовать аддитивность энергий Гиббса:

$$\Delta G^{\circ} = -nFE^{\circ}.$$

Следовательно, при объединении двух последовательных стадий восстановления получаем

$$E_{\text{overall}}^{\circ} = \frac{n_1 E_1^{\circ} + n_2 E_2^{\circ}}{n_1 + n_2}.$$

Участвующие частицы и вещества:

Частица или вещество и название	SMILES
[TcO ₄] ⁻ , пертехнетат(VII)	[O -] [Tc] (= O) (= O) = O
[TcO ₄] ²⁻ , тетраоксотехнетат(VI)	[O -] [Tc] (= O) (= O) [O -]
TcO ₂ , оксид технеция(IV)	O = [Tc] = O
Tc, металлический технеций	[Tc]
[ReO ₄] ⁻ , перренат(VII)	[O -] [Re] (= O) (= O) = O
ReO ₂ , оксид рения(IV)	O = [Re] = O
Re, металлический рений	[Re]

Для **i** соседние стадии восстановления технеция — это $+VII \rightarrow +VI$, в которой участвует один электрон, и $+VI \rightarrow +IV$, в которой участвуют два электрона:

$$E_i^{\circ} = \frac{1(-0.57) + 2(1.39)}{3} = \frac{2.21}{3} = 0.7367 \text{ V}.$$

Следовательно,

$$\boxed{E_i^{\circ} = +0.74 \text{ V}}.$$

Для **ii** в суммарном восстановлении рения $+VII \rightarrow 0$ участвуют семь электронов. На стадии $+VII \rightarrow +IV$ участвуют три электрона, поэтому на стадию $+IV \rightarrow 0$ остаются четыре:

$$7(0.40) = 3(0.52) + 4E_{ii}^{\circ}.$$

Отсюда

$$E_{ii}^{\circ} = \frac{7(0.40) - 3(0.52)}{4} = \boxed{+0.31 \text{ V}}.$$

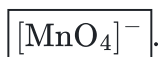
1.4 — Наиболее сильный окислитель

Окислитель принимает электроны. Для сопоставимых процессов восстановления более положительный потенциал восстановления указывает на более сильный окислитель.

Для процессов восстановления $+VII \rightarrow +IV$ приведённые или рассчитанные потенциалы равны

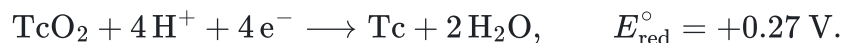
$$\begin{aligned}E_{\text{Mn}}^{\circ} &= +1.69 \text{ V}, \\E_{\text{Tc}}^{\circ} &\approx +0.74 \text{ V}, \\E_{\text{Re}}^{\circ} &= +0.52 \text{ V}.\end{aligned}$$

Таким образом, наиболее сильным окислителем является **перманганат-ион**:



1.5 — Диспропорционирование оксида технеция(IV)

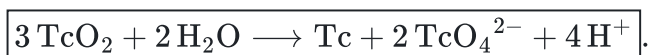
Полуреакция восстановления имеет вид



Полуреакция окисления является обратной по отношению к приведённой реакции восстановления $+VI \rightarrow +IV$:



Умножая полуреакцию окисления на два и складывая полуреакции, получаем



ЭДС соответствующего элемента равна

$$E_{\text{cell}}^{\circ} = 0.27 - 1.39 = \boxed{-1.12 \text{ V}}.$$

Поскольку переносятся четыре электрона,

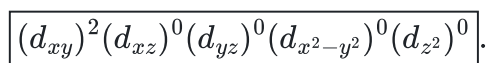
$$\Delta G^{\circ} = -4FE_{\text{cell}}^{\circ} > 0.$$

Следовательно, предложенное диспропорционирование **термодинамически невыгодно в условиях, которым соответствуют приведённые потенциалы**. Кислая среда также препятствует реакции, в которой образуются ионы водорода.

1.6 — Орбитальная диаграмма и диамагнетизм

Комплекс с конфигурацией d^2 диамагнитен только в том случае, если два его электрона спарены.

На **диаграмме а** орбиталь d_{xy} является отдельной орбиталью с наименьшей энергией. Если разность энергий между ней и следующими орбиталями превышает энергию спаривания, оба электрона занимают её:



Чтобы завершить рисунок, выберите **а**, поместите $\uparrow\downarrow$ на самую нижнюю линию d_{xy} и оставьте все остальные линии пустыми. Суммарный спин равен $S = 0$.

Концевой оксо- или нитридо-лиганд, расположенный вдоль оси z , сильно повышает энергию орбиталей, участвующих в σ - и π -взаимодействиях металл-лиганд, тогда как энергия d_{xy} может оставаться сравнительно низкой.

На диаграммах **б** и **с** самый низкий уровень содержит вырожденные орбитали. Согласно правилу Хунда, два электрона заняли бы разные орбитали с параллельными спинами, что обусловило бы парамагнетизм.

1.7 — Превращение пертехнетата в оксохлоридный комплекс

Соответствующие анионы:

- Пертехнетат(VII), $[^{99g}\text{TcO}_4]^-$: $[\text{O}-][^{99}\text{Tc}](=\text{O})(=\text{O})=\text{O}$.
- Тетрахлоридооксотехнетат(V), $[^{99g}\text{TcOCl}_4]^-$: $\text{O}=[^{99}\text{Tc}-](\text{Cl})(\text{Cl})(\text{Cl})\text{Cl}$.

Степени окисления технеция в них следуют из уравнений

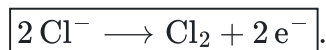
$$x - 4(2) = -1 \Rightarrow x = +VII$$

и

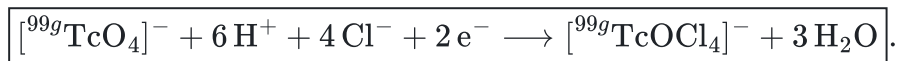
$$x - 2 - 4 = -1 \Rightarrow x = +V.$$

Следовательно, технеций принимает два электрона. Хлорид отдаёт эти электроны, окисляясь до хлора.

Полуреакция окисления имеет вид



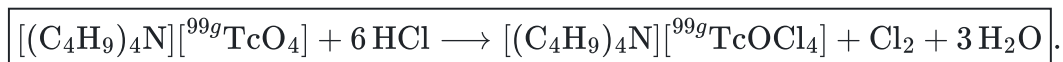
При восстановлении три атома кислорода удаляются в виде воды, для чего требуются шесть ионов водорода; четыре хлорид-иона становятся лигандами:



Складывая полуреакции и сокращая электроны, получаем



Ион тетрабутиламмония, $\text{CCCC}[\text{N}^+](\text{CCCC})(\text{CCCC})\text{CCCC}$, не участвует в реакции. С его учётом получаем полное уравнение реакции солей:



Соответствующие SMILES солей:

- Пертехнетат тетрабутиламмония: $\text{CCCC}[\text{N}^+](\text{CCCC})(\text{CCCC})\text{CCCC}.[\text{O}-][^{99}\text{Tc}](=\text{O})(=\text{O})=\text{O}$
- Тетрахлоридооксотехнетат(V) тетрабутиламмония: $\text{CCCC}[\text{N}^+](\text{CCCC})(\text{CCCC})\text{CCCC}.\text{O}=[^{99}\text{Tc}-](\text{Cl})(\text{Cl})(\text{Cl})\text{Cl}$

1.8 — Количество технеция-99m

Активность и число радиоактивных ядер связаны соотношениями

$$A = \lambda N, \quad \lambda = \frac{\ln 2}{t_{1/2}}.$$

Переведём период полураспада в секунды:

$$t_{1/2} = 6.015 \times 3600 = 21654 \text{ s}.$$

Тогда

$$\lambda = \frac{\ln 2}{21654 \text{ s}} = 3.2010 \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}.$$

Для активности $12.5 \times 10^9 \text{ s}^{-1}$

$$N = \frac{12.5 \times 10^9}{3.2010 \times 10^{-5}} = 3.9050 \times 10^{14} \text{ ядер}.$$

Используя $N_A = 6.02214076 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1}$, получаем

$$n = \frac{N}{N_A} = \frac{3.9050 \times 10^{14}}{6.02214076 \times 10^{23}} = 6.4844 \times 10^{-10} \text{ mol.}$$

С точностью до трёх значащих цифр

$$n = 6.48 \times 10^{-10} \text{ mol} = 0.648 \text{ nmol}.$$

1.9 — Время снижения активности до уровня менее 1%

Закон радиоактивного распада даёт

$$\frac{A(t)}{A_0} = e^{-\lambda t} = 2^{-t/t_{1/2}}.$$

Необходимое условие имеет вид

$$2^{-t/t_{1/2}} < 0.01.$$

Следовательно,

$$t > t_{1/2} \frac{\ln 100}{\ln 2} = (6.015 \text{ h})(6.643856) = 39.9628 \text{ h.}$$

Таким образом, пациент должен ждать приблизительно

$$40.0 \text{ h}.$$

При 39.9628 h активность достигает 1%; чтобы она стала строго меньше этого значения, требуется немного больше времени. Для указанной начальной активности целевой уровень составляет менее 2.00 MBq.

1.10 — Структуры и степени окисления в А и В

Нейтральный лиганд **1,4,7-триазациклононан**, tacn, имеет SMILES N1CCNCCNCC1. Он координируется тремя своими атомами азота.

Алкен представляет собой **аллиловый эфир защищённого углевода**, $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{O}-\text{R}$, с обобщённой записью SMILES C=CCO[*].

Соединение А

Его образование описывается уравнением



Изобразите центральный атом технеция с тремя концевыми группами $\text{Tc}=\text{O}$ и тремя донорно-акцепторными связями с атомами азота одного лиганда tacn. Геометрия приблизительно октаэдрическая: tacn занимает одну треугольную грань, а три оксо-лиганда — противоположную грань.

Это **катион fac-триоксо(tacn)технеция(VII)**:



Поскольку tacn нейтрален, а каждый оксо-лиганд вносит заряд -2 ,

$$x + 3(-2) = +1 \Rightarrow \boxed{x = +VII}.$$

Соединение В

Два оксо-лиганда А реагируют с двумя атомами углерода алкена. Трёхатомный фрагмент — $\text{O}-\text{Tc}-\text{O}$; двухатомный фрагмент — пара атомов $\text{C}-\text{C}$ алкена.

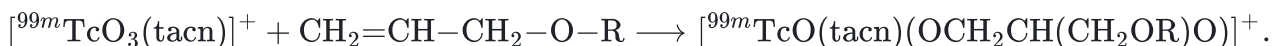
Продукт содержит пятичленный цикл с последовательностью атомов



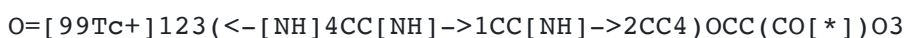
в котором последний атом кислорода связан с тем же атомом технеция, замыкая цикл. Таким образом:

- Связь C=C алкена превращается в одинарную связь C-C.
- Каждый атом углерода алкена образует новую связь C-O.
- Две концевые оксо-группы превращаются в хелатирующий диолато-лиганд.
- Третья концевая оксо-группа и все три донорные связи tacn сохраняются.

Суммарное уравнение циклоприсоединения имеет вид



Продукт представляет собой **катион оксо(tacn)[3-(R-окси)пропан-1,2-диолато]технеция(V)**:



Изобразите tacn с фациальной координацией; оставшиеся три координационные позиции занимают концевой оксо-лиганд и два донорных атома кислорода диолатного хелата.

Оставшийся оксо-лиганд имеет заряд -2 , а диолато-лиганд — заряд -2 :

$$x - 2 - 2 = +1 \quad \Rightarrow \quad \boxed{x = +V}.$$

Таким образом, технеций восстанавливается из $+VII$ до $+V$, а алкен подвергается окислительному присоединению двух атомов кислорода.

Циклоприсоединение приводит к **син-присоединению** двух атомов кислорода к алкену. Новым углеродным стереоцентром становится только замещённый атом углерода алкена. На схеме не указано, какая абсолютная конфигурация образуется, поэтому конфигурация этого центра намеренно не задана в SMILES.

Решение проверено по официальному решению. Там, где это решение расходится с официальным, в официальном решении есть ошибка или опечатка.

Задача 2: Электрохимическое восстановление CO₂

Электрохимическое восстановление CO₂

В последние годы электрохимическое превращение CO₂ в продукты с более высокой добавленной стоимостью рассматривается как перспективный и технологически осуществимый подход к смягчению негативных климатических последствий, вызванных ростом его содержания в атмосфере. Для достижения этой цели разработано несколько технологий. Среди них особого внимания заслуживает электрохимическое восстановление CO₂ (CO₂RR), поскольку оно позволяет использовать возобновляемую энергию для превращения экологически вредного CO₂ в базовые химические продукты.

Электрокатализаторы необходимы не только для ускорения по своей природе медленного процесса CO₂RR, но и для направления реакции электролиза к образованию желаемых продуктов. При этом распределение продуктов CO₂RR определяется не только химической природой самого катализатора, но и его морфологическими характеристиками на различных

масштабах длины. Новая концепция разработки катализаторов CO₂RR основана на электроосаждении пеноматериалов, обладающих большой площадью поверхности, доступной для реагентов (например, H₂O, H₂ и CO₂). Материалы на основе меди — единственные известные металлические катализаторы CO₂RR, способные образовывать углеводороды и спирты в значительных количествах при электролизе CO₂.

Ниже приведены термодинамические данные для некоторых веществ:

	$\Delta_f H^\ominus$ (kJ mol ⁻¹)	$S^\ominus$ (J K ⁻¹ mol ⁻¹)
H ₂ O (l)	-285.83	69.95
O ₂ (g)	0	205.15
H ₂ (g)	0	130.68
CO ₂ (g)	-393.52	213.79
этанол(ж)	-276.00	159.86
<i>n</i> -пропанол(ж)	-302.54	192.80

Таблица 1. Стандартная энтальпия образования $\Delta_f H^\ominus$ и стандартная энтропия $S^\ominus$ некоторых веществ при стандартных условиях ($T = 298.15$ K, $p^\ominus = 1$ bar)

Электродная реакция	$E^\ominus$ относительно СВЭ (В)
Cu ²⁺ + 2 e ⁻ = Cu	+0.34
2 H ⁺ + 2 e ⁻ = H ₂	0.00

Таблица 2. Некоторые электродные полуреакции и стандартные потенциалы при стандартных условиях

2.1 Запишите и уравняйте химические уравнения электродных полуреакций для следующих процессов электрохимического восстановления в кислой среде: (i) CO₂ до этанола; (ii) CO₂ до *n*-пропанола.

2.2 Соедините полуэлемент, в котором протекает процесс восстановления, с полуэлементом H₂/2 H⁺, который служит анодом. Рассчитайте стандартную ЭДС элемента для восстановления CO₂ до **этанола**.

2.3 Запишите все полуреакции восстановления и окисления, протекающие соответственно на катоде и аноде.

На **рисунке 1** показан принцип осаждения металла с использованием динамического шаблона из пузырьков водорода.

На **рисунке 2** представлены полученные методом сканирующей электронной микроскопии изображения сверху пяти различных пен Cu, полученных при прерывании осаждения металла в разные моменты времени: 5 с, 20 с, 80 с.

Электроосаждение пены Cu (см. **рисунок 1**) проводили в водном растворе серной кислоты с концентрацией 1.5 М, содержащем 0.2 М сульфата меди (CuSO₄ · 5 H₂O) в качестве источника меди. Диск из Cu (1 см²) и фольга из Pt служили соответственно катодом и анодом.

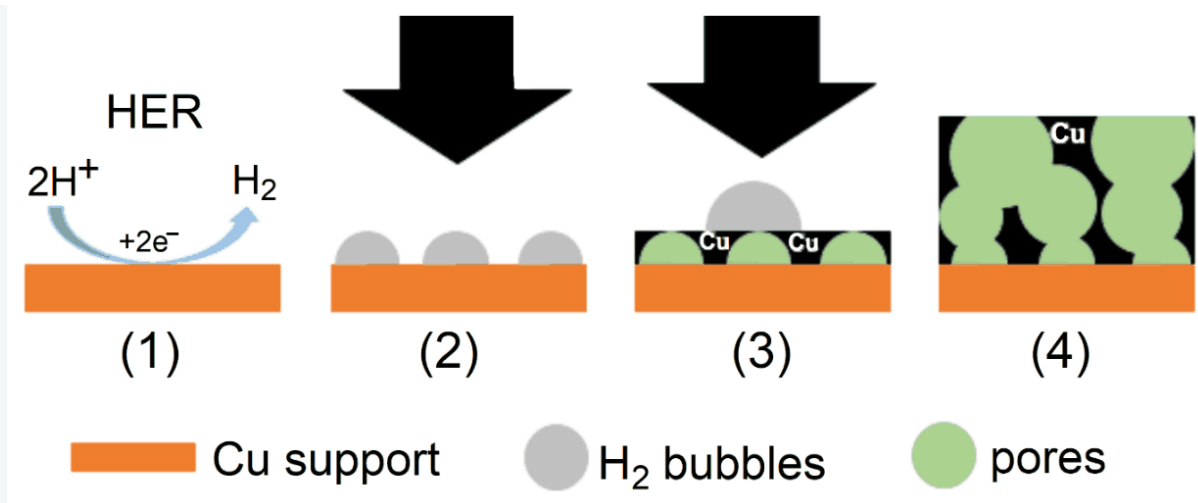


Рисунок 1. Схема электроосаждения пеноматериалов. При электрохимическом осаждении металла (чёрные стрелки) с высокими плотностями тока в водной среде на металлической (Cu) подложке протекает реакция выделения водорода (HER) (1). В результате поверхность частично покрывается пузырьками H_2 (2). Пузырьки H_2 служат шаблоном для осаждения металла (3). В результате образуется высокопористая металлическая пена (4)

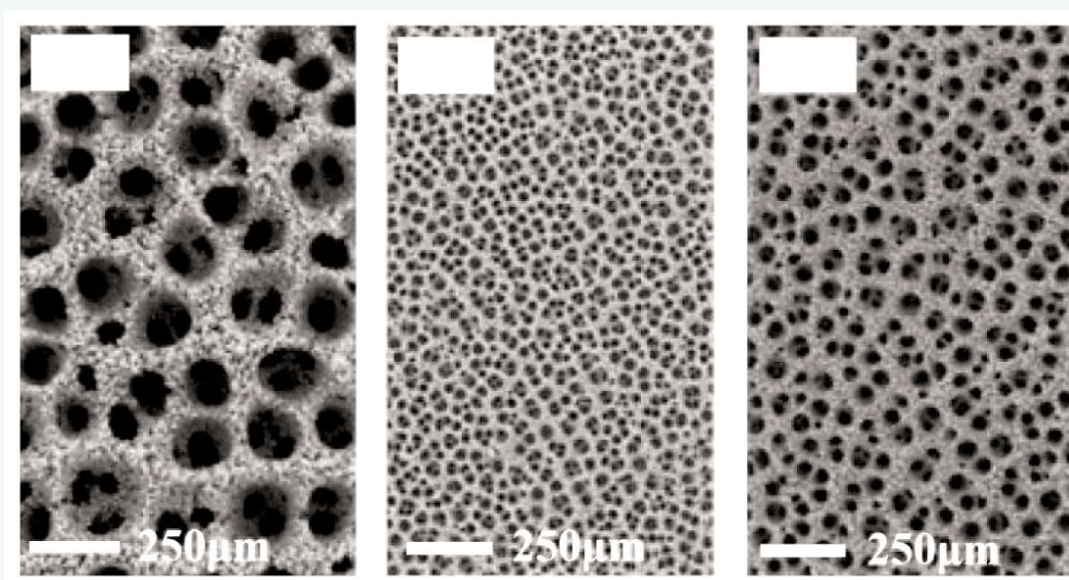


Рисунок 2. Пены Cu, полученные гальваностатическим электроосаждением Cu при плотности тока $j = -3 \text{ A cm}^{-2}$. В каждом случае осаждение прерывали через определённое время: 5 с, 20 с и 80 с. Масштабная линейка одинакова на всех изображениях

2.4 Учитывая этот механизм, укажите правильное время осаждения для пен Cu, показанных на **рисунке 2**, в листе ответов (белые поля в левом верхнем углу).

Биметаллические системы CuAg являются превосходными катализаторами электросинтеза спиртов из CO_2 . На фольгу из Cu (1 cm^2) гальваностатически осадили 5.4 мг биметаллического пенного катализатора Cu-Ag (90 масс. % Cu, $M_{Cu} = 63.546 \text{ g mol}^{-1}$; 10 масс. % Ag, $M_{Ag} = 107.868 \text{ g mol}^{-1}$) при плотности тока $j = -3 \text{ A cm}^{-2}$ в течение 20 с (знак минус обозначает восстановительный/катодный процесс).

2.5 Рассчитайте выход по току (FE в %) для этого процесса осаждения металла. FE определяется как $(Q_{\text{product}}/Q_{\text{total}}) \times 100\%$, где Q обозначает заряд.

Рассмотрим эксперимент по электролизу CO_2 , проведённый в 35 мл насыщенного CO_2 раствора электролита 0.5 М KHCO_3 на биметаллическом пенном катализаторе Cu-Ag (90 масс. % Cu; 10 масс. % Ag). Электролиз CO_2 проводили при постоянной (общей) плотности тока $j(\text{tot}) = -30 \text{ mA cm}^{-2}$ в течение 3600 с (обратите внимание, что плотность тока нормирована на геометрическую площадь поверхности 1 cm^2 ; знак минус обозначает восстановительный/катодный процесс). Анализ продуктов после электролиза показал массовые концентрации 41.3 mg L^{-1} и 7.4 mg L^{-1} для этанола и *n*-пропанола соответственно. Оба спирта являются жидкими продуктами реакции и накапливаются в электролите в ходе электролиза. Будем считать, что единственным побочным продуктом процесса является газообразный водород (H_2).

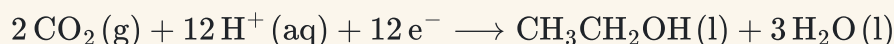
2.6 Рассчитайте плотности тока, необходимые для образования (а) этанола ($M_{\text{EtOH}} = 46.08 \text{ g mol}^{-1}$) и (б) *n*-пропанола ($M_{\text{PrOH}} = 60.10 \text{ g mol}^{-1}$), считая, что плотности тока не изменяются со временем электролиза.

2.7 Рассчитайте объём водорода, образовавшегося на площади катализатора 1 cm^2 , при 298.15 К и 1 бар, считая образовавшийся водород идеальным газом и предполагая его полное выделение в газовую фазу. Если вы не получили результат в задании 2.6, продолжите расчёт с $FE(\text{EtOH}) = 45.1 \%$ и $FE(\text{PrOH}) = 4.8 \%$.

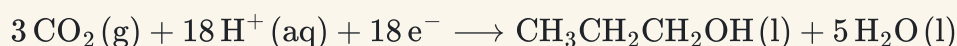
Условие переведено с официального английского текста.

Ответы

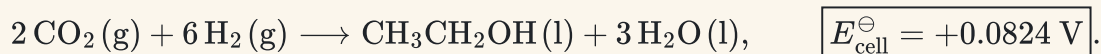
- **2.1 (i)** Этанол, CCO:



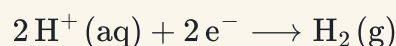
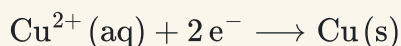
- (ii) *n*-Пропанол (пропан-1-ол), CCCO:



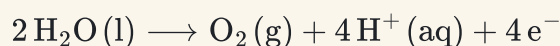
- **2.2** Суммарная реакция в элементе имеет вид



- **2.3** Катод:



Анод:



- **2.4** Заполните белые поля **слева направо: 80 с, 5 с, 20 с.**

- **2.5** $FE_{\text{metal}} = 25.4\%$.

- **2.6 (a)** $j_{\text{EtOH}} = -10.1 \text{ mA cm}^{-2}$; (b) $j_{\text{PrOH}} = -2.08 \text{ mA cm}^{-2}$.

- **2.7** Водород, [H] [H]: $V_{\text{H}_2} = 8.25 \text{ mL}$, с использованием результатов, рассчитанных в 2.6.

Решение

Молекулы и ионы, используемые в решении, имеют следующие названия и SMILES. Агрегатные состояния и перенос электронов указаны в уравнениях реакций.

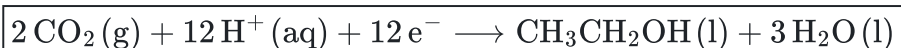
Частица	SMILES
Диоксид углерода	O=C=O
Вода	O
Водород	[H][H]
Кислород	O=O
Этанол	CCO
<i>n</i> -Пропанол (пропан-1-ол)	CCCO
Ион водорода (протон)	[H+]
Ион меди(II)	[Cu+2]
Ион серебра(I)	[Ag+]

На приложенных страницах численные значения физических констант не приведены. Я использую

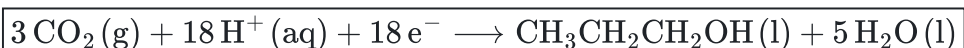
$$F = 96485 \text{ C mol}^{-1}, \quad R = 8.314 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}.$$

2.1 — Полуреакции восстановления

Для этанола две молекулы диоксида углерода дают два атома углерода. Для уравнивания кислорода необходимо добавить три молекулы воды в правую часть уравнения. Тогда продукты содержат двенадцать атомов водорода, поэтому в левую часть уравнения необходимо добавить двенадцать протонов. Двенадцать электронов уравнивают заряд:



Для *n*-пропанола три молекулы диоксида углерода дают три атома углерода. Пять молекул воды уравнивают кислород, восемнадцать протонов — водород, а восемнадцать электронов — заряд:



Таким образом, требуется 12 mol электронов на моль этанола и 18 mol на моль *n*-пропанола.

2.2 — Стандартная ЭДС элемента

Водород окисляется на аноде:



Умножая это уравнение на шесть и складывая его с полуреакцией образования этанола, получаем



Для этой реакции стандартная энтальпия реакции равна

$$\begin{aligned} \Delta_r H^\ominus &= \sum \nu \Delta_f H^\ominus_{\text{products}} - \sum \nu \Delta_f H^\ominus_{\text{reactants}} \\ &= [-276.00 + 3(-285.83)] - [2(-393.52) + 6(0)] \\ &= -346.45 \text{ kJ mol}^{-1}. \end{aligned}$$

Стандартная энтропия реакции равна

$$\begin{aligned}\Delta_r S^\ominus &= [159.86 + 3(69.95)] - [2(213.79) + 6(130.68)] \\ &= -841.95 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1} \\ &= -0.84195 \text{ kJ K}^{-1} \text{ mol}^{-1}.\end{aligned}$$

При 298.15 K

$$\begin{aligned}\Delta_r G^\ominus &= \Delta_r H^\ominus - T\Delta_r S^\ominus \\ &= -346.45 - 298.15(-0.84195) \\ &= -95.4226 \text{ kJ mol}^{-1}.\end{aligned}$$

В реакции элемента переносится двенадцать электронов, поэтому

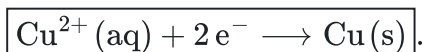
$$E_{\text{cell}}^\ominus = -\frac{\Delta_r G^\ominus}{12F} = \frac{95422.6 \text{ J mol}^{-1}}{12(96485 \text{ C mol}^{-1})} = \boxed{+0.0824 \text{ V}}.$$

Поскольку стандартный водородный электрод имеет потенциал восстановления 0.00 V, это также стандартный потенциал восстановления полуэлемента диоксид углерода/этанол относительно СВЭ.

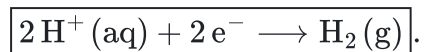
2.3 — Электродные реакции при осаждении медной пены

Этот пункт относится к электроосаждению медной пены, описанному непосредственно после вопроса.

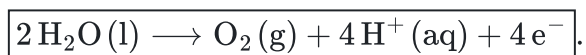
На **катоде** ионы меди(II) принимают электроны и осаждаются в виде металлической меди:



Протоны также восстанавливаются, образуя пузырьки водорода, которые служат шаблоном для пор:



На **платиновом аноде** вода окисляется до кислорода:



Платиновая фольга служит проводящим анодом и не расходуется в этой реакции.

2.4 — Определение времени осаждения

Медь осаждается вокруг пузырьков водорода, оставляя поры после их удаления. По мере осаждения рост и слияние пузырьков приводят к образованию более крупных пор.

Поскольку масштабная линейка одинакова на всех трёх изображениях, размеры пор можно сравнивать непосредственно:

- На **левом изображении** поры самые крупные: **80 с**.
- На **среднем изображении** поры самые мелкие: **5 с**.
- На **правом изображении** поры имеют промежуточный размер: **20 с**.

Следовательно, в белых полях следует указать

Слева: 80 s В центре: 5 s Справа: 20 s.

2.5 — Выход по току при осаждении металла

При расчёте выхода по току используем положительные значения модулей зарядов. Общий прошедший заряд равен

$$Q_{\text{total}} = |j|At = (3 \text{ A cm}^{-2})(1 \text{ cm}^2)(20 \text{ s}) = 60 \text{ C}.$$

Массы осаждённых металлов равны

$$m_{\text{Cu}} = 0.90(5.4 \text{ mg}) = 4.86 \text{ mg},$$

$$m_{\text{Ag}} = 0.10(5.4 \text{ mg}) = 0.54 \text{ mg}.$$

Их количества вещества равны

$$n_{\text{Cu}} = \frac{4.86 \times 10^{-3} \text{ g}}{63.546 \text{ g mol}^{-1}} = 7.6480 \times 10^{-5} \text{ mol},$$

$$n_{\text{Ag}} = \frac{0.54 \times 10^{-3} \text{ g}}{107.868 \text{ g mol}^{-1}} = 5.0061 \times 10^{-6} \text{ mol}.$$

Для осаждения меди требуются два электрона на атом. Если считать, что серебро осаждается из ионов серебра(I), для его осаждения требуется один электрон:



Следовательно,

$$\begin{aligned} Q_{\text{metal}} &= F(2n_{\text{Cu}} + n_{\text{Ag}}) \\ &= (96485) [2(7.6480 \times 10^{-5}) + 5.0061 \times 10^{-6}] \\ &= 15.2414 \text{ C}. \end{aligned}$$

Таким образом,

$$\text{FE}_{\text{metal}} = \frac{15.2414}{60} \times 100\% = 25.4\%.$$

Конкурирующая реакция выделения водорода объясняет низкий выход по току при осаждении металла с использованием пузырьков в качестве шаблона.

2.6 — Парциальные плотности тока образования спиртов

Объём электролита равен 0.035 L. Для продукта, образование одной молекулы которого требует z электронов,

$$n = \frac{c_m V_{\text{el}}}{M}, \quad Q = zFn, \quad j = -\frac{Q}{At}.$$

Отрицательный знак обозначает катодный ток. Используемая площадь — указанная геометрическая площадь, $A = 1 \text{ cm}^2$.

(a) Этанол

Количество образовавшегося вещества равно

$$\begin{aligned} n_{\text{EtOH}} &= \frac{(41.3 \times 10^{-3} \text{ g L}^{-1})(0.035 \text{ L})}{46.08 \text{ g mol}^{-1}} \\ &= 3.13694 \times 10^{-5} \text{ mol}. \end{aligned}$$

При $z = 12$

$$Q_{\text{EtOH}} = 12Fn_{\text{EtOH}} = 36.3201 \text{ C}.$$

Следовательно,

$$j_{\text{EtOH}} = -\frac{36.3201 \text{ C}}{(1 \text{ cm}^2)(3600 \text{ s})} = -0.0100889 \text{ A cm}^{-2},$$
$$\boxed{j_{\text{EtOH}} = -10.1 \text{ mA cm}^{-2}}.$$

(b) *n*-Пропанол

Количество образовавшегося вещества равно

$$n_{\text{PrOH}} = \frac{(7.4 \times 10^{-3} \text{ g L}^{-1})(0.035 \text{ L})}{60.10 \text{ g mol}^{-1}}$$
$$= 4.30948 \times 10^{-6} \text{ mol}.$$

При $z = 18$

$$Q_{\text{PrOH}} = 18F n_{\text{PrOH}} = 7.48441 \text{ C}.$$

Таким образом,

$$j_{\text{PrOH}} = -\frac{7.48441 \text{ C}}{(1 \text{ cm}^2)(3600 \text{ s})} = -0.00207900 \text{ A cm}^{-2},$$
$$\boxed{j_{\text{PrOH}} = -2.08 \text{ mA cm}^{-2}}$$

(или -2.1 mA cm^{-2} с двумя значащими цифрами).

Соответствующие выходы по току, рассчитанные с сохранением неокруглённых значений тока, равны

$$FE_{\text{EtOH}} = \frac{10.0889}{30} \times 100\% = 33.63\%,$$
$$FE_{\text{PrOH}} = \frac{2.07900}{30} \times 100\% = 6.930\%.$$

2.7 — Объём водорода

Общий заряд, прошедший при электролизе, равен

$$Q_{\text{total}} = (0.030 \text{ A cm}^{-2})(1 \text{ cm}^2)(3600 \text{ s}) = 108 \text{ C}.$$

Поскольку водород является единственным побочным продуктом, на его образование расходуется весь заряд, оставшийся после образования спиртов:

$$Q_{\text{H}_2} = Q_{\text{total}} - Q_{\text{EtOH}} - Q_{\text{PrOH}}$$
$$= 108 - 36.3201 - 7.48441$$
$$= 64.1955 \text{ C}.$$

Для образования одной молекулы водорода требуются два электрона. Следовательно,

$$n_{\text{H}_2} = \frac{Q_{\text{H}_2}}{2F} = \frac{64.1955}{2(96485)} = 3.32671 \times 10^{-4} \text{ mol}.$$

Используя уравнение состояния идеального газа при $p = 1 \text{ bar} = 10^5 \text{ Pa}$, получаем

$$V_{\text{H}_2} = \frac{n_{\text{H}_2} RT}{p}$$
$$= \frac{(3.32671 \times 10^{-4} \text{ mol})(8.314 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1})(298.15 \text{ K})}{10^5 \text{ Pa}}$$
$$= 8.24631 \times 10^{-6} \text{ m}^3.$$

Таким образом,

$$V_{\text{H}_2} = 8.25 \text{ mL}.$$

При использовании предложенных в условии запасных значений выхода по току вместо этого получилось бы

$$FE_{\text{H}_2} = 100\% - 45.1\% - 4.8\% = 50.1\%$$

и $V_{\text{H}_2} = 6.95 \text{ mL}$. В основном ответе используются выходы по току, рассчитанные непосредственно из указанных концентраций продуктов.

Решение проверено по официальному решению. Там, где это решение расходится с официальным, в официальном решении есть ошибка или опечатка.

Задача 3: Искусственный фотосинтез

Исследования в области искусственного фотосинтеза направлены на запасание солнечной энергии в химических связях. Поглощение фотонов приводит к возбуждению сенсibilизаторов, в результате чего возникает состояние с разделёнными зарядами. Возбуждённый электрон переносится на катализатор выделения водорода (НЕС), который дважды восстанавливается, а затем образует H_2 . В качестве фотосенсibilизатора, или поглотителя света, часто используют $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ ($\text{bpy} = 2,2'$ -бипиридин), а в качестве НЕС — комплексы кобальта.

Энергетика разложения воды

3.1 Рассчитайте энтальпию реакции $\text{H}_2 \longrightarrow 2 \text{H}^+(\text{aq}) + 2 \text{e}^-$.

Энтальпия сольватации протона: $\Delta_{\text{aq}}H(\text{H}^+) = -1190 \text{ kJ mol}^{-1}$

Энергия ионизации водорода: $IE_1 = 13.6 \text{ eV}$

Энтальпия диссоциации H_2 : $\Delta_{\text{diss}}H(\text{H}_2) = 432 \text{ kJ mol}^{-1}$

В идеальном случае электрохимическое разложение воды на O_2 и H_2 протекает при напряжении 1.23 В. Поскольку $T\Delta S$ для этого процесса положительно, необходим подвод теплоты из окружающей среды. Если дополнительное напряжение обеспечивает выделение теплоты, необходимой для компенсации понижения температуры, процесс называют **термoneйтральным**. Энтальпия образования H_2O , $\Delta_f H^\circ(\text{H}_2\text{O})$, составляет -285 kJ mol^{-1} .

3.2 Рассчитайте (а) энтропию реакции разложения воды $\Delta_r S^\circ$ при 25 °С для 1 моль H_2O и (b) напряжение, при котором разложение воды является термoneйтральным.

Катализаторы

Комплексы типа кобальт–сален (салкомин) являются потенциальными катализаторами образования H_2 из протонов и электронов. Структура салкомина приведена ниже:

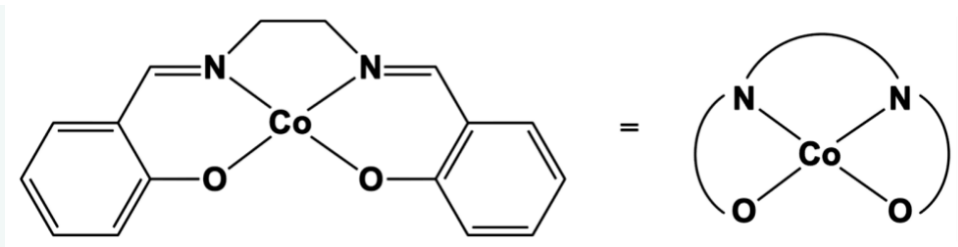


Рисунок 1. Структура салкомина

3.3 Определите степень окисления атома кобальта в салкоmine. Определите геометрию координационного окружения центра кобальта в салкоmine, выбрав один из трёх вариантов: тетраэдрическая, плоская квадратная или октаэдрическая.

В растворе салкомина может связывать O_2 ; молекула кислорода соединяет два фрагмента салкомина, координируясь к двум центрам Co. При этом степень окисления обоих центров Co равна +III.

3.4 Изобразите полученную структуру.

Образование H_2 происходит исключительно на центре кобальта. Реакция описывается четырёхстадийным каталитическим циклом, который начинается с Co^{2+} и в котором расходуются 2 H^+ и 2 электрона. На одной из стадий в результате внутримолекулярного переноса электронов образуется гидрид.

3.5 Запишите два возможных варианта каталитического цикла с указанием зарядов комплекса и степеней окисления центра Co. Степень окисления центра Co не должна превышать +III. Отметьте звёздочкой стадию образования гидрида и обозначьте присоединение H^+ буквой **C** (химическая реакция), а присоединение электрона — буквой **E** (электрохимическая реакция); см. пример цикла на **рисунке 2** ниже. $[Co^{II}]$ обозначает комплекс кобальт–сален.

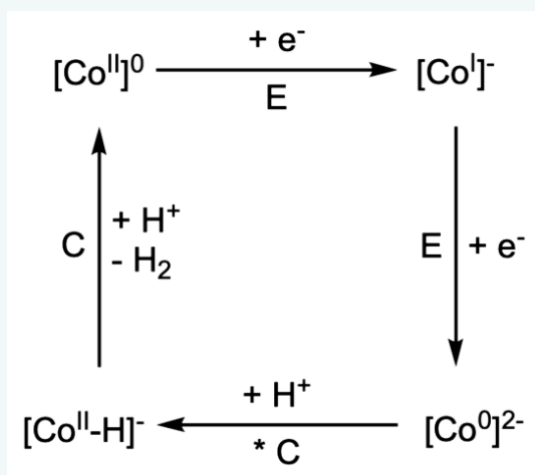


Рисунок 2. Пример цикла для задания 3.5

3.6 Используя значения окислительно-восстановительных потенциалов различных комплексов кобальта, приведённые в таблице 1, укажите, какой комплекс подходит для а) окисления воды при нейтральном pH и б) восстановления воды при нейтральном pH. Запишите соответствующую суммарную реакцию для обоих процессов (только для

комплексов, способных осуществлять этот процесс) и рассчитайте ЭДС ячейки при нейтральном pH. Электродный потенциал восстановления протонов при $\text{pH} = 7$, $T = 298 \text{ K}$ равен -0.41 V .

Окислительно-восстановительная пара Co(III/II)	E° относительно нормального водородного электрода
$[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+/2+}$	+1.92 V
$[\text{Co}(\text{C}_2\text{O}_4)_3]^{3-/4-}$	+0.55 V
$[\text{Co}(\text{EDTA})]^{1-/2-}$	+0.38 V
$[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]^{3+/2+}$	+0.06 V
$[\text{Co}(\text{en})_3]^{3+/2+}$	-0.18 V
$[\text{Co}(\text{CN})_5]^{2-/3-}$	-0.60 V

Таблица 1. Возможные окислительно-восстановительные пары для задания 3.6; $[\text{C}_2\text{O}_4]^{2-}$ = оксалат, en = 1,2-этилендиамин.

Краткий взгляд на природный процесс

В природе биологические эквиваленты H_2 запасаются в виде NADPH, который образуется из NADP^+ путём присоединения гидрид-иона. Структура NADPH показана на **рисунке 3**.

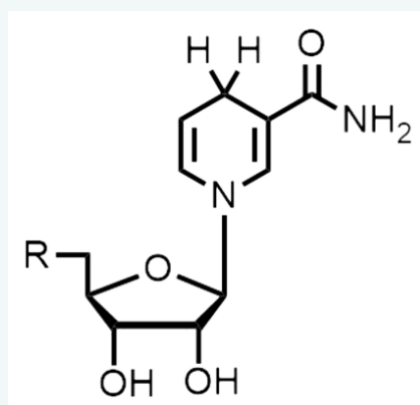


Рисунок 3. Структура NADPH

3.7 Изобразите структуру NADP^+ .

Молярный коэффициент поглощения хлорофилла при 680 нм составляет приблизительно $\epsilon = 8 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$.

3.8 Принимая эффективность превращения фотона в атом водорода равной $\phi = 20 \%$ при плотности потока фотонов с длиной волны 680 нм, равной $100 \text{ nE s}^{-1} \text{ cm}^{-2}$ (1 E = 1 моль фотонов), рассчитайте а) число фотонов в секунду и б) концентрацию хлорофилла в кювете размером $1 \times 1 \times 1 \text{ cm}^3$, необходимую для достижения скорости каталитического образования водорода $1 \text{ nmol (H}_2\text{) s}^{-1}$.

Условие переведено с официального английского текста.

Ответы

- **3.1:** $\Delta_r H = +676 \text{ kJ mol}^{-1}$, на моль H_2 .
- **3.2:** (a) $\Delta_r S^\circ = +160 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$; (b) $U_{\text{tn}} = 1.48 \text{ V}$.
- **3.3:** Кобальт имеет степень окисления **+II**; геометрия координационного окружения — **плоская квадратная**.
- **3.4:** Нейтральный **димер двух комплексов кобальт(III)–сален с пероксидным мостиком**, с последовательностью связей $(\text{L})\text{Co}^{\text{III}}-\text{O}-\text{O}-\text{Co}^{\text{III}}(\text{L})$, где L^{2-} — сален.
- **3.5:** Два варианта: **E–C*–E–C** и **E–C*–C–E**. Полностью сбалансированные уравнения их стадий, заряды и степени окисления приведены ниже.
- **3.6:** (a) Гексааквакобальт(III), $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$, окисляет воду: $E_{\text{cell}} = +1.10 \text{ V}$. (b) Пентацианидокобальтат(II), $[\text{Co}(\text{CN})_5]^{3-}$, восстанавливает воду: $E_{\text{cell}} = +0.19 \text{ V}$.
- **3.7:** NADP^+ содержит **ароматическое пиридиновое кольцо никотинамидного фрагмента** с положительным зарядом на атоме азота кольца и одним атомом водорода при C4. Стереохимия рибозы и группа *R* остаются неизменными.
- **3.8:** (a) Требуемое число поглощаемых фотонов в секунду: $6.02 \times 10^{15} \text{ photons s}^{-1}$.
Число падающих фотонов в секунду через грань площадью 1 cm^2 :
 $6.02 \times 10^{16} \text{ photons s}^{-1}$. (b) $c = 5.7 \times 10^{-7} \text{ M} = 0.57 \text{ }\mu\text{M}$.

Решение

В численных расчётах используются

$$F = 96485.3 \text{ C mol}^{-1}, \quad N_A = 6.02214076 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1},$$

и

$$1 \text{ eV per particle} = 96.4853 \text{ kJ mol}^{-1}.$$

Используемые ниже простые химические частицы имеют следующие названия и SMILES:

Частица	Название	SMILES
H_2O	Вода	O
H_2	Молекулярный водород	[H][H]
O_2	Молекулярный кислород	O=O
H	Атом водорода	[H]
H^+	Протон	[H+]
H^-	Гидрид-ион	[H-]
OH^-	Гидроксид-ион	[OH-]
O_2^{2-}	Пероксид-ион	[O-][O-]

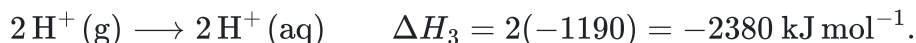
В приведённых ниже координационных SMILES обозначение $\rightarrow$ используется для связей, направленных от донорного атома к металлу. Геометрия координационного окружения указывается словами.

3.1 — Энтальпия окисления водорода

Применим закон Гесса, используя диссоциацию, ионизацию и сольватацию:



$$\Delta H_2 = 2(13.6)(96.4853) = +2624.4 \text{ kJ mol}^{-1}.$$



Суммирование даёт требуемую реакцию:

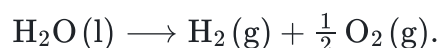


для которой

$$\Delta_r H = 432 + 2624.4 - 2380 = +676.4 \approx +676 \text{ kJ mol}^{-1}.$$

3.2 — Энтропия и термонеutralное напряжение

Для одного моля жидкой воды



В реакции переносятся два моля электронов на моль воды. Её энтальпия равна приведённой энтальпии образования с противоположным знаком:

$$\Delta_r H^\circ = +285 \text{ kJ mol}^{-1}.$$

(a) Минимальная электрическая работа равна энергии Гиббса реакции:

$$\Delta_r G^\circ = 2FU_{\text{rev}} = 2(96485.3)(1.23) = 237.354 \text{ kJ mol}^{-1}.$$

Используя $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$, при $T = 298.15 \text{ K}$ получаем

$$\Delta_r S^\circ = \frac{(285 - 237.354) \times 10^3}{298.15}.$$

Таким образом,

$$\Delta_r S^\circ = +159.8 \approx +160 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}.$$

Положительное изменение энтропии объясняет необходимость подвода из окружающей среды приблизительно 47.6 kJ mol^{-1} теплоты при обратимом электролизе.

(b) При термонеutralном напряжении электрическая энергия полностью покрывает энтальпию реакции:

$$2FU_{\text{tn}} = \Delta_r H^\circ.$$

Следовательно,

$$U_{\text{tn}} = \frac{285000}{2(96485.3)} = 1.4769 \approx 1.48 \text{ V}.$$

3.3 — Степень окисления и геометрия салкомина

Обозначим через L^{2-} **дианион салена** — дважды депротонированный тетрадентатный лиганд, являющийся основанием Шиффа:



Каждый из двух донорных фенолятных атомов кислорода вносит заряд -1 , тогда как два донорных иминных атома азота нейтральны. Салкомин нейтрален, поэтому

$$x + (-2) = 0,$$

откуда

$$x = +II.$$

Лиганд удерживает два донорных атома азота и два донорных атома кислорода приблизительно в одной плоскости вокруг кобальта. Следовательно, правильный вариант — **плоская квадратная** геометрия.

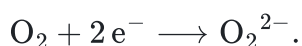
Кобальт(II)–сален (салкомин) имеет следующий координационный SMILES:

[Co+2]123<-[O-]c4ccccc4/C=N->1/CC/N->2=C/c4ccccc4[O-]->3

Плоское квадратное расположение необходимо указывать отдельно; в этом SMILES оно не закодировано.

3.4 — Димер со связанным кислородом

Степень окисления каждого центра кобальта изменяется с +II до +III, поэтому два центра вместе отдают два электрона:



Следовательно, кислородный лиганд представляет собой **пероксид** с одинарной связью кислород–кислород и степенью окисления $-I$ у каждого атома кислорода.

Суммарная реакция связывания имеет вид



Заряд продукта равен

$$2(+3) + 2(-2) + (-2) = 0.$$

Требуемая структура представляет собой **димер μ -пероксидо-бис[(сален)кобальт(III)] с концевой координацией пероксидного мостика**: изобразите цепь $\text{Co}-\text{O}-\text{O}-\text{Co}$, в которой каждый атом кобальта также связан с двумя донорными атомами азота и двумя донорными атомами кислорода своего лиганда сален. Каждый атом кислорода пероксидного мостика координируется к одному атому кобальта, занимая дополнительное, приблизительно аксиальное положение относительно плоскости донорных атомов салена при этом атоме кобальта.

Его координационный SMILES:

[Co+3]123(<-[O-][O-]->[Co+3]456<-[O-]c7ccccc7/C=N->4/CC/N->5=C/c7ccccc7[O-]->6)<-[O-]c4ccccc4/C=N->1/CC/N->2=C/c4ccccc4[O-]->3

3.5 — Два каталитических цикла

Лиганд сален остаётся в форме L^{2-} . Связанный водород в гидридном комплексе представляет собой H^- , поэтому

$$q([\text{CoL}]) = \text{OS}(\text{Co}) - 2,$$

и

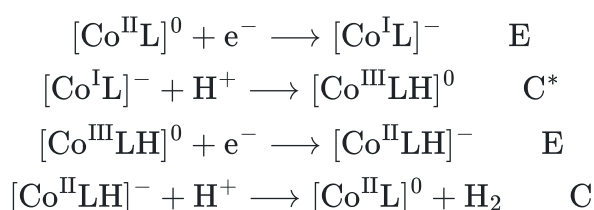
$$q([\text{CoLH}]) = \text{OS}(\text{Co}) - 3.$$

Дополнительные частицы, необходимые для двух циклов:

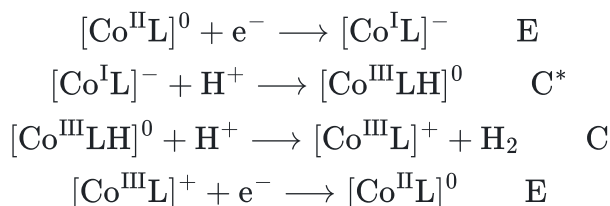
Частица	Название	Координационный SMILES
$[\text{Co}^{\text{I}}\text{L}]^{-}$	Анион кобальт(I)–сален	<chem>[Co+]123<-[O-]c4cccc4/C=N->1/CC/N->2=C/c4cccc4[O-]->3</chem>
$[\text{Co}^{\text{III}}\text{LH}]^0$	Гидридокобальт(III)–сален	<chem>[H-]->[Co+3]123<-[O-]c4cccc4/C=N->1/CC/N->2=C/c4cccc4[O-]->3</chem>
$[\text{Co}^{\text{II}}\text{LH}]^{-}$	Анион гидридокобальт(II)–сален	<chem>[H-]->[Co+2]123<-[O-]c4cccc4/C=N->1/CC/N->2=C/c4cccc4[O-]->3</chem>
$[\text{Co}^{\text{III}}\text{L}]^{+}$	Катион кобальт(III)–сален	<chem>[Co+3]123<-[O-]c4cccc4/C=N->1/CC/N->2=C/c4cccc4[O-]->3</chem>

Гидрид непосредственно связан с кобальтом. Донорно-акцепторная запись позволяет явно учитывать заряды; она не задаёт подробную трёхмерную геометрию.

Первый вариант: E–C*–E–C

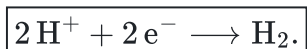


Второй вариант: E–C*–C–E



На каждой стадии, отмеченной звёздочкой, кобальт(I) передаёт два электрона присоединяющемуся протону в результате внутримолекулярного переноса. Степень окисления водорода изменяется с $+I$ до $-I$ с образованием гидрида, а степень окисления кобальта — с $+I$ до $+III$.

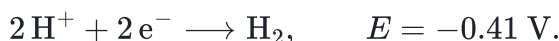
Последующее протонирование гидрида приводит к образованию молекулярного водорода. В каждом цикле регенерируется исходный комплекс кобальта(II), а суммарное уравнение имеет вид



Ни на одной стадии степень окисления кобальта не превышает $+III$.

3.6 — Окисление и восстановление воды

При pH 7 полуреакция восстановления водорода имеет вид



Потенциалы восстановления пар кислород/вода и протон/водород различаются на величину обратимого напряжения разложения воды, 1.23 В. Поэтому



Реакция термодинамически выгодна, когда

$$E_{\text{cell}} = E_{\text{cathode}} - E_{\text{anode}} > 0,$$

где оба электродных потенциала записаны как потенциалы восстановления.

(a) Окисление воды

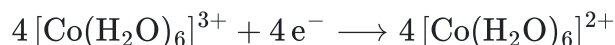
Окислитель на основе кобальта(III) должен иметь потенциал восстановления выше +0.82 V. Этому условию удовлетворяет только пара гексааквакомплексов с потенциалом +1.92 V.

Соответствующие частицы:

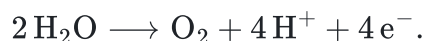
- **Гексааквакобальт(III)**, $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$: $[\text{Co}+3] (<-O) (<-O) (<-O) (<-O) (<-O) (<-O)$
- **Гексааквакобальт(II)**, $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$: $[\text{Co}+2] (<-O) (<-O) (<-O) (<-O) (<-O) (<-O)$

В обоих комплексах шесть координированных молекул воды расположены октаэдрически.

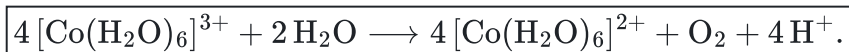
Сложим



и



Суммарная реакция имеет вид



При pH 7

$$E_{\text{cell}} = 1.92 - 0.82 = +1.10 \text{ V}.$$

(b) Восстановление воды

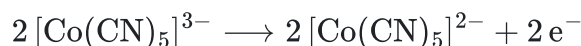
Восстановитель на основе кобальта(II) должен принадлежать паре с потенциалом восстановления ниже -0.41 V. Этому условию удовлетворяет только пара пентацианидокомплексов с потенциалом -0.60 V.

Соответствующие частицы:

- **Пентацианидокобальтат(II)**, $[\text{Co}(\text{CN})_5]^{3-}$: $[\text{Co}+2] (<-[\text{C-}]\#\text{N}) (<-[\text{C-}]\#\text{N}) (<-[\text{C-}]\#\text{N}) (<-[\text{C-}]\#\text{N}) (<-[\text{C-}]\#\text{N})$
- **Пентацианидокобальтат(III)**, $[\text{Co}(\text{CN})_5]^{2-}$: $[\text{Co}+3] (<-[\text{C-}]\#\text{N}) (<-[\text{C-}]\#\text{N}) (<-[\text{C-}]\#\text{N}) (<-[\text{C-}]\#\text{N}) (<-[\text{C-}]\#\text{N})$

Цианидные лиганды координируются через атом углерода.

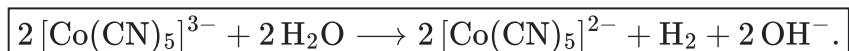
Сложим



и



Суммарная реакция восстановления воды имеет вид



Эквивалентная запись с использованием протонов:



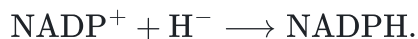
При pH 7

$$E_{\text{cell}} = -0.41 - (-0.60) = +0.19 \text{ V}.$$

Потенциалы остальных четырёх пар лежат между -0.41 и $+0.82$ V, поэтому при указанном сравнении потенциалов ни их формы кобальта(III) не окисляют воду, ни их формы кобальта(II) не восстанавливают её.

3.7 — Структура NADP^+

Взаимосвязь имеет вид



Следовательно, нужно обратить присоединение гидрида к восстановленному никотинамидному кольцу. Обозначим атом азота кольца как N1; карбоксамидный заместитель находится при C3, а атом углерода, несущий два атома водорода на рисунке 3, — это C4.

На требуемом рисунке должны быть:

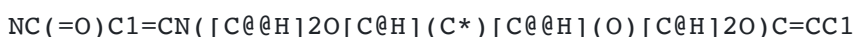
- Ароматическое шестичленное пиридиновое кольцо с положительным зарядом на N1.
- Та же карбоксамидная группа при C3.
- Один атом водорода при C4 вместо двух атомов водорода, показанных для восстановленной формы.
- Те же связь азот–рибоза, стереохимия рибозы, гидроксильные группы и заместитель R .

В одном из допустимых изображений по Кекуле двойные связи расположены как $\text{N1}=\text{C2}$, $\text{C3}=\text{C4}$ и $\text{C5}=\text{C6}$. Образование ароматического кольца происходит с участием неподелённой электронной пары азота и перераспределением π -связей кольца.

Окисленный никотинамидадениндинуклеотидфосфат, NADP^+ , представленный с той же сокращённо обозначенной группой R , что и в условии:



Для сравнения, соответствующий фрагмент **восстановленного никотинамидадениндинуклеотидфосфата, NADPH** :



Здесь * обозначает неизменённую группу R на рисунке 3, присоединённую через изображённую метиленовую группу. Эти SMILES фрагментов сохраняют стереохимию β -D-рибофуранозильного остатка. Положительный заряд, указанный для окисленной структуры, находится на атоме азота никотинамидного фрагмента; заряды внутри сокращённо обозначенной группы R не показаны.

3.8 — Необходимое число фотонов и концентрация хлорофилла

Используем освещаемую грань площадью 1 cm^2 и длину оптического пути 1 cm .

(а) Число фотонов в секунду

Молярный поток падающих фотонов равен

$$\dot{n}_{\gamma, \text{in}} = (100 \text{ nE s}^{-1} \text{ cm}^{-2})(1 \text{ cm}^2) = 1.00 \times 10^{-7} \text{ mol s}^{-1}.$$

Следовательно,

$$\dot{N}_{\gamma, \text{in}} = (1.00 \times 10^{-7}) N_A = 6.02 \times 10^{16} \text{ photons s}^{-1}.$$

Требуемая скорость образования водорода равна

$$\dot{n}_{\text{H}_2} = 1.00 \times 10^{-9} \text{ mol s}^{-1}.$$

Для каждой молекулы молекулярного водорода необходимы два эквивалента атомов водорода. При эффективности превращения фотона в атом водорода 0.20 требуемый молярный поток поглощаемых фотонов составляет

$$\dot{n}_{\gamma,\text{abs}} = \frac{2\dot{n}_{\text{H}_2}}{\phi} = \frac{2(1.00 \times 10^{-9})}{0.20} = 1.00 \times 10^{-8} \text{ mol s}^{-1}.$$

Таким образом,

$$\dot{N}_{\gamma,\text{abs}} = (1.00 \times 10^{-8}) N_A = 6.02 \times 10^{15} \text{ photons s}^{-1}.$$

(b) Концентрация хлорофилла

Требуемая доля поглощённых фотонов равна

$$f_{\text{abs}} = \frac{\dot{n}_{\gamma,\text{abs}}}{\dot{n}_{\gamma,\text{in}}} = \frac{10}{100} = 0.10.$$

Следовательно, доля прошедших фотонов равна 0.90, а десятичная оптическая плотность составляет

$$A = -\log_{10}(0.90) = 0.045757.$$

По закону Бугера–Ламберта–Бера

$$A = \epsilon c l.$$

Следовательно,

$$c = \frac{0.045757}{(8 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1})(1 \text{ cm})} = 5.72 \times 10^{-7} \text{ M}.$$

Таким образом,

$$c \approx 5.7 \times 10^{-7} \text{ M} = 0.57 \mu\text{M}.$$

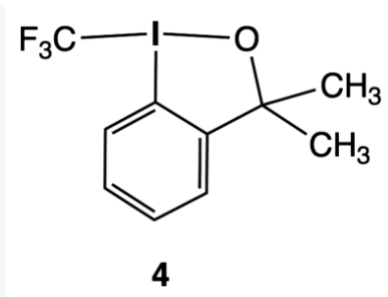
В этом расчёте указанная эффективность используется как квантовый выход в расчёте на один поглощённый фотон.

Решение проверено по официальному решению.

Задача 4: Фторированные и гипервалентные соединения

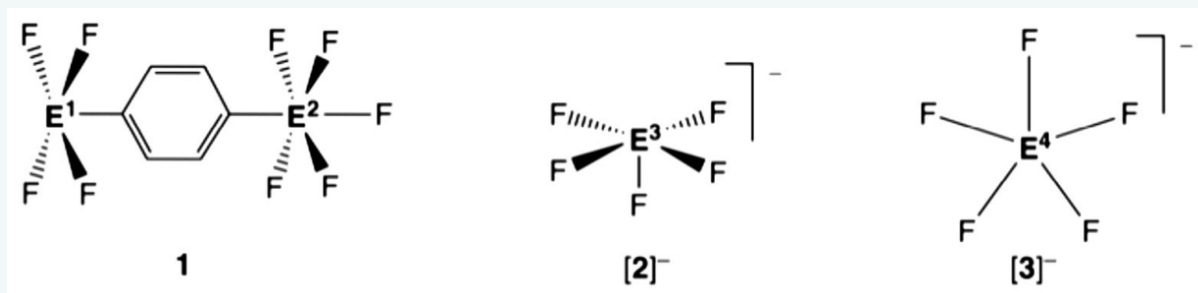
Фтор образует устойчивые соединения, которые можно выделить в индивидуальном виде, практически со всеми элементами, включая благородные газы Kr и Xe. Фторсодержащие молекулы часто имеют необычное строение. Так, фтор нередко участвует в образовании соединений с элементами групп 14–18, которые называют гипервалентными. В настоящее время синтез фторированных органических соединений в значительной степени основан на доступности специально разработанных реагентов, примером которых служит приведённое ниже соединение **4**.

Подсказка: любой элемент E в ряду E¹–E⁸ может встречаться более одного раза.



Часть I. Геометрия молекул

4.1 Определите элементы E^1 , E^2 , E^3 и E^4 в трёх частицах **1**, $[2]^-$ и $[3]^-$.



1: нейтральная молекула, не являющаяся цвиттер-ионом; окружение E^1 — квадратная пирамида, окружение E^2 — октаэдр; среднее $d(E^1-F) = 1.91 \text{ \AA}$; среднее $d(E^2-F) = 1.58 \text{ \AA}$

$[2]^-$: анион, квадратная пирамида, среднее $d(E^3-F) = 1.96 \text{ \AA}$

$[3]^-$: анион, плоский пятиугольник, $d(E^4-F) = 1.98 \text{ \AA}$

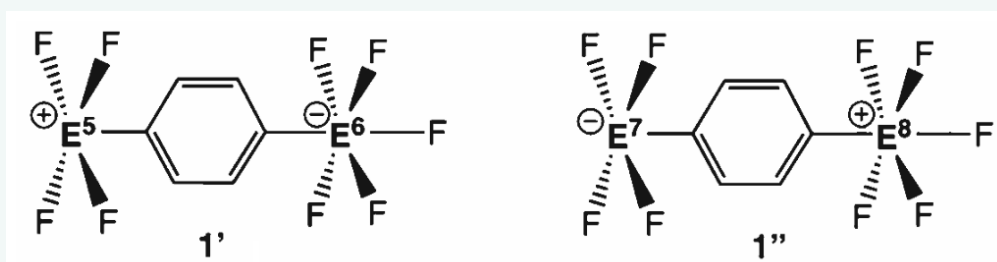
Подсказки:

1. Геометрия молекул относится к расположению атомов, связанных с E^1-E^4
2. Согласно данным элементного анализа, массовое содержание углерода в **1** составляет 17.75 %.

Группа 15	Группа 16	Группа 17	Группа 18
$d(P-F) = 1.50-1.68 \text{ \AA}$	$d(S-F) = 1.52-1.60 \text{ \AA}$	$d(Cl-F) = 1.63-1.85 \text{ \AA}$	
$d(As-F) = 1.68-1.72 \text{ \AA}$	$d(Se-F) = 1.75-1.80 \text{ \AA}$	$d(Br-F) = 1.77-1.97 \text{ \AA}$	$d(Kr-F) = 1.77-1.89 \text{ \AA}$
$d(Sb-F) = 1.85-2.05 \text{ \AA}$	$d(Te-F) = 1.80-2.00 \text{ \AA}$	$d(I-F) = 1.90-2.00 \text{ \AA}$	$d(Xe-F) = 1.77-2.00 \text{ \AA}$

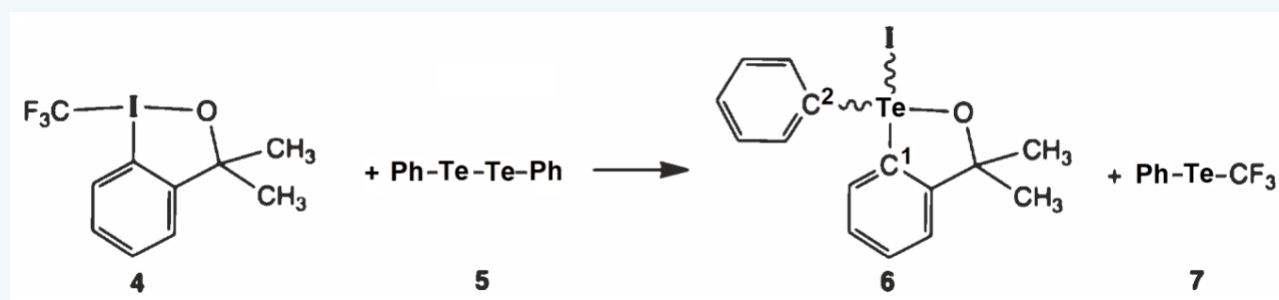
Таблица 1. Типичные диапазоны длин связей $E-F$ для некоторых элементов групп 15–18

4.2 Выберите элементы E^5/E^6 и E^7/E^8 , соответственно, для которых характерна указанная геометрия, а длины связей $E-F$ близки к таковым в **1** (см. таблицу 1).



Часть II. Реакционная способность и строение

Рассмотрите приведённую ниже реакцию:



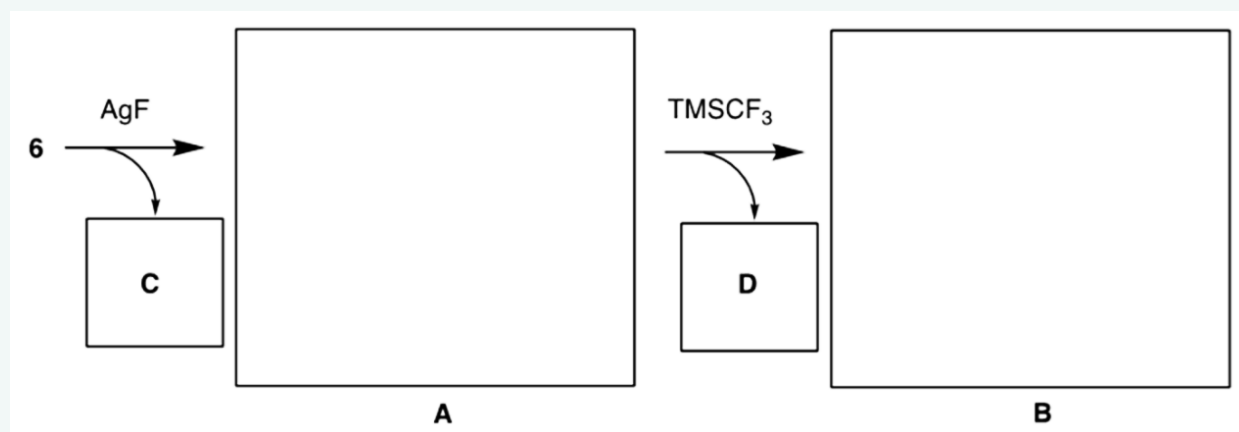
4.3 Выберите идеальную геометрию соединения **6** с точки зрения расположения областей электронных пар валентной оболочки вокруг атома Te:

- плоский квадрат
- квадратная пирамида
- тригональная бипирамида
- тетраэдр
- октаэдр

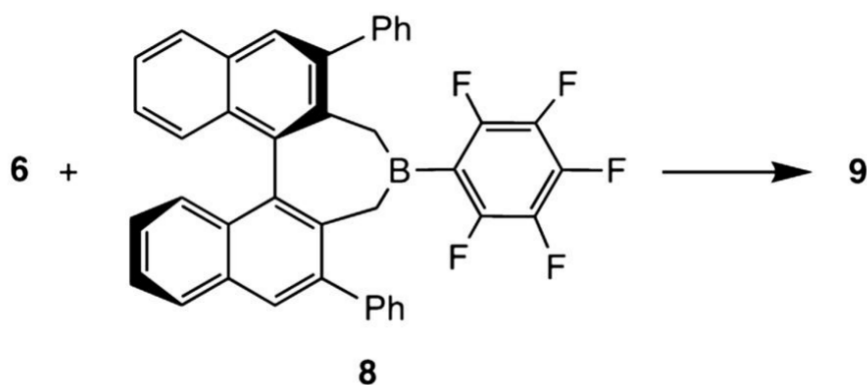
Укажите ожидаемые идеальные валентные углы $C^1-\text{Te}-\text{I}$, $C^2-\text{Te}-\text{I}$, $\text{I}-\text{Te}-\text{O}$ и $C^1-\text{Te}-C^2$.

4.4 Укажите число сигналов в спектре ЯМР ^1H , ожидаемых для двух метильных групп в соединениях **4** и **6**, соответственно.

4.5 Соединение **6** последовательно реагирует с AgF и $(\text{H}_3\text{C})_3\text{SiCF}_3$ (TMSCF_3). Установите строение Te-содержащего промежуточного соединения **A** и конечного продукта **B**, включая их правильную геометрию, а также побочных продуктов **C** и **D**. Изобразите **A** и **B** и запишите формулы побочных продуктов **C** и **D**. Подсказка: молярная масса **D** равна 92.08 g mol^{-1} .

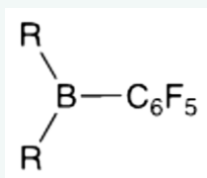


Предположим, что соединение **6** реагирует со стерически объёмной хиральной энантиомерно чистой кислотой Льюиса, например с известным производным бора **8**, как показано ниже. Эта реакция должна приводить к образованию нового продукта **9**, состав которого соответствует сумме составов **6** и **8**. Далее предположим, что **9** представляет собой соль, в которой катион образуется из **6**, а анион — из **8**.



4.6 Изобразите структуры как Te-содержащего катиона, так и борсодержащего аниона и выберите идеальную геометрию катиона с точки зрения расположения областей электронных пар валентной оболочки вокруг атома Te.

Подсказка: для 8 (хирального, энантимерно чистого соединения) используйте следующее схематическое изображение:



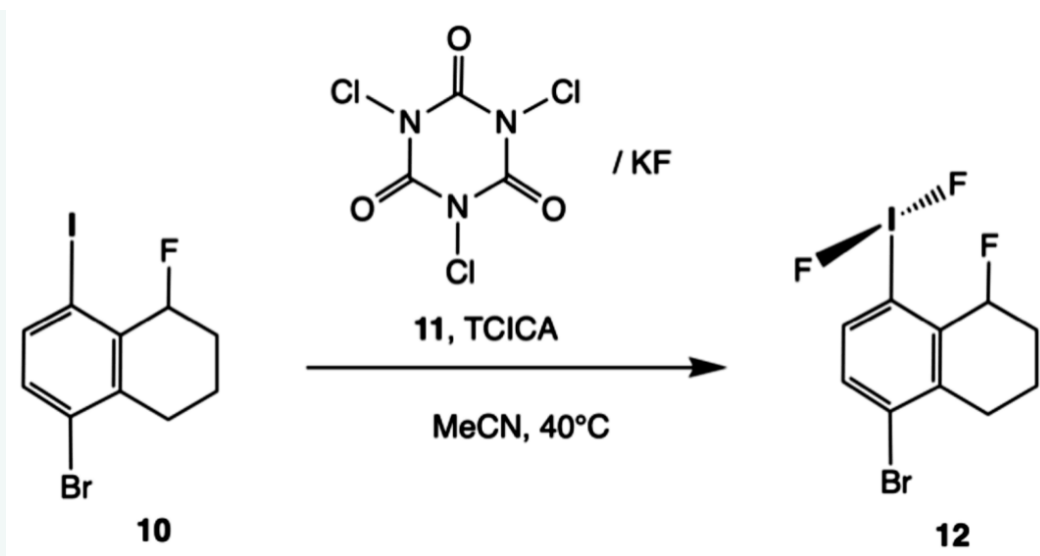
Выберите идеальную молекулярную геометрию катиона:

- плоский квадрат
- плоский треугольник
- тригональная пирамида
- тригональная бипирамида
- тетраэдр

4.7 Укажите число возможных стереохимически различных солей **9**.

Часть III. Синтез λ^3 -дифторйодана и вращение вокруг одинарной связи

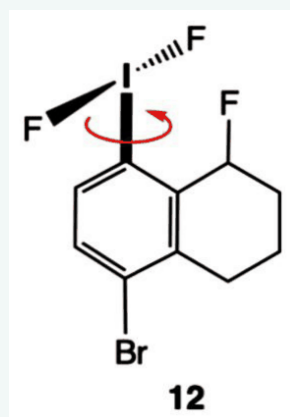
Соединение **10** получают из исходного вещества **8** окислением трихлоризоциануровой кислотой (TCICA, **9**) в присутствии избытка KF в сухом ацетонитриле, как показано ниже.



4.8 Запишите уравнения полуреакций и суммарное уравнение этого процесса с расставленными коэффициентами.

Подсказка: обозначьте **10** как $R-I$, **11** как $R-IF_2$, а **TCICA** как $C_3Cl_3N_3O_3$. Шестичленный цикл **TCICA** при восстановлении сохраняется.

Группа IF_2 в **12** может вращаться вокруг связи $I-C$ (представьте себе молекулярный пропеллер). Соответствующий барьер вращения был измерен экспериментально: $E_a = 30 \text{ kJ mol}^{-1}$. Кроме того, константа скорости вращения составляет $k = 2500 \text{ s}^{-1}$ при 228 K.



4.9 Определите, насколько быстро в принципе может вращаться группа IF_2 при комнатной температуре (298 K). Рассматривайте этот процесс как химическую реакцию, для которой требуется определить константу скорости. Запишите ответ в лист ответов. Единица измерения константы должна быть указана в s^{-1} .

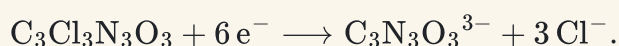
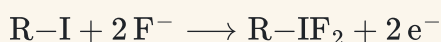
Условие переведено с официального английского текста.

Ответы

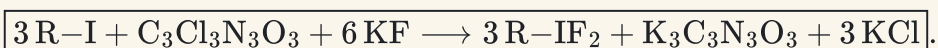
Названия, SMILES и точные описания пространственного строения структур приведены в соответствующих пунктах решения.

- **4.1:** $E^1 = I$, $E^2 = S$, $E^3 = \text{Te}$, $E^4 = \text{Xe}$.

- **4.2:** $E^5 = \text{Xe}$, $E^6 = \text{P}$, $E^7 = \text{Te}$, $E^8 = \text{Cl}$.
- **4.3:** Тригонально-бипирамидальное расположение электронных областей, молекула имеет форму качелей. Запрошенные углы в указанном порядке: 90° , 90° , 180° , 120° .
- **4.4:** **4: один сигнал** шести протонов метильных групп; **6: два сигнала**, каждый из которых соответствует трём протонам метильной группы.
- **4.5:** **A** представляет собой **6**, в котором йод заменён фтором; **B** представляет собой **6**, в котором йод заменён на CF_3 . Оба соединения имеют геометрию качелей, причём кислород и замещающий лиганд занимают аксиальные положения. **C** — йодид серебра, AgI ; **D** — фторид триметилсилила, $(\text{CH}_3)_3\text{SiF}$.
- **4.6:** Йодид переходит от **6** к борану **8**, образуя циклический катион теллуруния и $[\text{R}_2\text{B}(\text{I})(\text{C}_6\text{F}_5)]^-$. Катион имеет **тетраэдрическое расположение электронных областей** и **тригонально-пирамидальную молекулярную геометрию**.
- **4.7:** Две диастереомерные соли.
- **4.8:** Уравнения полуреакций с расставленными коэффициентами:



Суммарное уравнение реакции с фторидом калия:



- **4.9:**

$$k(298\text{ K}) \approx 1.03 \times 10^5\text{ s}^{-1}$$

или $1.0 \times 10^5\text{ s}^{-1}$ с двумя значащими цифрами.

Решение

4.1 — Определение E^1 – E^4

Для центрального атома с v валентными электронами, b одинарными связями и l неподелёнными парами формальный заряд равен

$$q = v - b - 2l.$$

Центр с геометрией квадратной пирамиды относится к типу AX_5E : пять связей и одна неподелённая пара. Октаэдрический центр относится к типу AX_6 . Центр с геометрией плоского пятиугольника относится к типу AX_5E_2 , с двумя аксиальными неподелёнными парами при пентагонально-бипирамидальном расположении электронных областей.

Центр	Связи	Неподелённые пары	Формальный заряд	Требуемое число валентных электронов	Группа
E^1	5	1	0	7	17
E^2	6	0	0	6	16
E^3	5	1	–1	6	16
E^4	5	2	–1	8	18

Для E^2 элементом группы 16 со средней длиной связи $1.58\text{ \AA}$ является сера.

Таким образом, молекулярная формула **1** — C₆H₄F₉E¹S. Из массовой доли углерода получаем

$$M(1) = \frac{6M(C)}{0.1775} = \frac{6(12.011)}{0.1775} \approx 406.01 \text{ g mol}^{-1}.$$

Следовательно,

$$M(E^1) = M(1) - 6M(C) - 4M(H) - 9M(F) - M(S) \\ \approx 126.86 \text{ g mol}^{-1},$$

что позволяет определить йод. Это также согласуется с длиной связи 1.91 Å. Полная формула C₆H₄F₉IS даёт

$$w_C = \frac{72.066}{406.048} \times 100\% = 17.748\% \approx 17.75\%.$$

Для E³ диапазон длин связей элемента группы 16, включающий 1.96 Å, соответствует теллуру. Для E⁴ диапазон элемента группы 18, включающий 1.98 Å, соответствует ксенону.

Установленные структуры:

Частица	Название	SMILES
1	Тетрафтор[4-(пентафторсульфанил)фенил]йодан	[I](F)(F)(F)(F)c1ccc(S(F)(F)(F)(F)F)cc1
[2] [−]	Пентафтортеллуриат(IV)-ион	[Te-](F)(F)(F)(F)F
[3] [−]	Пентафторксенат(IV)-ион	[Xe-](F)(F)(F)(F)F

SMILES задают порядок соединения атомов и заряд. Пространственное расположение представляет собой квадратную пирамиду вокруг йода в **1**, октаэдр вокруг серы в **1**, квадратную пирамиду для [TeF₅][−] и плоский пятиугольник для [XeF₅][−].

4.2 — Заряженные аналоги

Геометрия остаётся неизменной, поэтому уравнение формального заряда определяет требуемые группы.

Центр	Необходимый расчёт	Группа	Элемент, выбранный по длинам связей
E ⁵	$v = 5 + 2 + 1 = 8$	18	Xe
E ⁶	$v = 6 - 1 = 5$	15	P
E ⁷	$v = 5 + 2 - 1 = 6$	16	Te
E ⁸	$v = 6 + 1 = 7$	17	Cl

Таким образом, замещающие центры изоэлектронны соответствующим центрам в **1**. Диапазоны длин связей ксенона и теллура включают 1.91 Å. Диапазон фосфора включает 1.58 Å; хлору соответствуют самые короткие из приведённых длин связей галоген-фтор, и среди галогенов он наиболее близко соответствует этому значению.

Частица	Описательное название	SMILES
1'	Цвиттер-ион с центрами ксенона и фосфора, соединёнными пара-фениленовым фрагментом	[Xe+](F)(F)(F)(F)c1ccc([P-](F)(F)(F)F)cc1
1''	Цвиттер-ион с центрами теллура и хлора, соединёнными пара-фениленовым фрагментом	[Te-](F)(F)(F)(F)c1ccc([Cl+](F)(F)(F)F)cc1

В каждой структуре левый центр имеет геометрию квадратной пирамиды, а правый — октаэдра.

4.3 — Геометрия и углы соединения 6

Соединение **6**, циклический йод(фенил)теллуран, имеет SMILES CC1(C)O[Te](I)(c2ccccc2)c2ccccc21.

У теллура четыре одинарные связи и одна неподелённая пара:

$$6 - 4 = 2$$

несвязывающих электрона. Следовательно, он относится к типу AX_4E с **пятью электронными областями**.

Идеальное расположение электронных областей — **тригональная бипирамида**. Разместим:

- йод и кислород в двух аксиальных положениях;
- C^1 , C^2 и неподелённую пару в трёх экваториальных положениях.

Неподелённая пара занимает экваториальное положение, в котором у неё меньше взаимодействий под углом 90° . Электроотрицательные лиганды занимают аксиальные положения. Если убрать с рисунка позицию неподелённой пары, получается **молекулярная форма качелей**.

Отсюда

$$\begin{aligned}\angle(C^1 - \text{Te} - \text{I}) &= 90^\circ, \\ \angle(C^2 - \text{Te} - \text{I}) &= 90^\circ, \\ \angle(\text{I} - \text{Te} - \text{O}) &= 180^\circ, \\ \angle(C^1 - \text{Te} - C^2) &= 120^\circ.\end{aligned}$$

SMILES, задающий порядок соединения атомов, не определяет конфигурацию Te, как и рисунок в условии.

4.4 — Сигналы метильных групп в спектре ЯМР

Соединение **4** — **реагент Тогни I**, SMILES

CC1(C)O[I](C(F)(F)F)c2ccccc21.

Его центр йода имеет три связи и две неподелённые пары, что даёт Т-образную молекулярную геометрию. Две метильные группы связаны плоскостью симметрии молекулы и являются энантиотопными. В ахиральной среде при регистрации спектра ЯМР они имеют одинаковый химический сдвиг:

Соединение 4: один сигнал метильных групп с интегральной интенсивностью 6Н.

В **6** два аксиальных лиганда различаются, как и два экваториальных углеродных лиганда. Получающаяся конфигурация качелей хиральна на атоме теллура. Поэтому две метильные группы диастереотопны:

Соединение 6: два сигнала метильных групп, каждый с интегральной интенсивностью 3Н.

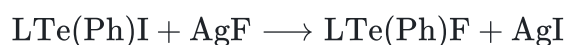
Рацемический образец **6** также даёт эти два сигнала в ахиральной среде, поскольку его два энантиомера имеют одинаковые спектры ЯМР.

4.5 — Структуры А и В; побочные продукты С и D

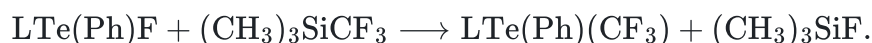
Фторид серебра(I), SMILES [Ag+].[F-], замещает йодный лиганд фтором. Обмен сопровождается выпадением осадка йодида серебра.

Триметил(трифторметил)силан — реагент Рупперта–Пракаша — имеет SMILES C[Si](C)(C)C(F)(F)F. Затем он замещает связанный с Те фтор трифторметильной группой с образованием прочной связи кремний–фтор.

Обозначим через *L* неизменный хелатирующий углерод-кислородный каркас **6**. Уравнения реакций замещения с расставленными коэффициентами:



и



Обозначение	Название	SMILES
A	Циклический фтор(фенил)теллуран	<chem>CC1(C)O[Te](F)(c2ccccc2)c2ccccc21</chem>
B	Циклический фенил(трифторметил)теллуран	<chem>CC1(C)O[Te](C(F)(F)F)(c2ccccc2)c2ccccc21</chem>
C	Йодид серебра(I)	<chem>[Ag+] . [I-]</chem>
D	Фторид триметилсилила, или фтортриметилсилан	<chem>C[Si](C)(C)F</chem>

Чтобы изобразить **A**, сохраните циклический каркас и фенильную группу **6**, расположите кислород и фтор друг напротив друга в аксиальных положениях, а две связи с арильными атомами углерода и неподелённую пару — в экваториальных.

Чтобы изобразить **B**, замените этот аксиальный фтор атомом углерода группы CF_3 . Кислород и CF_3 занимают аксиальные положения; C^1 , C^2 и неподелённая пара — экваториальные. Следовательно, оба продукта имеют **тригонально-бипирамидальное расположение электронных областей и молекулярную геометрию качелей**. Их SMILES не определяют хиральную конфигурацию Те.

Для **D**

$$\begin{aligned} M(C_3H_9FSi) &= 3(12.011) + 9(1.008) + 18.998 + 28.085 \\ &= 92.19 \text{ g mol}^{-1}. \end{aligned}$$

Это выявляет расхождение с напечатанным в подсказке значением 92.08 g mol^{-1} .

4.6 — Ионы в соли **9**

Боран принимает йодид, $[I^-]$, от **6**:



Электронная пара связи Те–I уходит вместе с йодом, а йодид передаёт неподелённую пару бору. Связь Те–О и обе связи Те–С сохраняются.

Циклический катион фенилтеллуруния имеет два возможных стереохимических SMILES CC1(C)O[Te@+](c2ccccc2)c2ccccc21 и CC1(C)O[Te@@+](c2ccccc2)c2ccccc21.

Они соответствуют противоположным конфигурациям на атоме теллура. Его три связи и одна неподелённая пара дают тип AX_3E :

Расположение электронных областей: тетраэдрическое.

Молекулярная геометрия: тригональная пирамида.

При изображении сохраните пятичленный цикл, удалите йод, обозначьте положительный заряд и покажите три связи Те, образующие пирамиду, а неподелённую пару расположите в четвёртом направлении приблизительно тетраэдрического окружения.

Йодоборатный анион, образующийся из 8, имеет формулу



с тетраэдрическим атомом бора, связанным с йодом, пентафторфенильной группой и двумя исходными ветвями каркаса.

Его полный SMILES, задающий порядок соединения атомов:

[B-]1(I)(c2c(F)c(F)c(F)c2F)Cc2c(-c3ccccc3)cc3ccccc3c2-c2c(C1)c(-c3ccccc3)cc3ccccc23.

Для справки: **8**, пентафторфенилборан с бинафтильным мостиком, имеет следующий SMILES, задающий порядок соединения атомов:

B1(c2c(F)c(F)c(F)c2F)Cc2c(-c3ccccc3)cc3ccccc3c2-c2c(C1)c(-c3ccccc3)cc3ccccc23.

Обычная запись SMILES здесь не определяет атропоизомерную конфигурацию бинафтильного фрагмента: в обеих структурах это **фиксированная аксиальная конфигурация, изображённая для энантиомерно чистого 8**. Координация йодида сохраняет эту конфигурацию.

4.7 — Число стереохимически различных солей

Пирамидальный катион имеет две энантиомерные конфигурации на Те. Борат имеет единственную унаследованную аксиальную конфигурацию, заданную энантиомерно чистым **8**.

Две эквивалентные ветви каркаса **8** не создают дополнительной независимой стереохимической возможности на атоме бора. Следовательно, возможны



где χ_{borate} фиксирована.

Эти соли являются **диастереомерами**, что даёт

2.

4.8 — Уравнения окислительно-восстановительных реакций с расставленными коэффициентами

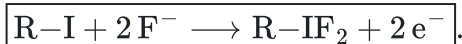
Согласно схеме реакции, **10** — исходный арилйодид, **11** — TCICA, а **12** — дифторйодан.

Структуры органических соединений:

Соединение	Название	SMILES
10	5-Бром-1-фтор-8-йод-1,2,3,4-тетрагидронафталин	<chem>FC1CCCC2c(Br)ccc(I)c21</chem>
12	5-Бром-8-(дифтор- λ^3 -йоданил)-1-фтор-1,2,3,4-тетрагидронафталин	<chem>FC1CCCC2c(Br)ccc(I(F)F)c21</chem>

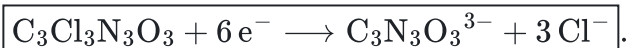
Конфигурация насыщенного атома углерода, связанного с фтором, не указана на приведённом рисунке и в этих SMILES. У атома йода в **12** два атома фтора занимают противоположные аксиальные положения в Т-образной молекулярной структуре.

Образование двух связей йод–фтор представляет собой двухэлектронное окисление:



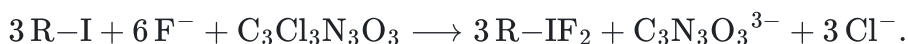
Суммарный заряд каждой стороны равен -2 .

Каждый фрагмент N-Cl в TCICA принимает два электрона при расщеплении с образованием отрицательно заряженного атома азота в цикле и хлорид-иона. Поэтому восстановление всех трёх фрагментов требует шести электронов. В указанных безводных условиях восстановленный цикл, сохраняющий целостность, записывают как цианурат(3-):

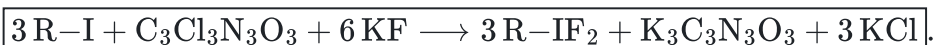


Суммарный заряд каждой стороны равен -6 .

Умножая полуреакцию окисления на три и складывая, получаем



С учётом противоионов калия:



Остальные молекулы и ионы:

Частица	Название	SMILES
$\text{C}_3\text{Cl}_3\text{N}_3\text{O}_3$	Трихлоризоциануровая кислота, TCICA	<chem>O=C1N(Cl)C(=O)N(Cl)C(=O)N1Cl</chem>
$\text{C}_3\text{N}_3\text{O}_3^{3-}$	Цианурат(3-)-ион	<chem>O=C1[N-]C(=O)[N-]C(=O)[N-]1</chem>
$\text{K}_3\text{C}_3\text{N}_3\text{O}_3$	Трикалийцианурат	<chem>[K+] . [K+] . [K+] . O=C1[N-]C(=O)[N-]C(=O)[N-]1</chem>
KF	Фторид калия	<chem>[K+] . [F-]</chem>
KCl	Хлорид калия	<chem>[K+] . [Cl-]</chem>
F^-	Фторид-ион	<chem>[F-]</chem>
Cl^-	Хлорид-ион	<chem>[Cl-]</chem>

SMILES цианурата показывает одну из резонансных структур; его заряд делокализован.

4.9 — Константа скорости вращения при 298 K

Используем уравнение Аррениуса с не зависящим от температуры предэкспоненциальным множителем в указанном интервале:

$$k = A \exp\left(-\frac{E_a}{RT}\right).$$

Отношение констант при двух температурах позволяет исключить A :

$$\ln\left(\frac{k_{298}}{k_{228}}\right) = \frac{E_a}{R} \left(\frac{1}{228\text{ K}} - \frac{1}{298\text{ K}}\right).$$

Используя $E_a = 3.0 \times 10^4 \text{ J mol}^{-1}$ и $R = 8.314 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$, получаем

$$\ln\left(\frac{k_{298}}{2500\text{ s}^{-1}}\right) = \frac{30000}{8.314} \left(\frac{1}{228} - \frac{1}{298}\right) = 3.71756.$$

Следовательно,

$$k_{298} = 2500 e^{3.71756} \text{ s}^{-1} \\ = 1.0291 \times 10^5 \text{ s}^{-1}.$$

Таким образом,

$$k(298 \text{ K}) \approx 1.03 \times 10^5 \text{ s}^{-1}.$$

Решение проверено по официальному решению.

Задача 5: Гидрообессеривание

Производство топлив, не содержащих серы, — общая тенденция, направленная на снижение выбросов серосодержащих соединений, токсичных для окружающей среды. Для удаления серы на нефтеперерабатывающих заводах используют процесс гидрообессеривания с участием водорода.

5.1 Изобразите структуры продуктов **A–E** гидрообессеривания тиафена, зная, что **A** и **B** — циклические региоизомеры, а **C** — циклическое соединение.

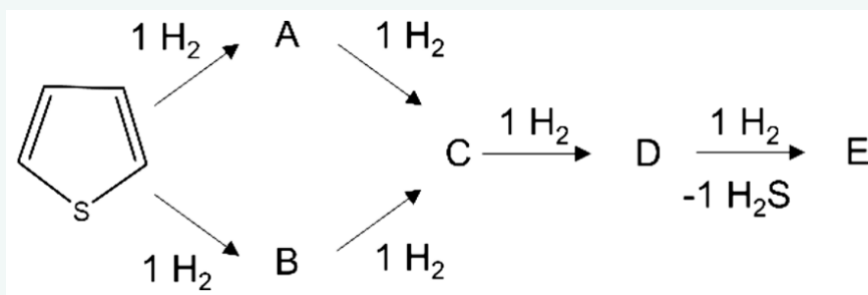


Рисунок 1. Процесс гидрообессеривания тиафена

У серы есть два наиболее распространённых природных стабильных изотопа, ^{32}S и ^{34}S , с относительными мольными долями $x(^{32}\text{S}) = 94.8 \%$ и $x(^{34}\text{S}) = 4.37 \%$ соответственно. У водорода природными стабильными изотопами являются ^1H и ^2H (D) с относительными мольными долями $x(^1\text{H}) = 99.986 \%$ и $x(^2\text{H}) = 0.014 \%$ соответственно.

5.2 Учитывая только перечисленные выше изотопы, перечислите все изотопологи H_2S .

5.3 Учитывая только перечисленные выше изотопы, перечислите все изотопологи H_2S , содержащие одновременно ядра D и ^{34}S , и для каждого рассчитайте соответствующую относительную мольную долю в %.

Обессеривание — каталитический процесс, который обычно проводят на катализаторе MoS_2 , нанесённом на SiO_2 ($\text{MoS}_2/\text{SiO}_2$). Для исследования поверхности катализатора можно использовать методы изотопного обмена. Реакция изотопного обмена протекает на границе раздела газ–твёрдое тело, в результате чего обмениваются исключительно поверхностные атомы. В первом приближении атомы в объёме не участвуют в обмене (**рисунок 2**).

В эксперименте в проточном реакторе исследовали изотопный обмен между катализатором $\text{MoS}_2/\text{SiO}_2$ (массовая доля Mo $w_{\text{Mo}} = 4.280 \%$, первоначально содержащим только ^{32}S) и газообразным изотопно-меченым H_2^{34}S (**рисунок 2**). Катализатор $\text{MoS}_2/\text{SiO}_2$ ($m_{\text{cat}} = 1.2350 \text{ g}$) выдерживали в потоке ($p = 1.00 \text{ bar}$, $v = 20.0 \text{ mL min}^{-1}$, $T = 23.0 \text{ }^\circ\text{C}$) газовой смеси, содержащей H_2^{34}S , остальную часть которой составлял Ar (объёмная доля

$\varphi(\text{H}_2^{34}\text{S}) = 1.00\%$, изотопная чистота по ^{34}S $\alpha = 99.95\%$). Продолжительность эксперимента составляла $t = 10.0\text{ min}$; выходящий газ собирали в течение всего эксперимента. Измеренная доля изотопа ^{34}S среди атомов серы (γ) в собранной газовой фазе составила $\gamma = 87.3\%$. Считайте газ идеальным и примите, что элементный (не изотопный!) состав MoS_2 на поверхности и в объёме одинаков и к концу эксперимента все атомы серы на поверхности обменялись с газовой фазой.

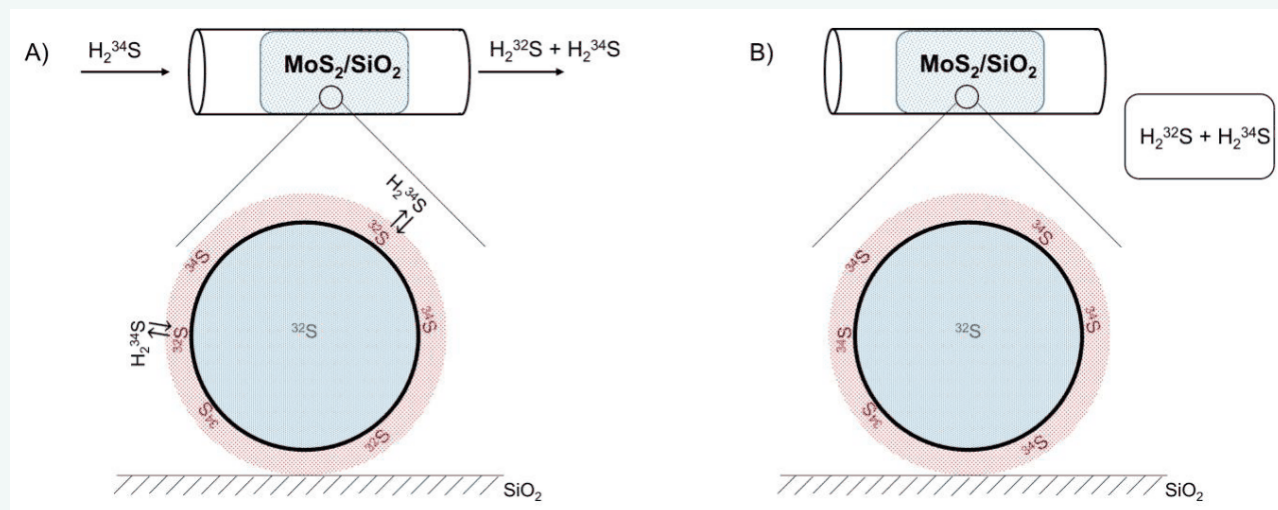


Рисунок 2. Схематическое изображение эксперимента в ходе его проведения (А) и на заключительной стадии (В). Атомы серы на поверхности показаны красным цветом, атомы серы в объёме — синим. Атомы молибдена не показаны.

5.4 Рассчитайте количество обменявшихся атомов серы $n(\text{S})_{\text{surface}}$ в молях.

Если вам не удалось рассчитать количество обменявшихся атомов серы, используйте во всех последующих расчётах значение $1.53 \times 10^{-5}\text{ mol}$.

Предположите, что фаза MoS_2 состоит из одинаковых сферических частиц и к концу эксперимента все атомы серы, расположенные на поверхности, обменялись, а атомы в объёме не участвовали в реакции обмена. Плотность MoS_2 равна $\rho = 5.06\text{ g cm}^{-3}$, средняя площадь, занимаемая атомами S и Mo на поверхности, равна $A_S = 3.00 \times 10^{-19}\text{ m}^2$ и $A_{\text{Mo}} = 5.00 \times 10^{-19}\text{ m}^2$ соответственно. Площадь поверхности шара радиусом R можно рассчитать как $S = 4\pi R^2$, а его объём — как $V = (4/3)\pi R^3$. Считайте, что изотопный состав не влияет на плотность MoS_2 .

5.5 Рассчитайте радиус R частиц MoS_2 . Приведите ответ в нм.

В действительности изотопно-меченые атомы с поверхности диффундируют в объём, а немеченые атомы из объёма перемещаются к поверхности, постепенно вступая в обмен (**рисунок 3А**). Поэтому в данный момент времени доля меченых атомов внутри частицы уменьшается от поверхности частицы к её центру. Одновременно с увеличением времени обмена всё больше атомов из объёма вовлекается в реакцию обмена, как схематически показано на **рисунке 3В**.

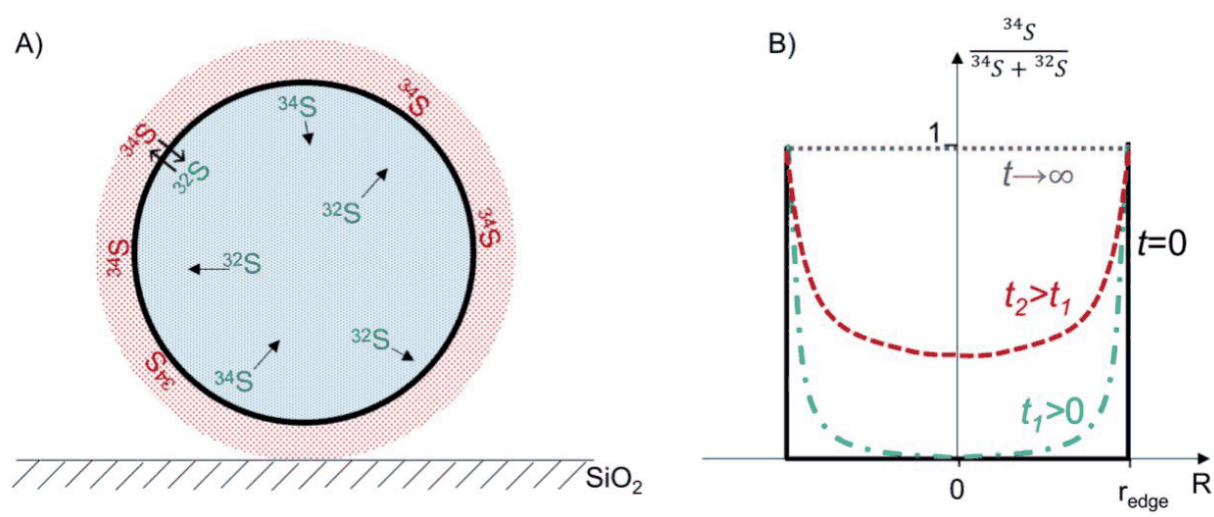


Рисунок 3. А) Схематическое изображение диффузии изотопов серы с поверхности в объём частицы MoS_2 . Атомы серы на поверхности показаны красным цветом, атомы серы в объёме — синим. Атомы молибдена не показаны. **В)** Доля атомов ^{34}S в объёме в зависимости от времени и расстояния от центра частицы; r_{edge} соответствует радиусу частицы MoS_2 .

К концу эксперимента поверхностные атомы полностью обменялись, и дополнительно за счёт диффузии обменялась часть атомов в объёме. Долю обменявшихся атомов в объёме, $n(\text{S})_{\text{bulk}}^{\text{ex}}$, от общего количества атомов серы в объёме, $n(\text{S})_{\text{bulk}}^{\text{total}}$, можно рассчитать следующим образом:

$$F = n(\text{S})_{\text{bulk}}^{\text{ex}} / n(\text{S})_{\text{bulk}}^{\text{total}} = 1 - \exp(-Dt/R^2)$$

Здесь t — время эксперимента по обмену (описанного выше), R — радиус частицы, а D — коэффициент диффузии. Описанный выше катализатор независимо исследовали методом электронной микроскопии, который показал, что частицы MoS_2 представляют собой равномерно распределённые сферы радиусом 35.0 nm.

5.6 Используя $R = 35.0 \text{ nm}$ и данные описанного выше эксперимента по обмену, рассчитайте коэффициент диффузии D (в $\text{m}^2 \text{s}^{-1}$) атомов серы в MoS_2 . В расчётах используйте приближение $e^x \approx 1 + x$ при $x \ll 1$.

Условие переведено с официального английского текста.

Ответы

- **5.1: А:** 2,3-дигидротиофен $\text{S1CCC}=\text{C1}$; **В:** 2,5-дигидротиофен $\text{S1CC}=\text{CC1}$; **С:** тиолан (тетрагидротиофен) S1CCCC1 ; **Д:** бутан-1-тиол CCCCS ; **Е:** бутан CCCC . **А и В можно поменять местами.**
- **5.2:** Шесть изотопологов: сероводород с серой-32 [1Н][32S][1Н], его монодейтерированная форма [1Н][32S][2Н] и дидейтерированная форма [2Н][32S][2Н]; сероводород с серой-34 [1Н][34S][1Н], его монодейтерированная форма [1Н][34S][2Н] и дидейтерированная форма [2Н][34S][2Н].
- **5.3:** Монодейтерированный сероводород с серой-34, $\text{HD } ^{34}\text{S}$, [1Н][34S][2Н]: $1.2 \times 10^{-3} \%$. Дидейтерированный сероводород с серой-34, $\text{D}_2 ^{34}\text{S}$, [2Н][34S][2Н]: $8.6 \times 10^{-8} \%$.

- 5.4: $n(S)_{\text{surface}} = 1.03 \times 10^{-5} \text{ mol.}$
- 5.5: $R \approx 15.4 \text{ nm.}$
- 5.6: $D \approx 1.07 \times 10^{-20} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}.$

Решение

5.1 — Продукты и уравнения реакций с расставленными коэффициентами

Исходное вещество — тиофен, s1ccsc1. Другие малые молекулы на схеме реакций — водород, [H], и сероводород, [SH2].

При присоединении одной молекулы водорода в пятичленном серосодержащем цикле остаётся одна двойная связь. Для этой двойной связи возможны два различных положения:

Продукт	Название и SMILES	Точное описание требуемой структуры
A	2,3-Дигидротиофен <chem>s1ccc=c1</chem>	Пятичленный цикл с последовательностью <chem>S-CH2-CH2-CH=CH</chem> , замыкающейся на атоме серы. Двойная связь включает атом углерода, соседний с серой.
B	2,5-Дигидротиофен <chem>s1cc=cc1</chem>	Пятичленный цикл с последовательностью <chem>S-CH2-CH=CH-CH2</chem> , замыкающейся на атоме серы. Двойная связь соединяет два атома углерода, непосредственно не связанных с серой.
C	Тиолан (тетрагидротиофен) <chem>s1ccccc1</chem>	Насыщенный пятичленный цикл, содержащий один атом серы и четыре группы <chem>CH2</chem> .
D	Бутан-1-тиол <chem>CCCCS</chem>	Открытая неразветвлённая цепь, <chem>CH3CH2CH2CH2SH</chem> .
E	Бутан <chem>CCCC</chem>	Открытая неразветвлённая цепь, <chem>CH3CH2CH2CH3</chem> .

На схеме две ветви не различаются, поэтому обратное присвоение обозначений **A** и **B** столь же допустимо.

Гидрирование оставшейся двойной связи в любом из двух изомеров даёт один и тот же насыщенный цикл **C**. Последующий гидрогенолиз одной из связей углерод–сера в цикле приводит к раскрытию цикла с образованием **D**. Гидрогенолиз оставшейся связи углерод–сера даёт **E** и сероводород.

Уравнения реакций с расставленными коэффициентами для обеих ветвей:



Таким образом, суммарное уравнение гидрообессеривания:



5.2 — Все изотопологи

Два положения атомов водорода эквивалентны. Следовательно, возможны следующие сочетания изотопов водорода: два атома протия, один атом протия и один атом дейтерия или два атома дейтерия. Сочетание этих трёх вариантов с каждым из двух изотопов серы даёт $3 \times 2 = 6$

изотопологов.

Здесь и далее H в формуле с указанием изотопного состава обозначает ^1H .

Формула	Название	SMILES с явным указанием изотопов
H_2^{32}S	Сероводород с серой-32	[1H][32S][1H]
HD^{32}S	Монодейтерированный сероводород с серой-32	[1H][32S][2H]
D_2^{32}S	Дидейтерированный сероводород с серой-32	[2H][32S][2H]
H_2^{34}S	Сероводород с серой-34	[1H][34S][1H]
HD^{34}S	Монодейтерированный сероводород с серой-34	[1H][34S][2H]
D_2^{34}S	Дидейтерированный сероводород с серой-34	[2H][34S][2H]

Перестановка атомов водорода между двумя положениями не создаёт нового изотополога.

5.3 — Содержание изотопологов, содержащих одновременно дейтерий и серу-34

Используем указанные природные доли изотопов:

$$p_{\text{H}} = 0.99986, \quad p_{\text{D}} = 0.00014, \quad p_{34} = 0.0437.$$

Указание учитывать только перечисленные изотопы ограничивает набор перечисляемых частиц; приведённые природные доли изотопов серы используются без перенормировки.

Для монодейтерированного сероводорода с серой-34, HD^{34}S , [1H][34S][2H], дейтерий может занимать любое из двух положений водорода. Отсюда множитель два:

$$\begin{aligned} x(\text{HD}^{34}\text{S}) &= 2p_{\text{H}}p_{\text{D}}p_{34} \\ &= 2(0.99986)(0.00014)(0.0437) \\ &= 1.223428696 \times 10^{-5}. \end{aligned}$$

Переводя мольную долю в проценты, получаем

$$x(\text{HD}^{34}\text{S}) = 0.001223428696 \% \approx \boxed{1.2 \times 10^{-3} \%}.$$

Для дидейтерированного сероводорода с серой-34, D_2^{34}S , [2H][34S][2H],

$$\begin{aligned} x(\text{D}_2^{34}\text{S}) &= p_{\text{D}}^2 p_{34} \\ &= (0.00014)^2 (0.0437) \\ &= 8.5652 \times 10^{-10}, \end{aligned}$$

поэтому

$$x(\text{D}_2^{34}\text{S}) = 8.5652 \times 10^{-8} \% \approx \boxed{8.6 \times 10^{-8} \%}.$$

Итоговые процентные значения округлены до двух значащих цифр в соответствии с точностью заданной доли дейтерия.

5.4 — Количество обменявшейся серы

Для численных расчётов используем стандартные константы

$$R_{\text{g}} = 8.31446 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}, \quad N_{\text{A}} = 6.02214 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1}.$$

Общий объём газа, пропущенного через реактор, равен

$$V_{\text{gas}} = vt = (20.0 \text{ mL min}^{-1})(10.0 \text{ min}) = 200 \text{ mL} = 2.00 \times 10^{-4} \text{ m}^3.$$

Каждая молекула сероводорода содержит один атом серы. Для идеального газа его объёмная доля равна мольной доле, поэтому количество серы, пропущенной через реактор, равно

$$\begin{aligned} n_{\text{gas}}(\text{S}) &= \frac{pV_{\text{gas}}\varphi}{R_g T} \\ &= \frac{(1.00 \times 10^5 \text{ Pa})(2.00 \times 10^{-4} \text{ m}^3)(0.0100)}{(8.31446 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1})(296.15 \text{ K})} \\ &= 8.1224 \times 10^{-5} \text{ mol.} \end{aligned}$$

При обмене один атом серы в твёрдой фазе замещается одним атомом из газа, так что общее количество серы в газовой фазе остаётся неизменным. Поскольку катализатор первоначально не содержит серы-34, суммарное количество удержанной серы-34 равно

$$\begin{aligned} n_{\text{retained}}(^{34}\text{S}) &= (\alpha - \gamma)n_{\text{gas}}(\text{S}) \\ &= (0.9995 - 0.873)(8.1224 \times 10^{-5}) \\ &= 1.02748 \times 10^{-5} \text{ mol.} \end{aligned}$$

В приближении полностью меченой поверхности, показанной на рисунке 2, это и есть количество поверхностной серы:

$$n(\text{S})_{\text{surface}} \approx 1.03 \times 10^{-5} \text{ mol}.$$

Если принять конечную долю изотопа на поверхности равной 0.9995, а не единице, это количество следует разделить на 0.9995, что даёт поправку всего 0.050 %. В дальнейших расчётах используется приближение полностью меченой поверхности.

5.5 — Радиус, определяемый в предположении обмена только на поверхности

Используем $M(\text{Mo}) = 95.95 \text{ g mol}^{-1}$ и $M(^{32}\text{S}) \approx 32.00 \text{ g mol}^{-1}$. Масса и количество вещества молибдена равны

$$\begin{aligned} m(\text{Mo}) &= m_{\text{cat}} w_{\text{Mo}} = (1.2350)(0.04280) = 0.052858 \text{ g,} \\ n(\text{Mo}) &= \frac{0.052858}{95.95} = 5.50891 \times 10^{-4} \text{ mol.} \end{aligned}$$

Следовательно, масса нанесённой фазы дисульфида молибдена приблизительно равна

$$\begin{aligned} m(\text{MoS}_2) &= n(\text{Mo}) [M(\text{Mo}) + 2M(^{32}\text{S})] \\ &= (5.50891 \times 10^{-4})(159.95) \\ &= 0.0881150 \text{ g.} \end{aligned}$$

Таким образом, её общий объём равен

$$V_{\text{solid}} = \frac{0.0881150 \text{ g}}{5.06 \text{ g cm}^{-3}} = 0.0174140 \text{ cm}^3 = 1.74140 \times 10^{-8} \text{ m}^3.$$

Небольшим увеличением массы вследствие изотопного замещения можно пренебречь при данной точности эксперимента.

Элементный состав поверхности такой же, как в объёме, поэтому

$$n(\text{Mo})_{\text{surface}} = \frac{1}{2} n(\text{S})_{\text{surface}}.$$

Площадь на поверхности занимают как сера, так и молибден. Следовательно,

$$S_{\text{total}} = N_A [n(\text{S})_{\text{surface}} A_S + n(\text{Mo})_{\text{surface}} A_{\text{Mo}}] \\ = N_A n(\text{S})_{\text{surface}} \left(A_S + \frac{1}{2} A_{\text{Mo}} \right).$$

Площадь, приходящаяся на один поверхностный атом серы с учётом соответствующей ему половины атома молибдена, равна

$$A_S + \frac{1}{2} A_{\text{Mo}} = 3.00 \times 10^{-19} + \frac{1}{2} (5.00 \times 10^{-19}) = 5.50 \times 10^{-19} \text{ m}^2.$$

Отсюда

$$S_{\text{total}} = (6.02214 \times 10^{23})(1.02748 \times 10^{-5})(5.50 \times 10^{-19}) = 3.4032 \text{ m}^2.$$

Для любого числа одинаковых шаров

$$\frac{S_{\text{total}}}{V_{\text{solid}}} = \frac{4\pi R^2}{(4/3)\pi R^3} = \frac{3}{R}.$$

Следовательно,

$$R = \frac{3V_{\text{solid}}}{S_{\text{total}}} = \frac{3(1.74140 \times 10^{-8})}{3.4032} = 1.5351 \times 10^{-8} \text{ m}, \\ \boxed{R \approx 15.4 \text{ nm}}.$$

5.6 — Коэффициент диффузии, рассчитанный с использованием измеренного радиуса

Теперь используем независимо измеренный радиус

$$R = 35.0 \text{ nm} = 3.50 \times 10^{-8} \text{ m}.$$

Наблюдаемый обмен из пункта 5.4 теперь необходимо разделить на обмен на поверхности и обмен в объёме.

Фактическая общая площадь поверхности равна

$$S_{\text{actual}} = \frac{3V_{\text{solid}}}{R} = \frac{3(1.74140 \times 10^{-8})}{3.50 \times 10^{-8}} = 1.49263 \text{ m}^2.$$

Таким образом, фактическое количество поверхностной серы равно

$$n(\text{S})_{\text{surface,actual}} = \frac{S_{\text{actual}}}{N_A (A_S + A_{\text{Mo}}/2)} \\ = \frac{1.49263}{(6.02214 \times 10^{23})(5.50 \times 10^{-19})} \\ = 4.50650 \times 10^{-6} \text{ mol}.$$

Количество серы, обменявшейся в объёме, равно наблюдаемому количеству обменявшейся серы за вычетом этого поверхностного вклада:

$$n(\text{S})_{\text{bulk}}^{\text{ex}} = 1.02748 \times 10^{-5} - 4.50650 \times 10^{-6} \\ = 5.76833 \times 10^{-6} \text{ mol}.$$

Общее количество серы в частицах равно

$$n(\text{S})_{\text{total}} = 2n(\text{Mo}) = 1.10178 \times 10^{-3} \text{ mol}.$$

В знаменателе определения F стоит количество **серы в объёме**, поэтому здесь также необходимо вычесть поверхностную серу:

$$\begin{aligned}n(\text{S})_{\text{bulk}}^{\text{total}} &= 1.10178 \times 10^{-3} - 4.50650 \times 10^{-6} \\&= 1.09728 \times 10^{-3} \text{ mol.}\end{aligned}$$

Следовательно,

$$F = \frac{5.76833 \times 10^{-6}}{1.09728 \times 10^{-3}} = 5.25696 \times 10^{-3}.$$

Используя требуемое приближение,

$$\exp\left(-\frac{Dt}{R^2}\right) \approx 1 - \frac{Dt}{R^2},$$

получаем

$$F = 1 - \exp\left(-\frac{Dt}{R^2}\right) \approx \frac{Dt}{R^2}.$$

При $t = 10.0 \text{ min} = 600 \text{ s}$,

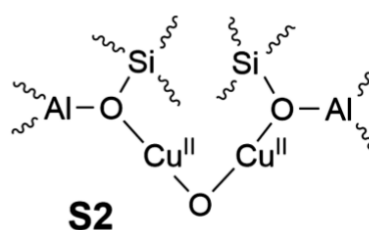
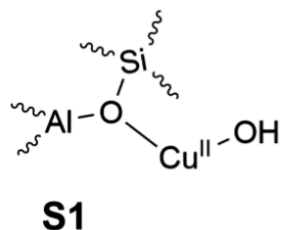
$$\begin{aligned}D &\approx \frac{FR^2}{t} \\&= \frac{(5.25696 \times 10^{-3})(3.50 \times 10^{-8} \text{ m})^2}{600 \text{ s}} \\&= 1.0733 \times 10^{-20} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}. \\&\boxed{D \approx 1.07 \times 10^{-20} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}}.\end{aligned}$$

Полученный показатель экспоненты $Dt/R^2 \approx 0.00526$ намного меньше единицы, что согласуется с использованным приближением. Обмен в объёме также объясняет, почему расчёт с учётом только поверхностного обмена в пункте 5.5 даёт меньший радиус: в нём слишком большая часть наблюдаемого обмена приписывается площади поверхности.

Решение проверено по официальному решению. Там, где это решение расходится с официальным, в официальном решении есть ошибка или опечатка.

Задача 6: Прямое превращение метана в метанол

Метан широко доступен в виде природного газа, что делает его привлекательным сырьём для химической промышленности, например для производства метанола. Однако управлять этим процессом непросто, поскольку метанол окисляется легче, чем метан. Избыточного окисления удастся избежать в процессе химического циклирования, в котором активные центры цеолитных катализаторов, содержащих ионообменно введённую медь, предоставляют только один атом кислорода, необходимый для окисления до метанола, и при этом расходуются. На второй стадии катализатор регенерируют кислородом в отсутствие метана. На приведённой ниже схеме показаны два возможных каталитических центра меди. В ходе реакции Cu(II) восстанавливается до Cu(I) .



6.1 Укажите число центров **S1** и число центров **S2**, необходимых для окисления одной молекулы метана до метанола.

В отсутствие кислорода образующийся метанол не десорбируется с цеолита. Если реакцию проводят в сосуде при постоянных объёме и температуре (автоклаве), снижение давления обусловлено только расходом метана, который можно считать идеальным газом. В автоклаве объёмом 1 л, содержащем 200 мг цеолита с массовой долей меди 4.3 %, начальное давление метана $p_0 = 933 \text{ Pa}$ после завершения реакции при 528 К снизилось до $p_\infty = 925 \text{ Pa}$.

6.2 Рассчитайте, какой процент меди прореагировал.

6.3 Экспериментальные данные представлены на **рисунке 1**. На их основе определите (псевдо)порядок реакции окисления CH_4 .

- (a) Реакция имеет (псевдо)нулевой порядок.
- (b) Реакция имеет (псевдо)первый порядок.
- (c) Реакция имеет (псевдо)второй порядок.

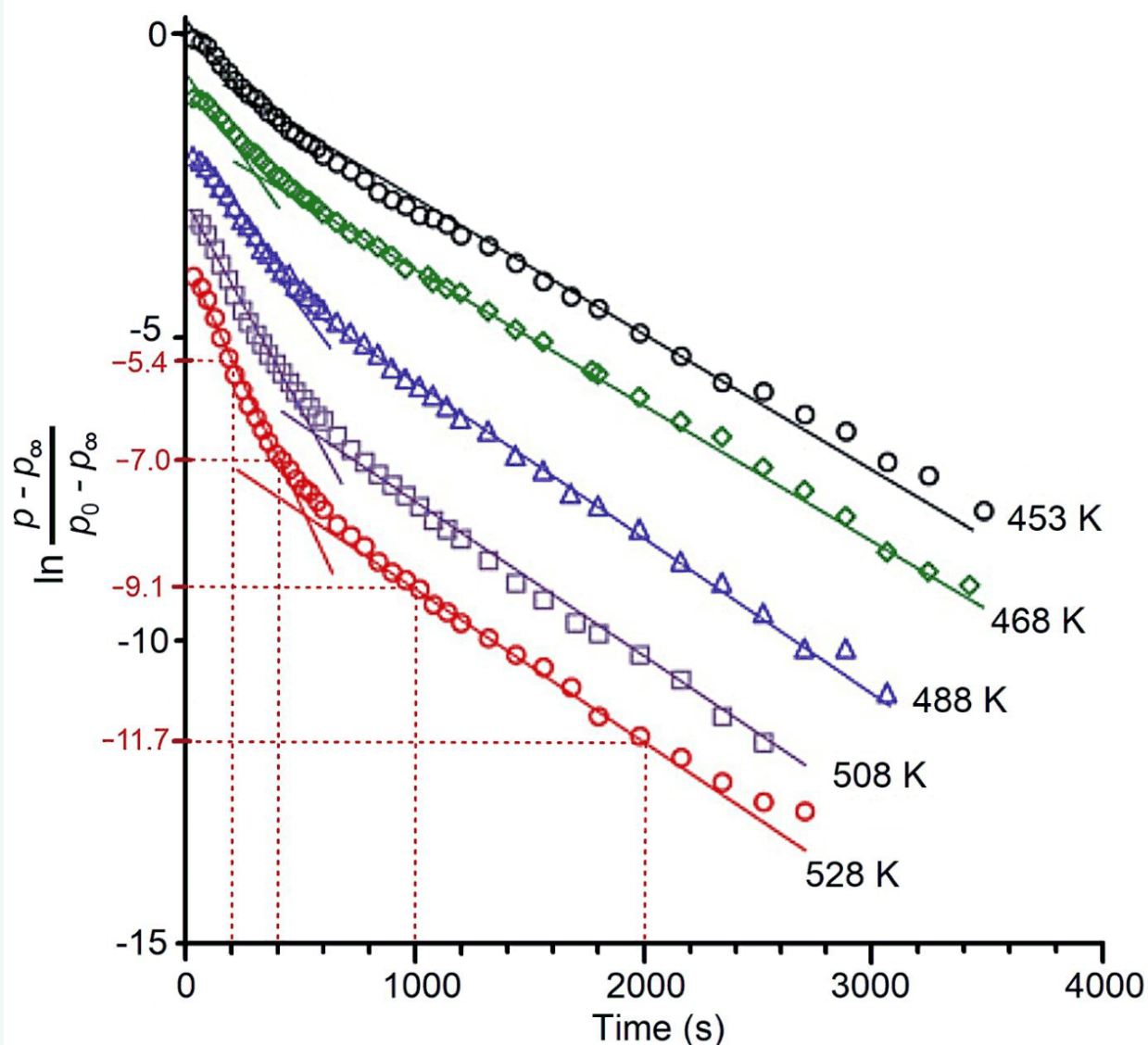


Рисунок 1. Полулогарифмический график зависимости нормированного давления метана от времени для реакции с содержащим медь цеолитом с центрами **S1** и **S2** в автоклаве при различных температурах. Символами обозначены экспериментальные точки. Сплошные линии представляют собой линейные аппроксимации на соответствующих интервалах времени. Пунктирные линии служат визуальными ориентирами

6.4 Запишите (псевдо)кинетическое уравнение окисления CH_4 , согласующееся с экспериментальными данными в указанных условиях. Учтите, что оно может зависеть от концентраций как CH_4 , так и центров **S1** и **S2**, а также от констант скорости.

6.5 Выберите верное утверждение (верные утверждения).

- (a) В реакцию вступают по меньшей мере два типа центров меди, каждому из которых соответствует своя константа скорости.
- (b) Суммарное окисление метана цеолитом протекает быстрее при более высокой температуре.
- (c) При более высокой температуре к моменту завершения реакции с метаном прореагирует большая доля центров меди.
- (d) Одна из реакций замедляется при повышении температуры.

Парамагнитные центры **S1** можно наблюдать методом спектроскопии электронного парамагнитного резонанса (ЭПР), тогда как диамагнитные центры **S2** не дают сигнала ЭПР. Спектроскопия ЭПР позволяет измерять число электронных спинов. Поэтому число центров **S1** пропорционально двойному интегралу I_2 спектра ЭПР, т. е. $[S1] \propto I_2$. Спектры измеряли при различных температурах T , а при каждой температуре — в различные моменты времени t после начала реакции.

6.6 Выведите линейное по времени уравнение, связывающее $I_2(t)$ с константой скорости исчезновения центров **S1**.

6.7 Отметьте в листе ответов клетки для каждого измерения, требующего калибровки по известному стандартному образцу Cu(II).

- (a) Общее число парамагнитных центров Cu(II) в образце.
- (b) Концентрация парамагнитных центров Cu(II) в образце.
- (c) Константа скорости.
- (d) Типы различных парамагнитных форм Cu(II) в образце.

Из измерений ЭПР известно, что константа скорости реакции с центрами **S1** при 528 К равна $2.604 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$.

6.8 Рассмотрев **рисунок 1** и выполнив расчёт, определите, реагирует ли метан с центрами **S2** быстрее или медленнее, чем с центрами **S1**.

- (a) Метан быстрее реагирует с **S1**.
- (b) Скорости обеих реакций одинаковы.
- (c) Метан быстрее реагирует с **S2**.

Метанол можно далее превращать в ценные олефины с помощью других цеолитных катализаторов. В этом процессе наблюдается промежуточный продукт с молярной массой 86.09 g mol^{-1} , результатами элементного анализа (массовые доли: 55.8 % C, 7.0 % H) и спектром ЯМР ^1H , состоящим из сигналов при четырёх различных химических сдвигах:

a: 12.2 м. д. (1H, c), широкий, исчезает при добавлении D_2O

b: 6.3 м. д. (1H, д)

c: 5.7 м. д. (1H, д)

d: 2.0 м. д. (3H, c)

6.9 Изобразите структуру промежуточного продукта и укажите отнесение протонов **a** и **d**.

Министерство энергетики США выделило двенадцать химических соединений, содержащих только C, H и O, в качестве *платформенных химических соединений*. Это наиболее перспективные кандидаты, которые легко получать из возобновляемых ресурсов и из которых можно синтезировать множество целевых производных. Одно из них — соединение **A**, которое можно либо превращать в другие производные, либо использовать, например, в медицине или в моющих средствах.

- ЯМР ^1H в ДМСО: 7.81 м. д. (**a**, c), 13.0 м. д. (**b**, c, широкий, исчезает при добавлении D_2O); оба сигнала имеют одинаковую интегральную интенсивность.

- ЯМР ^{13}C : 165.1 м. д. (1), 150.6 м. д. (2) и 120.6 м. д. (3).
- $M = 156.03 \text{ g mol}^{-1}$. Элементный анализ: массовые доли 46.15 % C, 2.56 % H.

6.10 Приведите возможную структуру **A** и укажите отнесение всех протонов и атома углерода **1**.

Условие переведено с официального английского текста.

Ответы

- **6.1:** 2 центра **S1** или 1 центр **S2** на одну молекулу метана.
- **6.2:** Прореагировало 2.7% меди.
- **6.3:** (b) — (псевдо)первый порядок.
- **6.4:** Если k_i определена как константа скорости исчезновения совокупности центров i по первому порядку,

$$-\frac{d[\text{CH}_4]}{dt} = \frac{k_1}{2} [\text{S1}] + k_2 [\text{S2}].$$

- **6.5:** (a) и (b).
- **6.6:**

$$\ln\left(\frac{I_2(t)}{I_2(0)}\right) = -k_1 t.$$

- **6.7:** (a) и (b).
- **6.8:** (c) — метан быстрее реагирует с **S2**. Определённые по графику константы медленного и быстрого экспоненциального убывания составляют приблизительно 2.6×10^{-3} и $8.0 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ соответственно.
- **6.9:** **Метакриловая кислота (2-метилпроп-2-еновая кислота)**, $\text{C}=\text{C}(\text{C})\text{C}(=\text{O})\text{O}$. Протон **a** — протон карбоксильной группы; **d** обозначает три протона метильной группы.
- **6.10:** **Фуран-2,5-дикарбоновая кислота**, $\text{O}=\text{C}(\text{O})\text{c1ccsc}(\text{C}(=\text{O})\text{O})\text{o1}$. Протоны **a** — два атома водорода кольца в положениях 3 и 4; **b** — два протона карбоксильных групп. Углеродный сигнал **1** соответствует обоим карбонильным атомам углерода карбоксильных групп.

Решение

6.1

Метан, C, окисляется до метанола, CO. Степень окисления углерода изменяется от -4 в CH_4 до -2 в CH_3OH , что соответствует потере двух электронов на одну молекулу метана.

Каждый атом меди принимает один электрон при восстановлении Cu(II) до Cu(I) . Следовательно, на одну молекулу метана должны восстановиться два атома меди:

- **S1** содержит один атом меди, поэтому требуются **два центра S1**.
- **S2** содержит два атома меди, поэтому требуется **один центр S2**.

С учётом регенерации катализатора уравнение суммарного превращения с расставленными коэффициентами имеет вид



где молекулярный кислород имеет запись SMILES O=O.

6.2

Поскольку метанол остаётся адсорбированным, уменьшение количества газа равно количеству израсходованного метана. Используя $R = 8.314 \text{ Pa m}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$, получаем

$$\begin{aligned} n_{\text{CH}_4, \text{reacted}} &= \frac{(p_0 - p_\infty)V}{RT} \\ &= \frac{(933 - 925) \text{ Pa} \times 1.00 \times 10^{-3} \text{ m}^3}{8.314 \text{ Pa m}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ K}^{-1} \times 528 \text{ K}} \\ &= 1.82 \times 10^{-6} \text{ mol}. \end{aligned}$$

Начальная масса меди равна

$$m_{\text{Cu}} = 200 \text{ mg} \times 0.043 = 8.6 \text{ mg}.$$

Используя $M(\text{Cu}) = 63.55 \text{ g mol}^{-1}$, получаем

$$n_{\text{Cu}, 0} = \frac{8.6 \times 10^{-3} \text{ g}}{63.55 \text{ g mol}^{-1}} = 1.35 \times 10^{-4} \text{ mol}.$$

На одну молекулу метана реагируют два атома меди независимо от типа участвующего центра:

$$n_{\text{Cu}, \text{reacted}} = 2n_{\text{CH}_4, \text{reacted}} = 3.64 \times 10^{-6} \text{ mol}.$$

Таким образом,

$$\text{Доля прореагировавшей меди} = \frac{3.64 \times 10^{-6}}{1.35 \times 10^{-4}} \times 100\% \approx 2.7\%.$$

6.3

Определим нормированное оставшееся изменение давления как

$$q(t) = \frac{p(t) - p_\infty}{p_0 - p_\infty}.$$

Для единственного вклада, подчиняющегося кинетике первого порядка,

$$q(t) = e^{-kt}, \quad \ln q(t) = -kt.$$

Таким образом, кинетике первого порядка соответствует прямая линия на данном полулогарифмическом графике. Два участка с различными наклонами указывают на два кинетических вклада, каждый из которых согласуется с убыванием по закону псевдопервого порядка.

Правильный вариант — **(b)**.

6.4

Концентрация метана изменяется всего на

$$\frac{933 - 925}{933} \times 100\% = 0.86\%.$$

Поэтому её можно считать приблизительно постоянной в ходе расходования реакционноспособных центров меди.

Определим k_1 и k_2 через исчезновение соответствующих совокупностей центров:

$$-\frac{d[\mathbf{S1}]}{dt} = k_1[\mathbf{S1}], \quad -\frac{d[\mathbf{S2}]}{dt} = k_2[\mathbf{S2}].$$

Если отнести количества веществ к одному и тому же постоянному объёму, стехиометрия из пункта 6.1 даёт

$$-\frac{d[\text{CH}_4]}{dt} = -\frac{1}{2} \frac{d[\mathbf{S1}]}{dt} - \frac{d[\mathbf{S2}]}{dt}.$$

Следовательно,

$$-\frac{d[\text{CH}_4]}{dt} = \frac{1}{2}k_1[\mathbf{S1}] + k_2[\mathbf{S2}].$$

Множитель $1/2$ учитывает расходование двух центров S1 на одну молекулу метана. Эквивалентная запись, если константы определены непосредственно для расходования метана, имеет вид

$$v = k'_1[\mathbf{S1}] + k'_2[\mathbf{S2}], \quad k'_1 = \frac{k_1}{2}, \quad k'_2 = k_2.$$

Любая зависимость от приблизительно постоянной концентрации метана включена в эти константы псевдопервого порядка. Например, исходное кинетическое уравнение исчезновения центров $K_i[\text{CH}_4][\mathbf{S}i]$ давало бы $k_i = K_i[\text{CH}_4]_0$. Данный эксперимент не позволяет независимо установить истинный порядок реакции по метану.

Чтобы связать это уравнение с рисунком 1, обозначим начальные концентрации реакционноспособных центров через $S_{1,0}$ и $S_{2,0}$. Оставшаяся ёмкость по поглощению метана равна

$$[\text{CH}_4](t) - [\text{CH}_4]_\infty = \frac{1}{2}S_{1,0}e^{-k_1t} + S_{2,0}e^{-k_2t}.$$

Следовательно,

$$q(t) = \frac{\frac{1}{2}S_{1,0}e^{-k_1t} + S_{2,0}e^{-k_2t}}{\frac{1}{2}S_{1,0} + S_{2,0}}.$$

Эта сумма двух экспонент объясняет изменение наклона и преобладание вклада более медленно реагирующей совокупности центров на поздних стадиях.

6.5

- **(a) Верно.** Два участка с различными наклонами согласуются с наличием двух совокупностей центров, имеющих разные константы скорости.
- **(b) Верно.** При повышении температуры наклоны аппроксимирующих прямых становятся более отрицательными, что указывает на более быстрое расходование реакционноспособных центров и метана.
- **(c) Не подтверждается.** Изменение давления нормировано на его конечную величину. При этом теряется информация, необходимая для сравнения абсолютных долей меди, которые в итоге реагируют при разных температурах.
- **(d) Неверно.** Оба аппроксимируемых кинетических режима ускоряются с повышением температуры.

Следовательно, следует выбрать **(a)** и **(b)**.

6.6

При постоянной температуре и неизменных условиях измерения

$$I_2(t) = \alpha[\mathbf{S1}](t),$$

где α — постоянный приборный коэффициент пропорциональности.

Интегрирование уравнения исчезновения центров по первому порядку даёт

$$\int_{[\mathbf{S1}]_0}^{[\mathbf{S1}](t)} \frac{d[\mathbf{S1}]}{[\mathbf{S1}]} = -k_1 \int_0^t dt,$$

откуда

$$\ln\left(\frac{[\mathbf{S1}](t)}{[\mathbf{S1}]_0}\right) = -k_1 t.$$

При подстановке интенсивностей ЭПР коэффициент α сокращается:

$$\ln\left(\frac{I_2(t)}{I_2(0)}\right) = -k_1 t.$$

График зависимости этого логарифма отношения от времени представляет собой прямую с наклоном $-k_1$.

6.7

Известный стандартный образец Cu(II) позволяет установить коэффициент пересчёта интегральной интенсивности сигнала ЭПР в абсолютное число спинов.

Поэтому калибровка необходима для определения:

- **(a)** общего числа парамагнитных центров Cu(II);
- **(b)** их концентрации.

В случае **(c)** неизвестный калибровочный коэффициент интенсивности сокращается в отношении $I_2(t)/I_2(0)$, поэтому константу скорости можно получить без абсолютной калибровки.

В случае **(d)** различные парамагнитные формы различают по спектральным признакам, таким как положения резонансных линий и характер сверхтонкой структуры; абсолютная калибровка числа спинов не требуется.

Следует выбрать **(a)** и **(b)**.

6.8

При 528 К аппроксимирующий отрезок на поздних временах проходит приблизительно через точки

$$(t, y) = (1000 \text{ s}, -9.1) \quad \text{и} \quad (2000 \text{ s}, -11.7),$$

где $y = \ln q$. Соответствующая константа убывания равна

$$\begin{aligned} k_{\text{slow}} &\simeq -\frac{(-11.7) - (-9.1)}{(2000 - 1000) \text{ s}} \\ &= 2.6 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}. \end{aligned}$$

Это согласуется со значением, полученным методом ЭПР,

$$k_1 = 2.604 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1},$$

поэтому медленно реагирующая совокупность — **S1**.

Для начального, более крутого отрезка пунктирные вспомогательные линии дают приблизительно

$$(t, y) = (200 \text{ s}, -5.4) \quad \text{и} \quad (400 \text{ s}, -7.0).$$

Таким образом,

$$\begin{aligned} k_{\text{fast,app}} &\simeq - \frac{(-7.0) - (-5.4)}{(400 - 200) \text{ s}} \\ &= 8.0 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}. \end{aligned}$$

Следовательно, вторая совокупность должна реагировать быстрее, чем S1:

Метан быстрее реагирует с S2: вариант (с).

Если на начальном аппроксимируемом отрезке преобладает вклад S2, это даёт $k_2 \approx 8.0 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$, то есть приблизительно $3.1k_1$. Для определения того, какая реакция протекает быстрее, точное разделение двух вкладов не требуется.

6.9

Массовая доля кислорода равна

$$100.0 - 55.8 - 7.0 = 37.2\%.$$

Совместное использование результатов элементного анализа и молярной массы даёт приблизительное число атомов каждого элемента в молекуле:

$$\begin{aligned} N_{\text{C}} &= \frac{0.558(86.09)}{12.01} \approx 4, \\ N_{\text{H}} &= \frac{0.070(86.09)}{1.008} \approx 6, \\ N_{\text{O}} &= \frac{0.372(86.09)}{16.00} \approx 2. \end{aligned}$$

Следовательно, молекулярная формула имеет вид



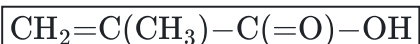
Степень ненасыщенности равна

$$\text{DBE} = \frac{2(4) + 2 - 6}{2} = 2.$$

Широкий сигнал обменивающегося протона при 12.2 м. д. указывает на протон карбоксильной группы. Карбонильная связь карбоксильной группы соответствует одной степени ненасыщенности.

Два сигнала при 6.3 и 5.7 м. д., каждый с интегральной интенсивностью, соответствующей одному протону, указывают на два неэквивалентных атома водорода при концевой двойной связи. Синглет при 2.0 м. д. с интегральной интенсивностью, соответствующей трём протонам, относится к метильной группе, связанной с замещённым атомом углерода двойной связи.

Этим признакам соответствует **метакриловая кислота (2-метилпроп-2-еновая кислота)**:



SMILES: C=C(C)C(=O)O.

Чтобы изобразить её структуру, соедините концевую метиленовую группу двойной связью с атомом углерода, несущим метильную и карбоксильную группы.

Отнесения сигналов:

- **a, 12.2 м. д.:** протон O—H карбоксильной группы.
- **d, 2.0 м. д.:** три протона метильной группы, связанной с атомом углерода двойной связью.

Два атома водорода концевой метиленовой группы химически неэквивалентны и могут расщеплять сигналы друг друга за счёт геминального спин-спинового взаимодействия, что объясняет сигналы **b** и **c**. Для концевой двойной связи *E/Z*-конфигурация не определяется.

6.10

Массовая доля кислорода равна

$$100.00 - 46.15 - 2.56 = 51.29\%.$$

Приблизительное число атомов каждого элемента составляет

$$\begin{aligned} N_{\text{C}} &= \frac{0.4615(156.03)}{12.01} \approx 6, \\ N_{\text{H}} &= \frac{0.0256(156.03)}{1.008} \approx 4, \\ N_{\text{O}} &= \frac{0.5129(156.03)}{16.00} \approx 5. \end{aligned}$$

Таким образом,

$$\boxed{\text{C}_6\text{H}_4\text{O}_5}, \quad \text{DBE} = \frac{2(6) + 2 - 4}{2} = 5.$$

Два протонных сигнала имеют одинаковую интегральную интенсивность. Поскольку всего имеется четыре атома водорода, каждый сигнал соответствует двум атомам водорода.

Широкий сигнал при 13.0 м. д. указывает на два эквивалентных протона карбоксильных групп. Две карбоксильные группы содержат четыре атома кислорода и два атома углерода и соответствуют двум степеням ненасыщенности. Оставшийся фрагмент содержит четыре атома углерода и один атом кислорода и имеет три степени ненасыщенности: одно кольцо и две двойные связи.

Симметричное фурановое кольцо с двумя эквивалентными карбоксильными группами удовлетворяет этим требованиям. Подходящая структура — **фуран-2,5-дикарбоновая кислота**:

SMILES: O=C(O)c1ccc(C(=O)O)o1.

Изобразите пятичленное ароматическое фурановое кольцо, присвоив атому кислорода номер 1. Присоедините карбоксильную группу к каждому из соседних с кислородом атомов углерода, находящихся в положениях 2 и 5. Каждый из оставшихся атомов углерода кольца в положениях 3 и 4 несёт один атом водорода.

Требуемые отнесения сигналов:

- **a, 7.81 м. д.:** два эквивалентных атома водорода кольца в положениях 3 и 4. Эквивалентные атомы водорода не расщепляют сигналы друг друга, что согласуется с синглетом.
- **b, 13.0 м. д.:** два эквивалентных протона O—H карбоксильных групп.
- **Углеродный сигнал 1, 165.1 м. д.:** два эквивалентных карбонильных атома углерода карбоксильных групп.

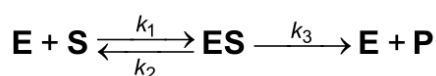
Остальные углеродные сигналы также согласуются со структурой:

- **150.6 м. д., сигнал 2:** атомы углерода кольца 2 и 5, непосредственно связанные с атомом кислорода кольца и несущие карбоксильные заместители.
- **120.6 м. д., сигнал 3:** атомы углерода кольца 3 и 4, несущие атомы водорода.

Решение проверено по официальному решению.

Задача 7: Ферментативная кинетика

Механизм Михаэлиса–Ментен (ММ), предложенный в 1913 году, описывает кинетику ферментативного катализа. В этом механизме фермент E катализирует превращение субстрата S в продукт P :



Начальная скорость ферментативной реакции, протекающей по механизму ММ, задаётся выражением

$$v_0 = v_{\max} \frac{[S]_0}{K_M + [S]_0} \quad (1)$$

при условии, что начальная концентрация E намного ниже начальной концентрации S , $[E]_0 \ll [S]_0$. Константа Михаэлиса определяется как $K_M = (k_2 + k_3)/k_1$. Начальную скорость можно также выразить как произведение относительного потока j и $[E]_0$:

$$v_0 = j[E]_0 \quad (2)$$

Примечание: в вопросах 7.1 и 7.2 может быть один или несколько правильных ответов либо ни одного.

7.1 Выберите правильные альтернативные формы выражений (1) и (2) для начальной скорости (v_0).

$[ES]_{\max}$ — максимальная концентрация комплекса ES .

- (a) $v_0 = \frac{k_3[E]_0[S]_0}{K_M + [S]_0}$
- (b) $v_0 = \frac{k_3[E]}{K_M/[S]_0 + 1}$
- (c) $v_0 = j[ES]_{\max}$
- (d) $v_0 = \frac{k_3[E]_0[ES]_{\max}}{K_M + [S]_0}$
- (e) $v_0 = \frac{k_3[E]_0}{K_M/[S]_0 + 1}$
- (f) $v_0 = \frac{j[E]_0}{K_M + [S]_0}$

7.2 Выберите пары величин, откладываемых по осям (y в зависимости от x), для которых ожидается *линейный график*.

- (a) v_0 в зависимости от $1/[S]_0$
- (b) v_0 в зависимости от v_0/K_M
- (c) v_0 в зависимости от K_M/v_0
- (d) $1/v_0$ в зависимости от $v_0/[S]_0$
- (e) $1/v_0$ в зависимости от v_0/K_M
- (f) $[S]_0/v_0$ в зависимости от $[S]_0$

Многие ферменты катализируют превращения с участием нескольких субстратов, а не одного. Однако если концентрация одного из субстратов намного выше концентрации другого или поддерживается постоянной, кинетика ММ также применима. Здесь мы рассмотрим две независимые ферментативные системы, подчиняющиеся кинетике ММ.

Ферментативная система I

Фермент E превращает субстраты A и B в продукты P_A и P_B . При быстро устанавливаемом предварительном равновесии между свободным ферментом и всеми фермент-субстратными комплексами справедливо следующее уравнение:

$$v_0 = \frac{k[E]_0[A]_0[B]_0}{(K + [A]_0)(K + [B]_0)} \quad (3)$$

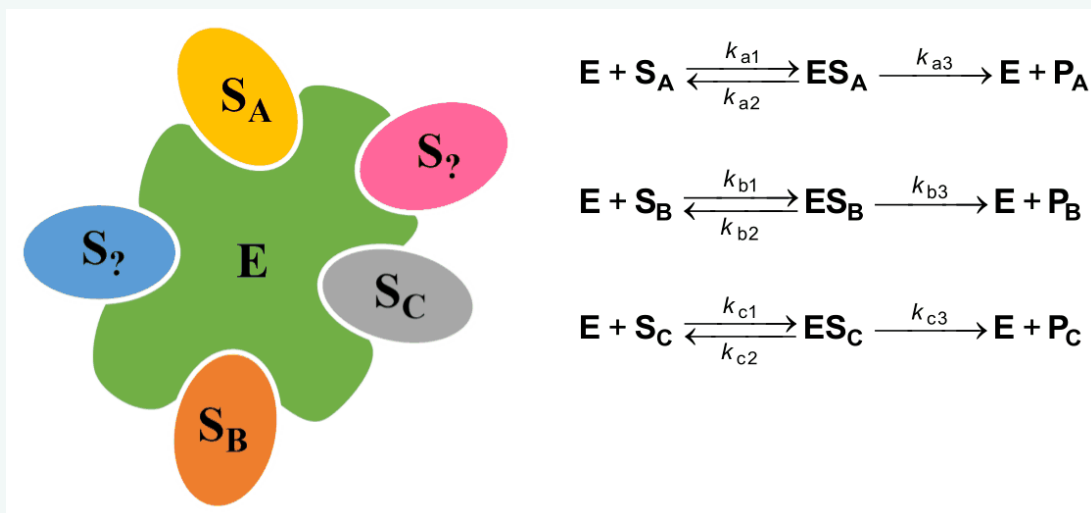
где k — константа скорости одной из реакций. Одна и та же константа равновесия K характеризует диссоциацию каждого из субстратов из соответствующего активного центра E.

7.3 Покажите, что уравнение (3) принимает форму уравнения ММ (1), если концентрация субстрата B поддерживается на постоянном уровне s_0 . Приведите выражение для $v_{\max}$ в этом случае.

7.4 Предложите кинетическую схему для ферментативной системы I, согласующуюся с уравнением (3), указав все промежуточные соединения и продукты. Укажите реакцию с константой скорости k .

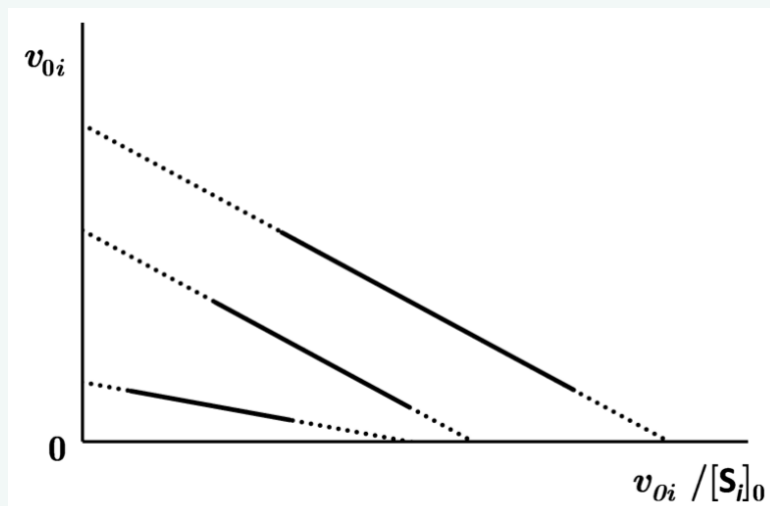
Ферментативная система II

Фермент E имеет пять активных центров, каждый из которых специфичен к одному из субстратов S_A , S_B или S_C , селективно превращающихся в продукты P_A , P_B или P_C соответственно. Для каждого субстрата имеется по крайней мере один активный центр. Каждый активный центр независим от остальных.



Для E известно следующее:

1. Сродство к S_C выше, чем к S_B .
2. График зависимости v_{0i} от $v_{0i}/[S_i]_0$, известный как график Иди-Хофсти, для S_A , S_B , S_C , со скоростью, приведённой в расчёте на один активный центр (v_{0i}), показан ниже, однако масштаб и легенда не указаны.



3. При насыщении E субстратами S_A , S_B , S_C число оборотов катализатора (TON) для S_C в расчёте на один центр составляет 10200 min^{-1} , а за секунду синтезируется в общей сложности 2023 молекулы продуктов P_A , P_B , P_C . При этом за час регистрируется образование не более 5.94×10^6 молекул P_A и P_B .
4. При равных молярных концентрациях S_A , S_B , S_C , которые по крайней мере в 1000 раз ниже соответствующих значений $K_{M,i}$, концентрации P_A , P_B , P_C становятся пропорциональными каталитической эффективности ($\varepsilon_i = k_{i3}/K_{M,i}$), а их соотношение составляет 3 : 2 : 5 соответственно.
5. Два комплекса ES_i имеют одинаковые константы скорости диссоциации на E и S_i . Активационный барьер реакции превращения ES_C в исходные соединения на 1266 J mol^{-1} выше, чем для реакции превращения в конечные продукты. Считайте, что предэкспоненциальные множители для обеих реакций одинаковы и $T = 25^\circ\text{C}$.
6. Для реакции $E + S_i$: $k_{c1} = 1.57 \times 10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ и $k_{a1} = k_{b1}$.

7.5 Заполните приведённую ниже таблицу и представьте свои расчёты. Подсказки:

- Используйте информацию из пунктов 1 и 2, чтобы определить соотношение ($<$, $>$, $=$) между константами $K_{M,A}$, $K_{M,B}$ и $K_{M,C}$.
- Информация из пунктов 3 и 5 позволяет заполнить первый столбец (число активных центров для каждого субстрата) и последнюю строку (все константы для субстрата S_C) таблицы. Проверьте, что суммарное число активных центров равно 5.

	Число активных центров	k_1	k_2	k_3	K_M
S_A					
S_B					

	Число активных центров	k_1	k_2	k_3	K_M
S_C		$1.57 \times 10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$			

Условие переведено с официального английского текста.

Ответы

- **7.1: (a), (c), (e).**
- **7.2: (b), (f).**
- **7.3:** $v_{\max} = \frac{k[E]_0 c_0}{K + c_0}$, при этом $K_{M,A} = K$.
- **7.4:** Быстро устанавливающиеся равновесия связывания $E + A \rightleftharpoons EA$, $E + B \rightleftharpoons EB$, $EA + B \rightleftharpoons EAB$ и $EB + A \rightleftharpoons EAB$, каждое с константой диссоциации K , за которыми следует $EAB \xrightarrow{k} E + P_A + P_B$.
- **7.5:** $K_{M,A} = K_{M,B} > K_{M,C}$. Верхняя, средняя и пологая прямые соответствуют S_A , S_B и S_C соответственно. Заполненная таблица:

Субстрат	Число активных центров	$k_1 \text{ (M}^{-1} \text{ s}^{-1}\text{)}$	$k_2 \text{ (s}^{-1}\text{)}$	$k_3 \text{ (s}^{-1}\text{)}$	$K_M \text{ (M)}$
S_A	1	1.96×10^7	1.02×10^2	9.08×10^2	5.14×10^{-5}
S_B	1	1.96×10^7	4.05×10^2	6.05×10^2	5.14×10^{-5}
S_C	3	1.57×10^7	1.02×10^2	1.70×10^2	1.73×10^{-5}

Решение

7.1

Для механизма ММ из баланса фермента следует

$$[E]_0 = [E] + [ES].$$

При насыщении субстратом практически весь фермент находится в форме комплекса, поэтому

$$[ES]_{\max} = [E]_0, \quad v_{\max} = k_3 [E]_0.$$

Подстановка в уравнение (1) даёт

$$v_0 = \frac{k_3 [E]_0 [S]_0}{K_M + [S]_0} = \frac{k_3 [E]_0}{K_M/[S]_0 + 1}.$$

Таким образом, **(a)** и **(e)** верны. Кроме того, уравнение (2) принимает вид

$$v_0 = j[E]_0 = j[ES]_{\max},$$

поэтому **(c)** также верно.

В **(b)** $[E]$ — концентрация свободного фермента, которая в общем случае отличается от общей концентрации $[E]_0$. В **(d)** замена концентрации субстрата в числителе на $[ES]_{\max}$ не сохраняет выражение ММ. В **(f)** дополнительный знаменатель, имеющий размерность концентрации, неверен; он также приводит к единицам s^{-1} , тогда как v_0 имеет размерность концентрации, делённой на время.

Следовательно,

7.1: (a), (c), (e).

7.2

Обозначим $s = [S]_0$, $V = v_{\max}$ и $K = K_M$, причём V и K постоянны:

$$v_0 = \frac{Vs}{K + s}.$$

Для каждого предложенного варианта получаем следующую зависимость между указанными в нём y и x :

Вариант	Зависимость	Линейная?
(a)	$y = \frac{V}{1 + Kx}$	Нет
(b)	$y = Kx$	Да
(c)	$y = \frac{K}{x}$	Нет
(d)	$y = \frac{1}{V - Kx}$	Нет
(e)	$y = \frac{1}{Kx}$	Нет
(f)	$y = \frac{K}{V} + \frac{x}{V}$	Да

Для **(b)** линейность непосредственно следует из $x = v_0/K_M$: прямая проходит через начало координат и имеет угловой коэффициент K_M .

Для **(f)** преобразование уравнения ММ даёт форму Хейнса–Вулфа:

$$\frac{[S]_0}{v_0} = \frac{K_M}{v_{\max}} + \frac{[S]_0}{v_{\max}}.$$

Её угловой коэффициент равен $1/v_{\max}$, а отрезок, отсекаемый на оси ординат, равен $K_M/v_{\max}$.

Следовательно,

7.2: (b), (f).

7.3

Положим $[B]_0 = c_0$ в уравнении (3):

$$v_0 = \frac{k[E]_0[A]_0c_0}{(K + [A]_0)(K + c_0)}.$$

Объединив множители, не зависящие от $[A]_0$, получим

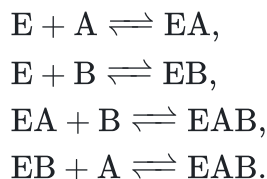
$$v_0 = \underbrace{\frac{k[E]_0c_0}{K + c_0}}_{v_{\max}} \frac{[A]_0}{K + [A]_0}.$$

Это форма уравнения ММ, в которой

$$v_{\max} = \frac{k[E]_0c_0}{K + c_0}, \quad K_{M,A} = K.$$

7.4

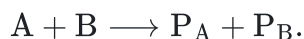
Подходящая схема допускает независимое связывание двух субстратов в любом порядке. Комплексы с одним связанным субстратом — EA и EB ; оба пути ведут к комплексу с двумя связанными субстратами EAB :



Каждое равновесие связывания характеризуется константой диссоциации K . Только комплекс с двумя связанными субстратами вступает в стадию образования продуктов:



Суммарное превращение субстратов имеет вид



Таким образом, на рисунке следовало бы изобразить квадрат связывания с E , EA , EB и EAB в вершинах и необратимую стрелку с обозначением k от EAB к $E + P_A + P_B$.

Чтобы проверить кинетическое уравнение, обозначим $a = [A]_0$ и $b = [B]_0$. Быстро устанавливающееся предварительное равновесие даёт

$$[EA] = \frac{[E]a}{K}, \quad [EB] = \frac{[E]b}{K}, \quad [EAB] = \frac{[E]ab}{K^2}.$$

Следовательно, баланс фермента имеет вид

$$\begin{aligned}0 &= [E] + [EA] + [EB] + [EAB] \\&= [E] \left(1 + \frac{a}{K}\right) \left(1 + \frac{b}{K}\right).\end{aligned}$$

Отсюда

$$[EAB] = \frac{[E]_0 ab}{(K + a)(K + b)},$$

а скорость реакции равна

$$v_0 = k[EAB] = \frac{k[E]_0[A]_0[B]_0}{(K + [A]_0)(K + [B]_0)},$$

что и требовалось получить. Каждый из двух продуктов образуется с этой скоростью.

7.5

Пусть n_A, n_B, n_C — числа центров, специфичных к трём субстратам. Это положительные целые числа, удовлетворяющие условию

$$n_A + n_B + n_C = 5.$$

Сначала преобразуем уравнение ММ к форме Иди–Хофсти:

$$v_{0i} = v_{\max,i} - K_{M,i} \frac{v_{0i}}{[S_i]_0}.$$

Угловой коэффициент равен $-K_{M,i}$, а отрезок, отсекаемый на оси ординат, — максимальной скорости в расчёте на один центр, пропорциональной k_{i3} .

На графике представлены две параллельные, более крутые прямые и одна более пологая. Из указанного сравнения сродства следует $K_{M,C} < K_{M,B}$. Поэтому пологая прямая должна соответствовать S_C , а две параллельные прямые — S_A и S_B :

$$K_{M,A} = K_{M,B} > K_{M,C}.$$

Каталитическая константа для центра С равна

$$k_{c3} = 10200 \text{ min}^{-1} \left(\frac{1 \text{ min}}{60 \text{ s}} \right) = 170 \text{ s}^{-1}.$$

Максимально допустимая суммарная скорость образования продуктов А и В составляет

$$\frac{5.94 \times 10^6}{3600} = 1650 \text{ молекул в секунду}.$$

Следовательно, центры С должны производить по крайней мере

$$2023 - 1650 = 373 \text{ молекулы в секунду}.$$

Для одной молекулы фермента

$$170n_C \geq 373, \quad n_C \geq 2.194.$$

Поскольку n_C — целое число, $n_C \geq 3$. Для каждого из А и В требуется по крайней мере один центр, поэтому $n_C \leq 3$. Отсюда

$$n_A = 1, \quad n_B = 1, \quad n_C = 3.$$

Число центров действительно равно $1 + 1 + 3 = 5$.

Далее, две реакции комплекса С имеют вид



Из равенства их предэкспоненциальных множителей в уравнении Аррениуса следует

$$\frac{k_{c2}}{k_{c3}} = \exp \left[-\frac{E_{a,c2} - E_{a,c3}}{RT} \right].$$

Используя $T = 298.15 \text{ K}$ и $R = 8.314 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$, получаем

$$\frac{k_{c2}}{k_{c3}} = \exp \left[-\frac{1266}{8.314(298.15)} \right] \approx 0.6001.$$

Следовательно,

$$k_{c2} \approx 102.0 \text{ s}^{-1}.$$

Отсюда следует

$$K_{M,C} = \frac{k_{c2} + k_{c3}}{k_{c1}} = \frac{102.0 + 170}{1.57 \times 10^7} \approx 1.7326 \times 10^{-5} \text{ M},$$

так что

$$K_{M,C} = 1.73 \times 10^{-5} \text{ M}.$$

Чтобы использовать соотношение продуктов при низких концентрациях, необходимо учесть число центров. При одинаковой концентрации субстратов $s \ll K_{M,i}$

$$v_i = n_i[E]_0 \frac{k_{i3}s}{K_{M,i} + s} \approx n_i[E]_0 \frac{k_{i3}}{K_{M,i}} s = n_i[E]_0 \varepsilon_i s.$$

Указанное условие $s/K_{M,i} \leq 10^{-3}$ обосновывает это приближение. Следовательно,

$$n_A \varepsilon_A : n_B \varepsilon_B : n_C \varepsilon_C = 3 : 2 : 5.$$

С учётом уже найденных чисел центров

$$\varepsilon_A : \varepsilon_B : 3\varepsilon_C = 3 : 2 : 5,$$

или, что эквивалентно,

$$\boxed{\varepsilon_A : \varepsilon_B : \varepsilon_C = 9 : 6 : 5.}$$

Поскольку $K_{M,A} = K_{M,B}$,

$$\frac{k_{a3}}{k_{b3}} = \frac{\varepsilon_A}{\varepsilon_B} = \frac{3}{2}.$$

При насыщении суммарная скорость образования продуктов даёт

$$k_{a3} + k_{b3} + 3k_{c3} = 2023 \text{ s}^{-1},$$

откуда

$$k_{a3} + k_{b3} = 2023 - 3(170) = 1513 \text{ s}^{-1}.$$

Используя совместно сумму и отношение, получаем

$$\boxed{k_{a3} = \frac{3}{5}(1513) = 907.8 \text{ s}^{-1},}$$

$$\boxed{k_{b3} = \frac{2}{5}(1513) = 605.2 \text{ s}^{-1}.}$$

Таким образом, верхняя из двух параллельных прямых соответствует А, а нижняя — В.

Теперь отношение $\varepsilon_A/\varepsilon_C = 9/5$ определяет общую для А и В константу Михаэлиса:

$$\frac{k_{a3}/K_{M,A}}{k_{c3}/K_{M,C}} = \frac{9}{5},$$

так что

$$\begin{aligned} K_{M,A} &= \frac{5k_{a3}}{9k_{c3}} K_{M,C} \\ &= \frac{5(907.8)}{9(170)} (1.7326 \times 10^{-5}) \text{ M} \\ &\approx 5.1399 \times 10^{-5} \text{ M}. \end{aligned}$$

Следовательно,

$$\boxed{K_{M,A} = K_{M,B} = 5.14 \times 10^{-5} \text{ M}.}$$

Наконец, из $k_{a1} = k_{b1}$ и $K_{M,A} = K_{M,B}$ следует

$$k_{a2} + k_{a3} = k_{b2} + k_{b3}.$$

Таким образом,

$$k_{b2} - k_{a2} = k_{a3} - k_{b3} = 302.6 \text{ s}^{-1}.$$

Константы скорости диссоциации А и В не могут составлять пару равных констант. Если же $k_{b2} = k_{c2} \approx 102.0 \text{ s}^{-1}$, то

$$k_{a2} \approx 102.0 - 302.6 = -200.6 \text{ s}^{-1},$$

что невозможно. Следовательно, пару равных констант должны составлять А и С:

$$k_{a2} = k_{c2} \approx 102.0 \text{ s}^{-1},$$

$$k_{b2} \approx 102.0 + 302.6 = 404.6 \text{ s}^{-1}.$$

Общая константа скорости ассоциации равна

$$\begin{aligned} k_{a1} = k_{b1} &= \frac{k_{a2} + k_{a3}}{K_{M,A}} \\ &\approx \frac{102.0 + 907.8}{5.1399 \times 10^{-5}} \\ &= 1.9646 \times 10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}. \end{aligned}$$

С точностью до трёх значащих цифр

$$k_{a1} = k_{b1} = 1.96 \times 10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}.$$

Неокруглённые значения удовлетворяют двум ограничениям при насыщении:

$$907.8 + 605.2 + 3(170) = 2023 \text{ молекулы продуктов в секунду,}$$

$$(907.8 + 605.2)(3600) = 5.4468 \times 10^6 < 5.94 \times 10^6 \text{ молекул продуктов А и В в час.}$$

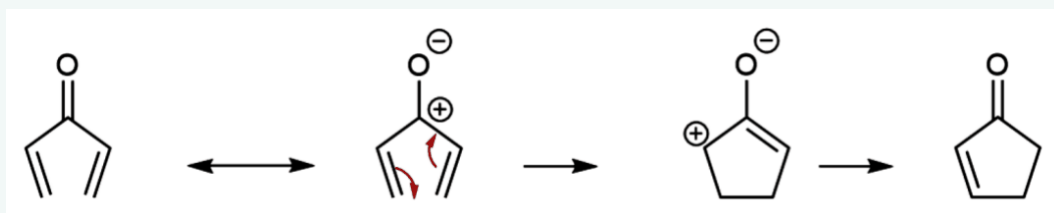
Они также дают требуемое соотношение суммарных количеств продуктов при низких концентрациях:

$$n_{A \in A} : n_{B \in B} : n_{C \in C} = 9 : 6 : 15 = 3 : 2 : 5.$$

Решение проверено по официальному решению.

Задача 8: Реакция Назарова

Реакция Назарова — часто используемая реакция дивинилкетонов с образованием цикlopентенонов. Она протекает либо фотохимически, либо при кислотном катализе и представляет собой электроциклизацию с последующим переносом протона.



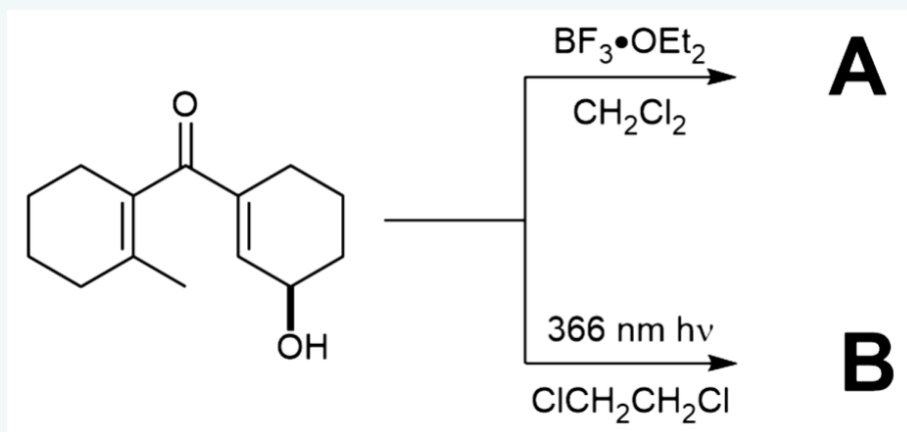
8.1 Изобразите π -молекулярные орбитали для описания реакции Назарова. Распределите электроны по соответствующим энергетическим уровням. Отметьте знаком $\times$ (i) НОМО (высшую занятую молекулярную орбиталь) и (ii) LUMO (низшую свободную молекулярную орбиталь). В этом задании дивинилкетон можно рассматривать как пентадиенильный катион с пятью p -орбиталями.

			i)	ii)
ψ_5	_____	_____	☐	☐
ψ_4	_____	_____	☐	☐
ψ_3	_____	_____	☐	☐
ψ_2	_____	_____	☐	☐
ψ_1	_____	_____	☐	☐

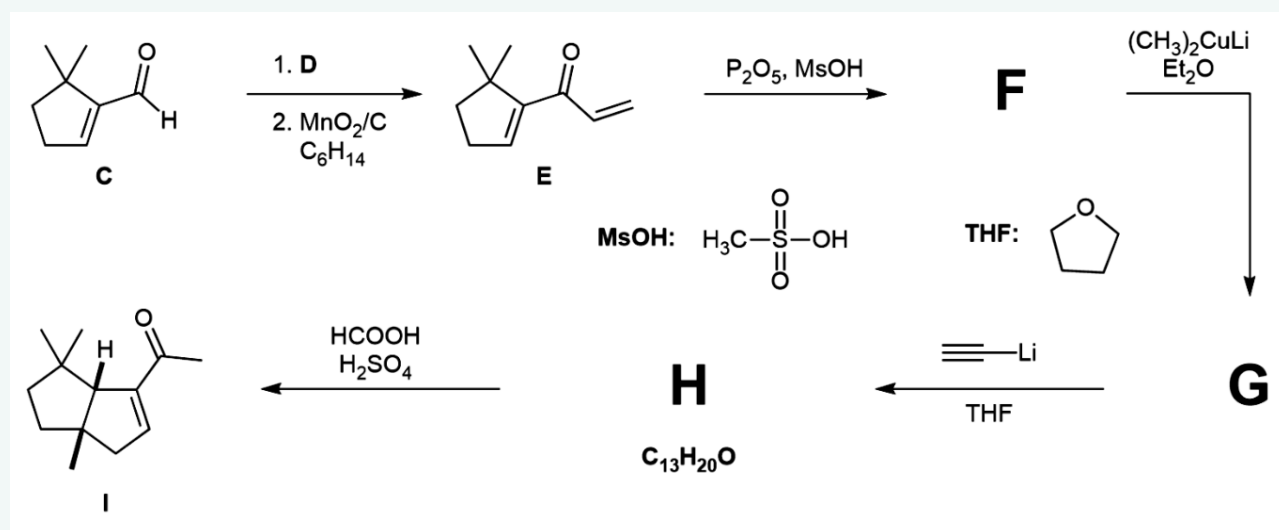
8.2 На основании π -молекулярных орбиталей, полученных в задании 8.1, предскажите, при каких условиях реакция Назарова для дивинилкетона будет протекать дисротаторно или конротаторно. Отметьте в таблице знаком $\times$ условия, при которых реакция разрешена.

	Дисротаторно	Конротаторно
Термически		
Фотохимически		

8.3 Реакция Назарова использовалась в качестве ключевой реакции в синтезе фарнезина. Для обоих приведённых ниже условий изобразите по одной возможной структуре **A** и **B**, указав стереохимию. Обратите внимание, что в спектрах ЯМР ^1H продуктов обеих реакций наблюдается сигнал при 6.70–6.73 м. д.



Синтез капнеллена начинается с ненасыщенного альдегида **C**, показанного ниже. Обработка реагентом **D** с последующей реакцией с MnO_2 , нанесённым на углеродный носитель, дала дивинилкетон **E**, показанный ниже. Воздействие смеси P_2O_5 и MsOH привело к образованию **F**, который посредством последовательности реакций был превращён в ненасыщенный кетон **I**.

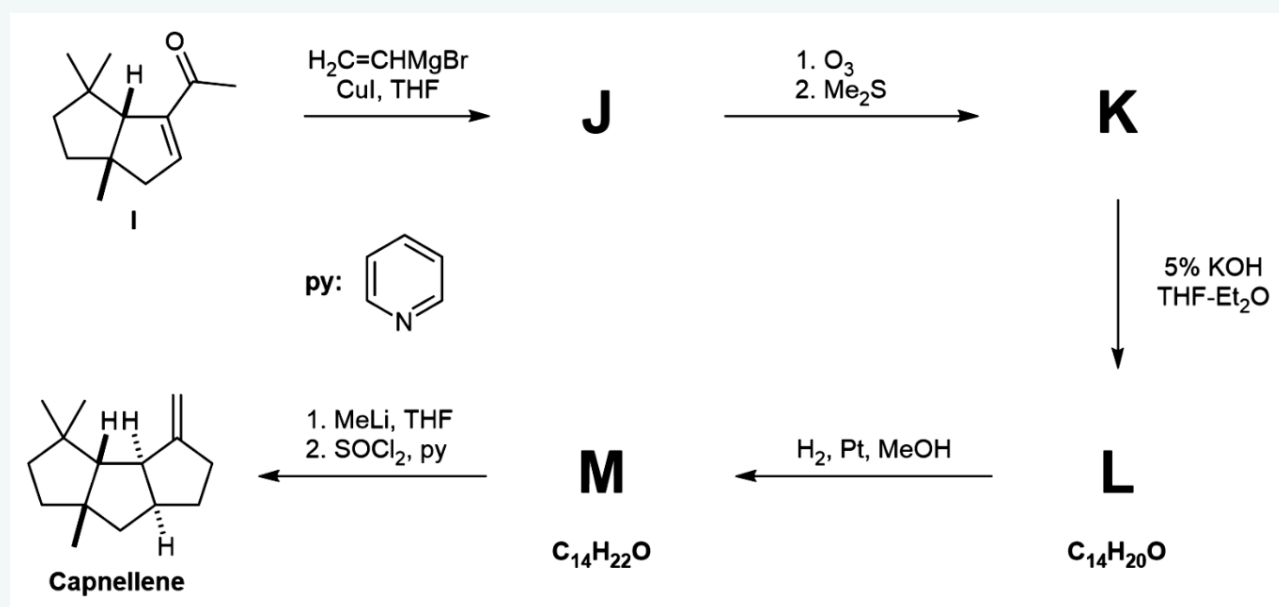


8.4 Выберите из списка реагент(ы), подходящий(ие) в качестве **D**.

- (a) $\text{H}_2\text{C}=\text{CHMgBr}$ (c) $\text{H}_2\text{C}=\text{CHBr}$, $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$
 (b) 1. NaBH_4 2. $\text{H}_2\text{C}=\text{CHLi}$ (d) $\text{H}_2\text{C}=\text{CHMgBr}$, CuI

8.5 Приведите структуры промежуточных соединений **F**, **G** и **H**, указав их стереохимию.

Затем енон **I** обработали $\text{H}_2\text{C}=\text{CHMgBr}$ и CuI в ТГФ с получением промежуточного соединения **J**, последующий озонлиз которого дал промежуточное соединение **K**, в спектре ЯМР ^1H которого наблюдается сигнал при 9.61 м. д. Обработка 5%-ным KOH в смеси ТГФ и эфира дала промежуточное соединение **L**. Гидрирование на Pt -катализаторе в атмосфере H_2 привело к получению **M**, из которого в конечном итоге был получен капнеллен.



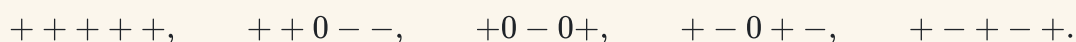
8.6 Приведите структуры **J**, **K**, **L** и **M**, указав их стереохимию.

Ответы

- **8.1.** Пентадиенильный катион имеет **четыре π -электрона**, что даёт

$$(\psi_1)^2(\psi_2)^2.$$

Таким образом, **HOMO** = ψ_2 и **LUMO** = ψ_3 . Последовательности фаз верхних долей в порядке возрастания энергии имеют вид



Коэффициенты и указания по изображению орбиталей приведены в решении.

- **8.2.**

	Дисротаторно	Конротаторно
Термически		х
Фотохимически	х	

- **8.3.** Одна из возможных пар состоит из следующих стереоизомеров **13-гидрокси-2-метилтрицикло[7.4.0.0^{2,7}]тридец-6-ен-8-она**:

Продукт	Конфигурация	Изомерический SMILES
A	(1 <i>R</i> , 2 <i>S</i> , 9 <i>S</i> , 13 <i>R</i>)	<chem>C[C@@]12CCCC=C1C(=O)[C@H]1CCC[C@@H](O)[C@H]12</chem>
B	(1 <i>S</i> , 2 <i>S</i> , 9 <i>R</i> , 13 <i>R</i>)	<chem>C[C@@]12CCCC=C1C(=O)[C@@H]1CCC[C@@H](O)[C@@H]12</chem>

У этих представителей двойная связь енона находится в исходном **левом шестичленном кольце**. Исходные метильная группа и атом водорода при концевых атомах находятся в **транс-положении в A**, но в **цис-положении в B**.

- **8.4. Только (a):** винилмагнийбромид, $C=C[Mg]Br$.
- **8.5.** Для приведённых ниже структур выбран энантиомер, соответствующий данному в условии изображению **I**.

Промежуточное соединение	Название	Изомерический SMILES
F	8,8-Диметилбицикло[3.3.0]окт-1(5)-ен-2-он	<chem>O=C1CCC2=C1C(C)(C)CC2</chem>
G	(1 <i>S</i> , 5 <i>S</i>)-5,8,8-Триметилбицикло[3.3.0]октан-2-он	<chem>CC1(C)CC[C@@]2(C)CCC(=O)[C@@H]12</chem>
H	(1 <i>S</i> , 2 <i>R</i> , 5 <i>S</i>)-2-Этинил-5,8,8-триметилбицикло[3.3.0]октан-2-ол	<chem>C#C[C@@]1(O)CC[C@]2(C)CCC(C)(C)[C@@H]21</chem>

H изображён с этинильной группой по ту же сторону, что и метильная группа при узловом атоме. Его эпимер по спиртовому центру также совместим с последующей перегруппировкой; см. решение.

- **8.6.**

Промежуточное соединение	Название	Изомерический SMILES
J	1-[(1S,2S,3R,5S)-3-Этенил-5,8,8-триметилбикло[3.3.0]октан-2-ил]этан-1-он	<chem>C=C[C@H]1C[C@]2(C)CCC(C)(C)[C@@H]2[C@H]1C(C)=O</chem>
K	(1S,3S,4R,5S)-4-Ацетил-1,6,6-триметилбикло[3.3.0]октан-3-карбальдегид	<chem>CC(=O)[C@H]1[C@@H](C=O)C[C@]2(C)CCC(C)(C)[C@H]12</chem>
L	(1S,2S,6R,8S)-8,11,11-Триметилтрицикло[6.3.0.0 ^{2,6}]ундец-4-ен-3-он	<chem>CC1(C)CC[C@@]2(C)C[C@@H]3C=CC(=O)[C@@H]3[C@@H]12</chem>
M	(1S,2S,6S,8S)-8,11,11-Триметилтрицикло[6.3.0.0 ^{2,6}]ундекан-3-он	<chem>CC1(C)CC[C@@]2(C)C[C@@H]3CCCC(=O)[C@@H]3[C@@H]12</chem>

J и **K** представлены в продуктивной цис-конфигурации, приводящей к изображённой стереохимии капнеллена. В **L** и **M** оба сочленения пятичленных колец являются цис-сочленениями, причём атомы водорода при двух сочленениях находятся по противоположным сторонам. Ахиральный синтез также даёт соответствующий ряд зеркальных изомеров.

Решение

8.1 — Молекулярные орбитали и их заполнение электронами

Модельной частицей является **пентадиенильный катион**, $C=C[CH^+]C=C$. Его пять последовательно расположенных р-орбиталей содержат четыре электрона: две двойные связи дают по два электрона каждая, а катионный центр предоставляет пустую р-орбиталь.

Пронумеруем атомные р-орбитали последовательно вдоль цепи: $p_1, \dots, p_5$. В простой модели Хюккеля

$$\psi_k = \sum_{j=1}^5 c_{jk} p_j, \quad c_{jk} = \sqrt{\frac{1}{3}} \sin\left(\frac{jk\pi}{6}\right),$$

с энергиями

$$E_k = \alpha + 2\beta \cos\left(\frac{k\pi}{6}\right), \quad \beta < 0.$$

Следующая таблица полностью определяет изображения орбиталей. Коэффициенты в третьем столбце пропорциональны амплитудам орбиталей.

Орбиталь, начиная с самой высокой по энергии	Энергия	Коэффициенты при p_1, p_2, p_3, p_4, p_5	Узлы вдоль цепи	Электроны	Отметка
ψ_5	$\alpha - \sqrt{3}\beta$	$1, -\sqrt{3}, 2, -\sqrt{3}, 1$	4	Пустая	
ψ_4	$\alpha - \beta$	$1, -1, 0, 1, -1$	3	Пустая	
ψ_3	α	$1, 0, -1, 0, 1$	2	Пустая	х в графе LUMO

Орбиталь, начиная с самой высокой по энергии	Энергия	Коэффициенты при p_1, p_2, p_3, p_4, p_5	Узлы вдоль цепи	Электроны	Отметка
ψ_2	$\alpha + \beta$	1, 1, 0, -1, -1	1	$\uparrow\downarrow$	х в графе НОМО
ψ_1	$\alpha + \sqrt{3}\beta$	1, $\sqrt{3}$, 2, $\sqrt{3}$, 1	0	$\uparrow\downarrow$	

Чтобы изобразить эти орбитали:

- Изобразите пару долей р-орбитали у каждого атома углерода с ненулевым коэффициентом.
- Придайте верхней доле фазу, указанную коэффициентом, а нижней доле — противоположную фазу.
- Сделайте размеры долей пропорциональными абсолютным значениям коэффициентов.
- При нулевом коэффициенте обозначьте узел, проходящий через этот атом. Атомная р-орбиталь по-прежнему существует, но её вклад в данную МО равен нулю.

Изменение всех знаков в строке даёт ту же физическую орбиталь.

8.2 — Правила отбора для электроциклических реакций

Это **четырёхэлектронная**, или $4n$, электроциклизация.

В НОМО основного состояния, ψ_2 , коэффициенты при концевых атомах имеют противоположные знаки. **Конротаторное вращение** сближает доли с совпадающими фазами для образования новой σ -связи углерод–углерод между концевыми атомами.

При фотовозбуждении электрон переходит с ψ_2 на ψ_3 . Коэффициенты при концевых атомах в ψ_3 имеют одинаковый знак, поэтому фотохимически разрешённым является **дисротаторное вращение**.

Таким образом:

Термически: конротаторно

Фотохимически: дисротаторно.

8.3 — Структуры и стереохимия А и В

Исходное вещество — **(3R)-3-гидроксициклогекс-1-ен-1-илметанон**,
 $\text{O}=\text{C}(\text{C}1=\text{C}(\text{C})\text{CCCC1})\text{C}1=\text{C}[\text{C}\text{@H}] (\text{O})\text{CCC1}$.

Новая σ -связь соединяет **два нижних алкеновых атома углерода на рисунке в условии**. Один из них несёт метильный заместитель; другой изначально несёт атом водорода.

Для продуктов, выбранных в разделе «Ответы», нумерация атомов следующая:

- С2: исходный концевой атом углерода, несущий метильную группу;
- С1: исходный концевой атом углерода, несущий атом водорода;
- С7 и С9: исходные левый и правый алкеновые атомы углерода, соседние с карбонильной группой;
- С8: карбонильный атом углерода;
- С13: исходный атом углерода, несущий спиртовую группу.

Двойная связь продукта — **С6=С7**, в исходном левом шестичленном кольце. С6 несёт винильный атом водорода, протон которого соответствует сигналу при **6.70–6.73 м. д.**

Это указание из спектра ЯМР существенно, поскольку альтернативный продукт с двойной связью между исходными правыми алкеновыми атомами углерода имел бы полностью замещённую двойную связь енона и не имел бы соответствующего винильного протона.

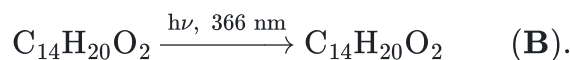
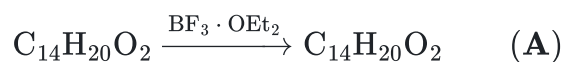
Указания по изображению стереохимии выбранной пары:

Связь или атом водорода при ориентации скелета колец, как в условии	А	В
C2–метил	Сплошной клин	Сплошной клин
C1–H	Штриховой клин	Сплошной клин
C9–H	Штриховой клин	Сплошной клин
C13–ОН	Сплошной клин	Сплошной клин

Конфигурация спиртового центра C13 сохраняется. В обоих представителях правое сочленение колец выбрано цис.

При активации кислотой Льюиса **конротаторное вращение** располагает исходные метильную группу и атом водорода при концевых атомах по противоположным сторонам: **А**. При облучении **дисротаторное вращение** располагает их по одну сторону: **В**.

Оба превращения представляют собой изомеризации с сохранением всех атомов:



Различные возможные пути переноса протона и выбор стороны объясняют, почему в задании требуется привести **одну возможную структуру** для каждого условия.

8.4 — Определение D

Исходный альдегид **С** — **5,5-диметилциклопент-1-ен-1-карбальдегид**,
 $\text{O}=\text{C}1=\text{C}(\text{C})\text{C}(\text{C})\text{C}1$.

Требуемый продукт **Е** — **1-(5,5-диметилциклопент-1-ен-1-ил)проп-2-ен-1-он**,
 $\text{C}=\text{C}(=\text{O})\text{C}1=\text{C}(\text{C})\text{C}(\text{C})\text{C}1$.

Для получения **Е** винильная группа должна сначала присоединиться к **карбонильному атому углерода альдегида** с образованием вторичного аллилового спирта. Затем окисление превращает этот спирт в дивинилкетон.

Следовательно, **D** — **винилмагнийбромид**, $\text{C}=\text{C}[\text{Mg}]\text{Br}$, вариант **(а)**.

Промежуточный спирт — **1-(5,5-диметилциклопент-1-ен-1-ил)проп-2-ен-1-ол**,
 $\text{C}=\text{C}(\text{O})\text{C}1=\text{C}(\text{C})\text{C}(\text{C})\text{C}1$. Он образуется в виде рацемата; конфигурация его спиртового центра утрачивается при окислении.

С учётом водной обработки уравнение присоединения имеет вид



Если принять MnO за формальный продукт восстановления марганца, уравнение окисления имеет вид



Другие варианты не обеспечивают требуемого превращения:

- **(b):** NaBH_4 сначала восстанавливает альдегид; затем литийорганический реагент взаимодействует со спиртом, а не с требуемым карбонильным электрофилом.
- **(c):** винилбромид и палладиевый катализатор не обеспечивают требуемого нуклеофильного присоединения винильной группы.
- **(d):** медь способствует сопряжённому присоединению к ненасыщенному альдегиду, что приводит к неправильному соединению атомов углерода.

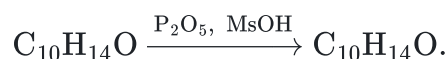
8.5 — F, G и H

При обсуждении этой последовательности сохраним нумерацию бицикло[3.3.0]октана, использованную в названии F: узловые атомы — C1 и C5, кетонная группа находится при C2, а геминальные метильные группы — при C8.

Образование F. Кислотная активация E создаёт систему пентадиенильного катиона. Термическое конротаторное замыкание соединяет β -атом углерода цикlopентена с концевым атомом углерода винильной группы, создавая второе пятичленное кольцо.

Перенос протона даёт **F с двойной связью C1=C5 в общем сочленении колец**. Такое положение независимо требуется следующей стадией: сопряжённое присоединение метильной группы должно ввести ангулярную метильную группу, наблюдаемую в I.

При циклизации молекулярная формула сохраняется:



Образование G. Диметилкупрат лития осуществляет **1,4-присоединение** к F. Метильная группа присоединяется к β -атому углерода C5, а протонирование даёт атом водорода при C1.

Конфигурация, сохраняющаяся в приведённом в условии I, — **цис**: C1–H и C5–метил находятся по одну сторону. Следовательно, G — указанный выше триметилзамещённый бициклический кетон с цис-сочленением колец.

Формальное уравнение с учётом водной обработки имеет вид



Образование H. Ацетиленид лития вступает в **1,2-присоединение** к кетонной группе G. Протонирование алкоголята даёт третичный пропаргиловый спирт H:



Молекулярная формула согласуется с приведённой в условии $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}$. Его степень ненасыщенности равна

$$\text{DBE} = \frac{2(13) + 2 - 20}{2} = 4,$$

что соответствует двум кольцам и одной тройной связи.

У представителя Н из раздела «Ответы» этинильная группа находится по ту же сторону, что и метильная группа при узловом атоме, а ОН — по противоположную сторону. Его эпимер по C2 — **(1S,2S,5S)-2-этинил-5,8,8-триметилбицикло[3.3.0]октан-2-ол**,
C#C[C@]1(O)CC[C@]2(C)CCC(C)(C)[C@@H]21.

Согласованность с I. В кислых условиях третичный этинильный спирт претерпевает **перегруппировку Рупе**: дегидратация и гидратация приводят к образованию α,β-ненасыщенного метилкетона. Двойная связь в кольце занимает положение C2=C3, а этинильная группа превращается в ацетильный заместитель.

Продукт — **1-[(1S,5S)-5,8,8-триметилбицикло[3.3.0]окт-2-ен-2-ил]этан-1-он**, I,
CC(=O)C1=CC[C@]2(C)CCC(C)(C)[C@H]12.

В целом,



Атом углерода, несущий спиртовую группу, в I становится тригональным, поэтому эта перегруппировка устраняет стереохимическое различие между двумя эпимерами Н по C2.

8.6 — J, K, L и M

I → J: сопряжённое присоединение винильной группы. Медьсодержащий винильный реагент присоединяется к β-атому углерода енона I. Карбонильная группа ацетильного заместителя остаётся неизменной, а винильная группа присоединяется к соседнему атому углерода кольца.

В изображённом продуктивном стереоизомере ацетильный и винильный заместители находятся в **цис-положении**, по ту же сторону, что и ангулярная метильная группа. Соответствующие атомы водорода кольца находятся по противоположную сторону.

С учётом водной обработки,



J → K: восстановительный озонлиз. Озонлиз расщепляет концевую винильную группу. Её связанный с кольцом атом углерода становится альдегидным атомом углерода, а концевой атом углерода даёт **метаналь (формальдегид)**, C=O.

Альдегидная группа объясняет сигнал при **9.61 м. д.** Уже имеющаяся метилкетонная группа сохраняется, в результате чего образуется K с формулой C₁₄H₂₂O₂.

Уравнение озонлиза и восстановительной обработки с соблюдением баланса атомов имеет вид

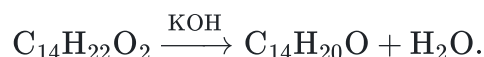


K → L: внутримолекулярная альдольная конденсация. Основание отщепляет протон от **метильной группы ацетильного заместителя**. Образовавшийся енолят внутримолекулярно атакует альдегидную группу, замыкая пятичленное кольцо.

Новое кольцо последовательно содержит:

1. исходный атом углерода кольца, несущий кетонную группу;
2. карбонильный атом углерода кетонной группы;
3. бывший атом углерода метильной группы ацетильного заместителя;
4. бывший альдегидный атом углерода;
5. соседний исходный атом углерода кольца.

Дегидратация даёт сопряжённый циклопентенон L:

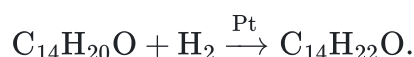


Таким образом, L имеет три кольца, одну карбонильную группу и одну алкеновую связь:

$$\text{DBE}(L) = \frac{2(14) + 2 - 20}{2} = 5.$$

При его изображении сохраните связи с исходным узловым атомом Н и ангулярной метильной группой в виде сплошных клиньев. В новом правом сочленении колец изобразите связи с **обоими узловыми атомами водорода штриховыми клиньями**, в соответствии с итоговым изображением капнеллена.

L → M: гидрирование. Гидрирование насыщает двойную связь углерод–углерод енона, сохраняя кетонную группу:



Оба алкеновых атома углерода превращаются в метиленовые группы, поэтому дополнительных стереоцентров не возникает. Существующая геометрия сочленений сохраняется.

Из формулы следует

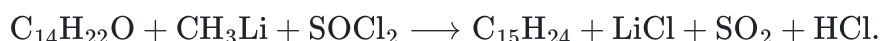
$$\text{DBE}(M) = \frac{2(14) + 2 - 22}{2} = 4,$$

что соответствует трём кольцам и одной карбонильной группе. Изменение $6R$ в названии L на $6S$ в названии M отражает изменение приоритетов по правилам CIP, а не обращение конфигурации этого центра.

Согласованность с капнелленом. Метиллитий присоединяется к кетонной группе M.

Последующая дегидратация даёт экзоциклическую метиленовую группу **капнеллена**, $\text{SS1}(\text{C})\text{SS}[\text{C}@@]2(\text{C})\text{C}[\text{C}@@\text{H}]3\text{SSC}(=\text{C})[\text{C}@@\text{H}]3[\text{C}@@\text{H}]12$.

Формальное суммарное уравнение, не учитывающее связывание кислоты пиридином, имеет вид

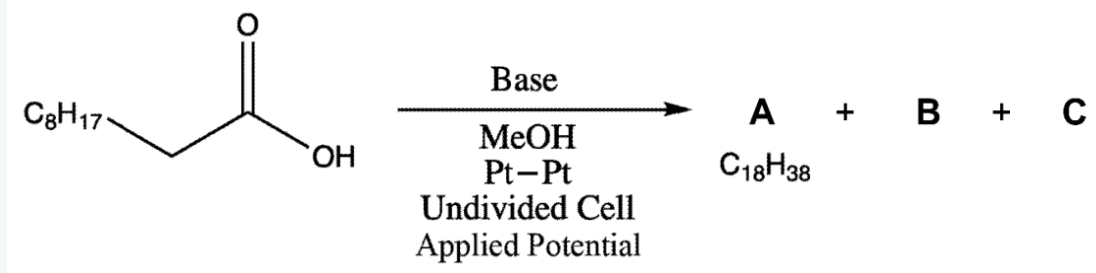


При этом сохраняются конфигурации всех четырёх атомов сочленения колец, показанные в конечном целевом соединении.

Ответы проверены по официальным ответам, опубликованным организаторами.

Задача 9: Электролиз в органическом синтезе

Электролиз Кольбе представляет собой декарбоксилирующую димеризацию двух карбоновых кислот и протекает только при условии депротонирования кислоты. Ниже приведена схема реакции без расставленных коэффициентов.

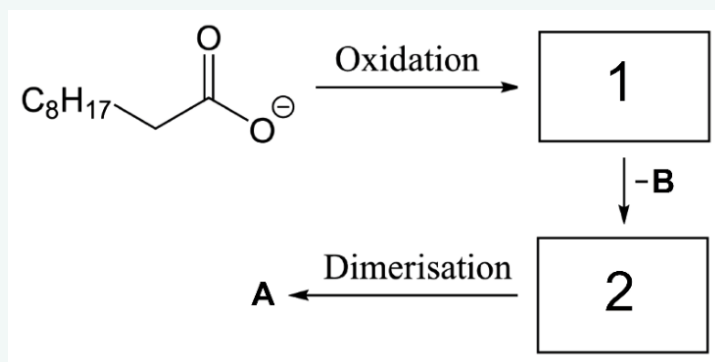


В ходе реакции образуются два газа (**B** и **C**). **B** реагирует с $\text{Ca}(\text{OH})_2$, а **C** легко воспламеняется.

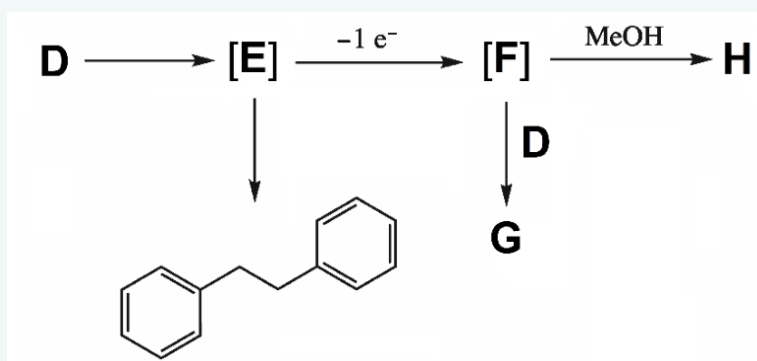
9.1 Приведите структурные формулы **A**, **B** и **C**.

9.2 Формально этот синтез представляет собой окислительно-восстановительную реакцию, в которой карбоксилат окисляется, а растворитель восстанавливается. Запишите полуреакции окисления и восстановления и суммарную окислительно-восстановительную реакцию.

9.3 Приведите промежуточные частицы **1** и **2** в механизме окислительного декарбоксилирования и образования продукта.



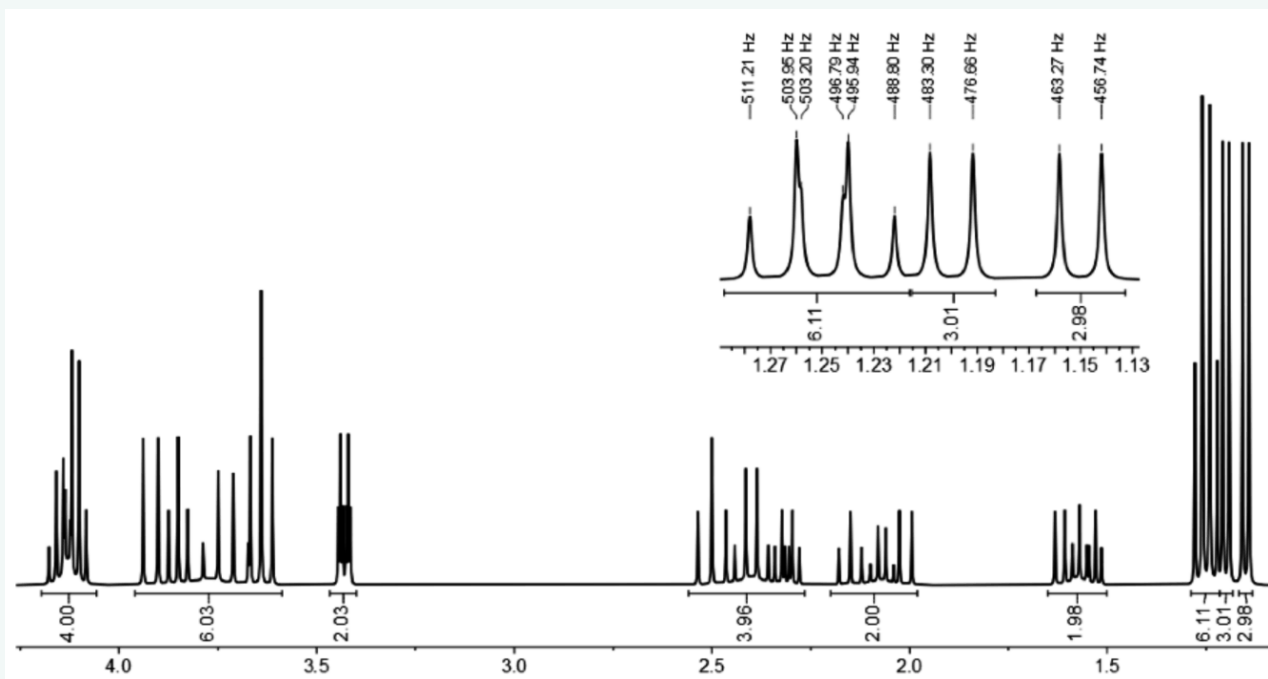
Электролиз Кольбе обычно эффективен только для насыщенных карбоновых кислот с длинной цепью и неэффективен для некоторых карбоновых кислот, таких как **D**. В этом случае облегчается дальнейшее окисление радикального интермедиата **E** до положительно заряженной частицы **F**. Интермедиат **F** может реагировать с нуклеофилами с образованием различных побочных продуктов: например, с **D** он образует сложный эфир **G**, а с MeOH — **H**.



9.4 Приведите структуры **D–H**.

При электролизе карбоновой кислоты **I** в присутствии избытка второй кислоты **J** образуются два основных продукта (по данным анализа методом ЯМР ^1H), которые невозможно разделить хроматографией на силикагеле. Их спектроскопические данные практически

идентичны. В спектре ЯМР ^1H эти два соединения различаются лишь по двум сигналам с небольшими различиями химических сдвигов.



Спектр ЯМР ^1H имеет следующий вид (смесь продуктов **K** и **L** в соотношении 1:1):

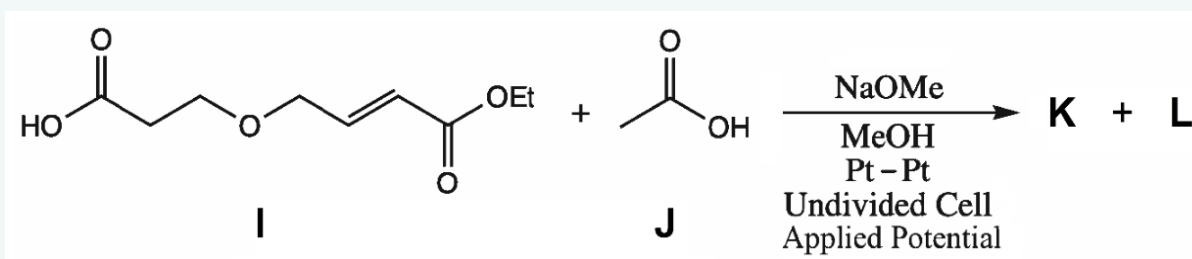
4.18–4.08 (м, 4 Н), 3.95–3.60 (м, 6 Н), 3.43 (дт, 2 Н, $J = 7.8, 2.2$ Hz),
2.55–2.25 (м, 4 Н), 2.20–1.95 (м, 2 Н), 1.65–1.50 (м, 2 Н)

Характерные сигналы **K**:

1.26 (т, 3 Н, $J = 7.2$ Hz), 1.20 (д, 3 Н, $J = 6.6$ Hz)

Характерные сигналы **L**:

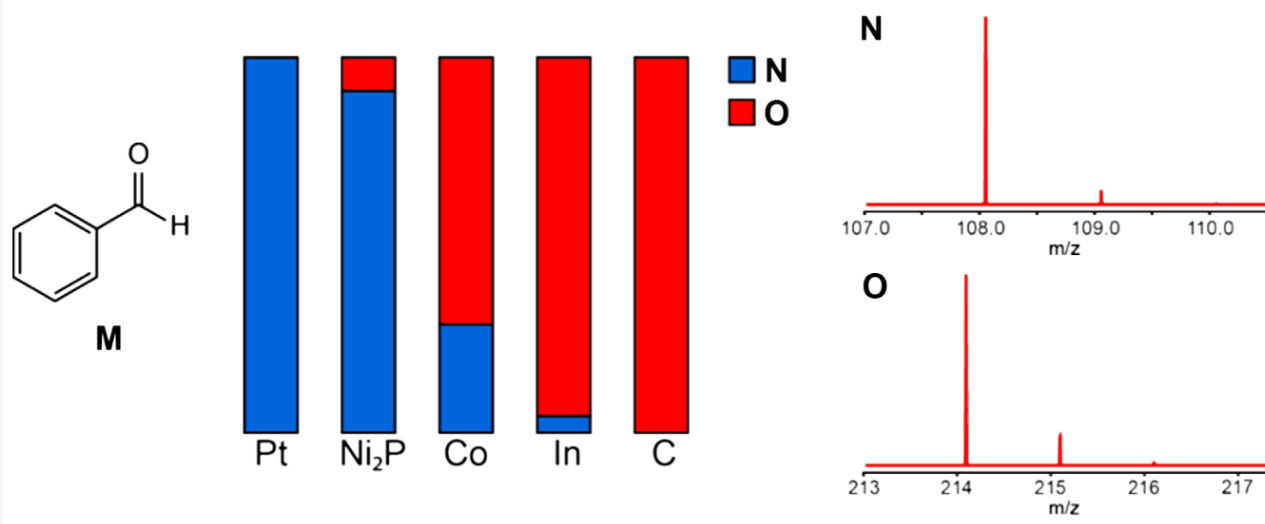
1.24 (т, 3 Н, $J = 7.2$ Hz), 1.15 (д, 3 Н, $J = 6.6$ Hz)



9.5 Приведите структуры продуктов **K** и **L**. Укажите, какое отношение существует между этими продуктами.

- (a) Эпимеры (b) Энантиомеры
(c) Диастереомеры (d) Структурные изомеры

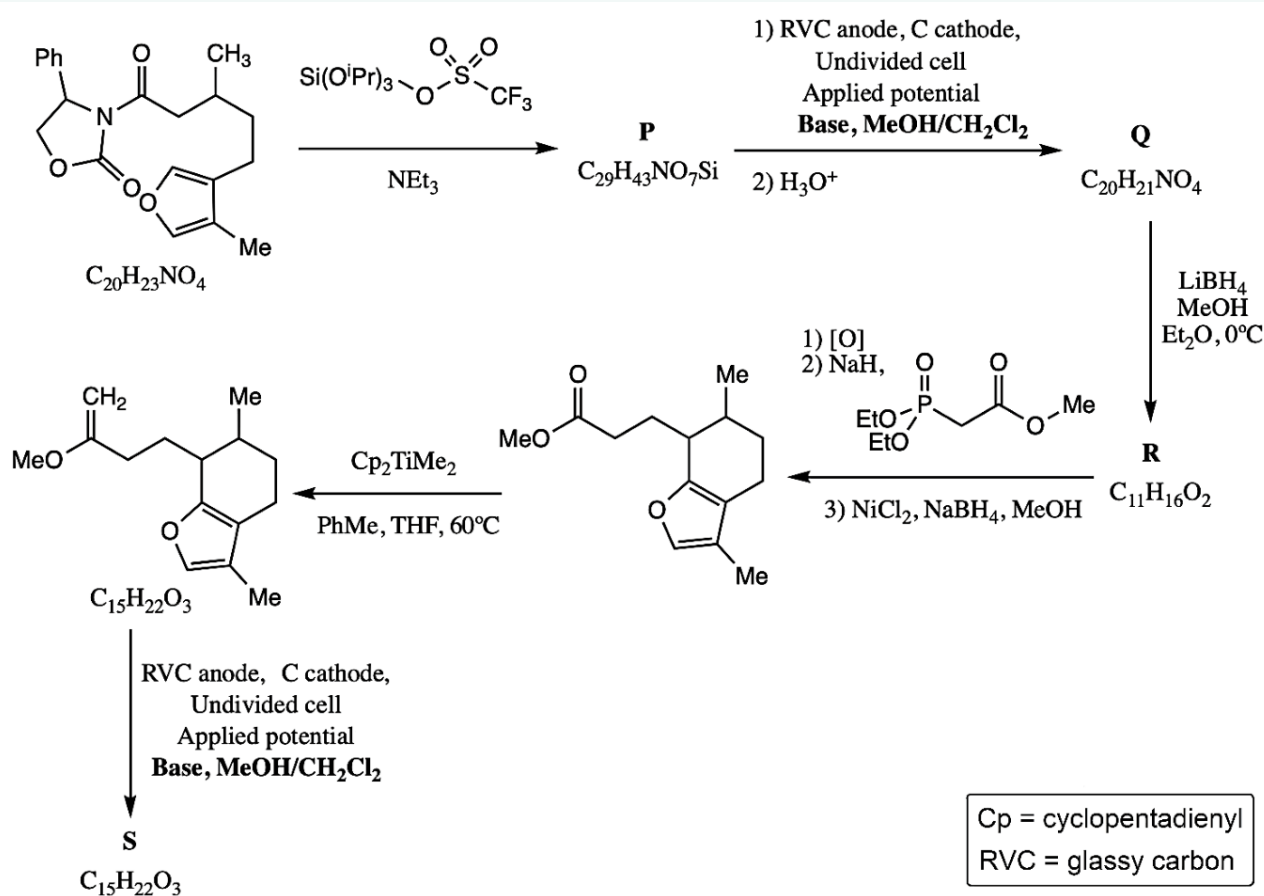
Выбор материала электрода может влиять на селективность реакции органического электросинтеза. Восстановительный электролиз бензальдегида (**M**) (16 мМ в 1 М водном растворе КОН, анод из Pt, –1.3 В относительно Ag/AgCl) приводит к различным продуктам в зависимости от используемого материала катода. Прочное связывание с поверхностью способствует межмолекулярным реакциям. На рисунке ниже показаны распределение продуктов для различных материалов катода и масс-спектры продуктов.



9.6 Приведите структуры **N** и **O**.

Алкены, такие как енольные эфиры, могут вступать в окислительное сочетание. Обычно оно включает анодное окисление алкенового фрагмента с образованием катион-радикала, который может быть перехвачен нуклеофилом.

9.7 Приведите структурные формулы **P**, **Q**, **R** и **S** на схеме ниже. Указывать стереохимию не требуется. Подсказка: **S** — трициклический продукт.



Условие переведено с официального английского текста.

Ответы

• 9.1

Обозначение	Название и структурная формула	SMILES
A	Октадекан, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{CH}_3$	CCCCCCCCCCCCCCCCCC
B	Диоксид углерода, $\text{O}=\text{C}=\text{O}$	O=C=O
C	Водород, $\text{H}-\text{H}$	[H][H]

• 9.2

Окисление:



Восстановление:



Суммарная реакция:



• 9.3

Промежуточная частица	Название	SMILES
1	Деканоилокисильный радикал, $\text{C}_8\text{H}_{17}\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{O}^\bullet$	CCCCCCCCC(=O)[O]
2	Нонан-1-ильный радикал, $\text{C}_8\text{H}_{17}\text{CH}_2^\bullet$	CCCCCCCC[CH2]

• 9.4

Обозначение	Название	SMILES
D	Фенилуксусная кислота	O=C(O)Cc1ccccc1
E	Бензильный радикал	[CH2]c1ccccc1
F	Бензильный катион	[CH2+]c1ccccc1
G	Бензилфенилацетат	O=C(Cc1ccccc1)OCc1ccccc1
H	Бензилметилвый эфир, также называемый метоксиметилбензолом	COCc1ccccc1

• 9.5

K и L — две диастереомерные формы этил-2-(оксолан-3-ил)пропаноата, каждая из которых получается в виде рацемата:

Диастереомерная форма	Конфигурации: C2 пропаноатного фрагмента, C3 оксоланового кольца	SMILES двух её энантиомеров
Первый рацемат	(2 <i>R</i> , 3 <i>R</i>) и (2 <i>S</i> , 3 <i>S</i>)	CCOC(=O)[C@H](C)[C@H]1CCOC1 и CCOC(=O)[C@@H](C)[C@@H]1CCOC1
Второй рацемат	(2 <i>S</i> , 3 <i>R</i>) и (2 <i>R</i> , 3 <i>S</i>)	CCOC(=O)[C@@H](C)[C@H]1CCOC1 и CCOC(=O)[C@H](C)[C@@H]1CCOC1

Они являются **(с) диастереомерами**, а точнее, **(а) эписомерами**, если сравнивать представителей с одинаковой конфигурацией оксоланового кольца. Приведённые химические сдвиги не позволяют установить, какой рацемат соответствует **K**, а какой — **L**.

• 9.6

Обозначение	Название	SMILES
N	Бензиловый спирт, C ₇ H ₈ O	OCc1ccccc1
O	Гидробензоин, или 1,2-дифенилэтан-1,2-диол, C ₁₄ H ₁₄ O ₂	OC(c1ccccc1)C(O)c1ccccc1

Приведённый масс-спектр не позволяет определить стереохимию **O**.

• 9.7

P: Трис(изопропокси)силильный N,O-ацеталь кетена, полученный из исходного имида; его карбонильная группа в боковой цепи превращается в N—C(OSi(OiPr)₃)=CH[−].

SMILES: CC(C)O[Si](OC(C)C)(OC(C)C)OC(=CC(C)CCc1ccccc1)N1C(c2ccccc2)COC1=O

Q: 3-(3,6-Диметил-4,5,6,7-тетрагидробензофуран-7-карбонил)-4-фенил-1,3-оксазолидин-2-он.

SMILES: CC1CCc2c(C)coc2C1C(=O)N1C(c2ccccc2)COC1=O

R: (3,6-Диметил-4,5,6,7-тетрагидробензофуран-7-ил)метанол.

SMILES: CC1CCc2c(C)coc2C1CO

S, предполагаемая структура, согласующаяся с молекулярной формулой:

Конденсированный трициклический кетон с метоксизаместителем, который можно назвать **3-метокси-4,8-диметил-2-оксатрицикло[7.4.0.0^{1,5}]тридец-4-ен-12-оном**.

SMILES: CC1CCC2=C(C)C(OC)OC23C1CCC(=O)C3

S содержит конденсированные шести-, шести- и пятичленный циклы.

Решение

Частицы, часто встречающиеся в уравнениях: метанол CO, метоксид C[O−], вода O, гидроксид [OH−] и протон [H+]. Неспаренные электроны в SMILES радикалов обозначаются неполной валентностью атомов, заключённых в квадратные скобки.

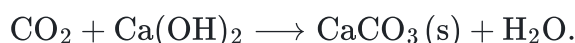
9.1 — Продукты электролиза Кольбе

Исходная кислота — декановая кислота, CCCCCCCCC(=O)O . При удалении её карбоксильного атома углерода в виде диоксида углерода остаётся девятиуглеродный фрагмент. Поэтому сочетание двух таких фрагментов даёт алкан с восемнадцатью атомами углерода:



Таким образом, **A** — октадекан.

Газ **B** — диоксид углерода. Он реагирует с гидроксидом кальция, $[\text{Ca}+2] \cdot [\text{OH}-] \cdot [\text{OH}-]$, с образованием осадка карбоната кальция, $[\text{Ca}+2] \cdot [\text{O}-]\text{C(=O)}[\text{O}-]$:



Легковоспламеняющийся газ **C** — водород, образующийся на катоде.

9.2 — Полуреакции и суммарная реакция

Реагирующий анион — деканоат, $\text{CCCCCCCCC(=O)}[\text{O}-]$. Каждый деканоат теряет один электрон и одну молекулу диоксида углерода. Два образовавшихся радикала соединяются, поэтому образование одной молекулы октадекана сопровождается высвобождением двух электронов:

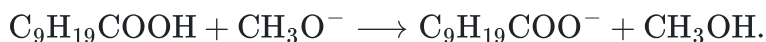


Источником водорода, выделяющегося на катоде, служит метанол:



Сложение этих уравнений даёт суммарное ионное уравнение, приведённое в ответах. Заряд обеих частей равен -2 , и баланс всех атомов соблюден.

Метоксид также депротонирует исходную кислоту:



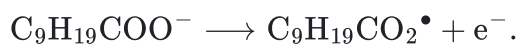
Прибавление удвоенного уравнения этой кислотно-основной реакции к уравнению электролиза даёт формальное суммарное уравнение, записанное для нейтральной кислоты:



Это суммарное уравнение не отменяет обусловленного механизмом требования о предварительном депротонировании кислоты.

9.3 — Радикальные интермедиаты

Анодное одноэлектронное окисление даёт нейтральный карбоксильный радикал **1**:



На структурной формуле неспаренный электрон помещают на атоме кислорода карбоксильной группы, связанном одинарной связью.

Последующее декарбоксилирование даёт первичный углеродный радикал **2**:



Два нонан-1-ильных радикала образуют связь углерод–углерод за счёт спаривания своих неспаренных электронов:



9.4 — Дальнейшее окисление бензильного радикала

Изображённый на схеме димер — **бибензил**, или 1,2-дифенилэтан, $c1ccccc1CCc2ccccc2$. Разрыв его центральной связи углерод–углерод показывает, что два радикала-предшественника являются бензильными радикалами. Следовательно, кислота, которая при потере диоксида углерода образует бензильный радикал, должна быть фенилуксусной кислотой, **D**.

Её сопряжённое основание — фенилацетат, $O=C([O-])Cc1ccccc1$:



Бензильный радикал **E** может потерять ещё один электрон:



При этом образуется **F** — резонансно-стабилизированный бензильный катион. Стабилизация этого катиона облегчает дальнейшее окисление по сравнению с первичным алкильным радикалом в первом примере.

Захват фенилацетатом даёт сложный эфир **G**:



Захват метанолом с последующим отщеплением протона даёт простой эфир **H**:



9.5 — Радикальная циклизация и стереохимия

Исходные соединения:

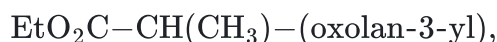
- I**: этил-(2*E*)-4-(2-карбоксиэтокс)бут-2-еноат, $CCOC(=O)/C=C/COC(=O)O$.
- J**: уксусная кислота, $CC(=O)O$.

Декарбоксилирование **I** приводит к образованию концевой первичного радикала, представленного записью $CCOC(=O)/C=C/COC[CH_2]$. Этот радикал претерпевает **5-exo-trig-циклизацию**: атом углерода с неспаренным электроном образует связь с тем атомом углерода алкенового фрагмента, который расположен ближе к соединительной цепи с эфирным атомом кислорода.

Образовавшееся пятичленное кольцо содержит один атом кислорода и четыре атома углерода. Оставшийся радикальный центр находится на атоме углерода рядом со сложноэфирной карбонильной группой, где он стабилизирован. Этот интермедиат — **α-радикал этил-2-(оксолан-3-ил)ацетата**, $CCOC(=O)[CH]C1CCOC1$.

Ацетат при окислительном декарбоксилировании образует метильные радикалы, $[CH_3]$.

Сочетание метильного радикала с радикалом, стабилизированным сложноэфирной группой, даёт



то есть этил-2-(оксолан-3-ил)пропаноат.

Подсчёт протонов подтверждает эту структуру:

Структурный фрагмент	Ожидаемое число протонов на молекулу	Соответствующие наблюдения
Этоксигруппа сложного эфира	2 H в OCH_2 , 3 H в CH_3	4.18–4.08 м.д.; метильный триплет

Структурный фрагмент	Ожидаемое число протонов на молекулу	Соответствующие наблюдения
Две метиленовые группы кольца, соседние с кислородом	4 Н	3.95–3.60 и 3.43 м.д.
Две метиновые группы	2 Н	2.55–2.25 м.д.
Оставшаяся метиленовая группа кольца	2 Н	2.20–1.95 и 1.65–1.50 м.д.
Метильная группа, связанная с метиновой	3 Н	Метильный дублет

Приведённые для смеси интегральные интенсивности общих сигналов вдвое больше этих значений в расчёте на одну молекулу. Следовательно, каждый продукт содержит шестнадцать атомов водорода, что согласуется с формулой $C_9H_{16}O_3$.

Образуются два стереогенных центра: С3 оксоланового кольца и С2 пропаноатного фрагмента. При ахиральных исходных веществах и условиях реакции продукты образуются в виде двух рацемических пар:



Эти две пары диастереомерны. Сравнение, например, представителей (R, R) и (S, R) показывает, что они различаются только конфигурацией стереоцентра пропаноатного фрагмента; следовательно, они также являются эпимерами.

Небольшие различия химических сдвигов позволяют различить диастереомерные продукты, но не установить их конфигурации.

9.6 — Восстановление карбонильной группы и восстановительное сочетание

Бензальдегид **M**, $O=Cc1ccccc1$, имеет формулу C_7H_6O .

Пик молекулярного иона при $m/z = 108$ соответствует бензиловому спирту, **N**, с формулой C_7H_8O . Его образование представляет собой обычное двухэлектронное восстановление альдегида:



Пик молекулярного иона при $m/z = 214$ соответствует гидробензоину, **O**, с формулой $C_{14}H_{14}O_2$. Его номинальная молекулярная масса равна сумме масс двух молекул бензальдегида и двух атомов водорода:

$$2(106) + 2 = 214 \text{ Da}.$$

Он образуется в результате восстановительного сочетания двух карбонильных групп:



С точки зрения механизма одноэлектронное восстановление образует интермедиаты кетильного типа, которые соединяются через свои карбонильные атомы углерода, после чего протонирование даёт диол.

Распределение продуктов согласуется с указанным влиянием поверхности: катоды, способствующие межмолекулярному сочетанию, дают больше **O**, тогда как на платине преимущественно образуется **N**. Одни лишь масс-спектры не позволяют отличить мезо-гидробензоин от его других стереоизомерных форм.

9.7 — Образование енола, аннелирование, восстановление и заключительная циклизация

Исходный имид — **3-[3-метил-5-(4-метилфуран-3-ил)пентаноил]-4-фенил-1,3-оксазолидин-2-он**, CC(CCC1C(=O)N1C(CCC(C)C)COC1=O)C2=CC=CC=C2.

Образование Р. Основание отщепляет протон в α -положении к внешней ацильной карбонильной группе, а силилирование фиксирует енолят по атому кислорода. Соответствующее превращение имеет вид



Заместителями при кремнии являются **изопропоксигруппы**, а не изопропильные группы.

Введение $\text{Si}(\text{OiPr})_3$ с одновременным замещением одного атома водорода изменяет исходную формулу на $\text{C}_9\text{H}_{20}\text{O}_3\text{Si}$:



Это соответствует формуле, указанной для **Р**.

Образование Q. Анодное окисление активирует енольную двойную связь. Соседний, исходно незамещённый α -атом углерода фурана атакует атом углерода, находившийся в α -положении к карбонильной группе, замыкая шестичленное кольцо.

Новое кольцо образовано следующей последовательностью атомов:

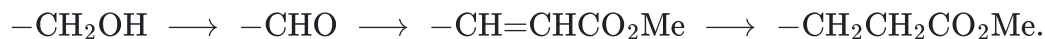
бывший α -атом углерода при карбонильной группе — $\text{CH}(\text{CH}_3) - \text{CH}_2 - \text{CH}_2$ — атом углерода фурана, несущий соединительную цепь — атакующий α -атом углерода фурана.

Дальнейшее окисление с отщеплением протона и обработка в кислой среде восстанавливают π -систему фурана и внешнюю карбонильную группу. По сравнению с исходным имидом новая связь углерод–углерод заменяет две связи углерод–водород. Следовательно, **Q** имеет формулу $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{NO}_4$ и содержит на два атома водорода меньше, чем исходное вещество.

Его бициклическая часть представляет собой 3,6-диметил-4,5,6,7-тетрагидробензофуран с карбонильным заместителем при C7, связанным со вспомогательной группой.

Образование R. Гидридное восстановление отщепляет внешнюю N-ацильную группу от оксазолидиноновой вспомогательной группы и превращает этот ацильный атом углерода в первичную спиртовую группу. Таким образом, заместитель при C7 бензофурана превращается в $-\text{CH}_2\text{OH}$, образуя **R**, $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_2$.

Следующие стадии независимо подтверждают это отнесение структуры. В них данный заместитель последовательно претерпевает следующие превращения:



Эти превращения представляют собой окисление спирта, олефинирование по Хорнеру–Уодсворту–Эммонсу и восстановление алкена.

Полученный метиловый эфир — **метил-3-(3,6-диметил-4,5,6,7-тетрагидробензофуран-7-ил)пропаноат**, CC1CCc2c(C)coc2C1CCC(=O)OC.

Метиленирование превращает его сложноэфирную карбонильную группу в изображённый енольный эфир:



Это соединение — **7-(3-метоксибут-3-ен-1-ил)-3,6-диметил-4,5,6,7-тетрагидробензофуран**, CC1CCc2c(C)coc2C1CCC(=C)OC. Изображённая структура имеет формулу $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_2$, а не указанную $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_3$.

Предполагаемое образование S. Пронумеруем исходное бициклическое соединение как бензофуран: кислород занимает положение 1; атом углерода фурана с метильным заместителем — C3; общие для двух колец атомы углерода — C3a и C7a; боковая цепь присоединена к C7.

Аннелирование, согласующееся с молекулярной формулой, точно описывается следующими изменениями:

1. Образуется связь между концевым метиленовым атомом углерода енольного эфира и C7a фурана. При этом замыкается ещё одно шестичленное кольцо.
2. C7a становится насыщенным и не несёт атомов водорода. Оставшаяся двойная связь фуранового фрагмента располагается между C3 и C3a.
3. Метанол захватывает оксокарбениевый центр при C2, образовавшийся из фуранового фрагмента, вводя в это положение метоксигруппу.
4. Исходный атом углерода енольного эфира в боковой цепи превращается в кетонную группу.

Таким образом, новое шестичленное кольцо имеет вид



Вместе с исходным шестичленным кольцом и теперь уже неароматическим пятичленным кислородсодержащим гетероциклом оно образует предполагаемый трициклический продукт **S**.

Предложенной записи SMILES соответствует формула $C_{15}H_{22}O_3$. Степень ненасыщенности равна

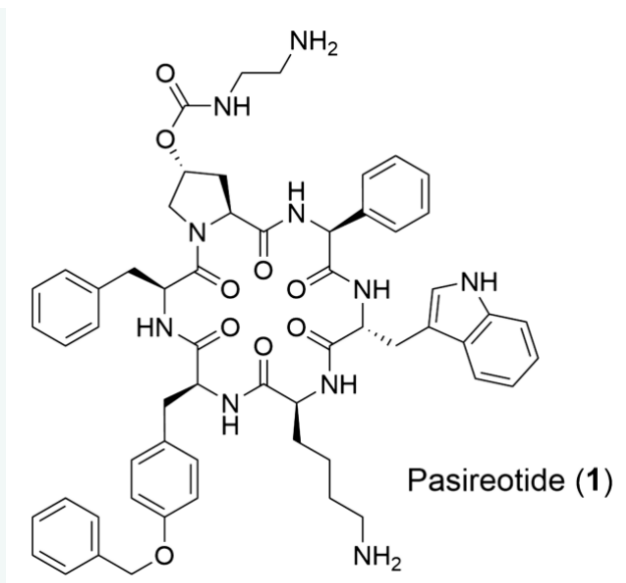
$$DBE = \frac{2(15) + 2 - 22}{2} = 5,$$

что соответствует трём кольцам, одной двойной связи углерод–углерод и одной двойной связи карбонильной группы. Это согласуется как с указанной формулой, так и с подсказкой о трициклическом строении.

Ответы проверены по официальным ответам, опубликованным организаторами.

Задача 10: Швейцария — страна фармацевтики

Пасиреотид (1) — лекарственный препарат пептидной природы, разработанный швейцарской фармацевтической компанией Novartis для лечения болезни Кушинга.



10.1 Определите число стереогенных центров (n) в пасиреотиде (1). Рассчитайте общее число всех возможных стереоизомеров (t).

Пасиреотид (1) — циклический пептид. Промежуточное соединение, получаемое на поздней стадии его синтеза (линейный пептид 2), можно получить методом твердофазного пептидного синтеза (SPPS) с использованием стратегии Fmoc/tBu, как показано на схеме 1.

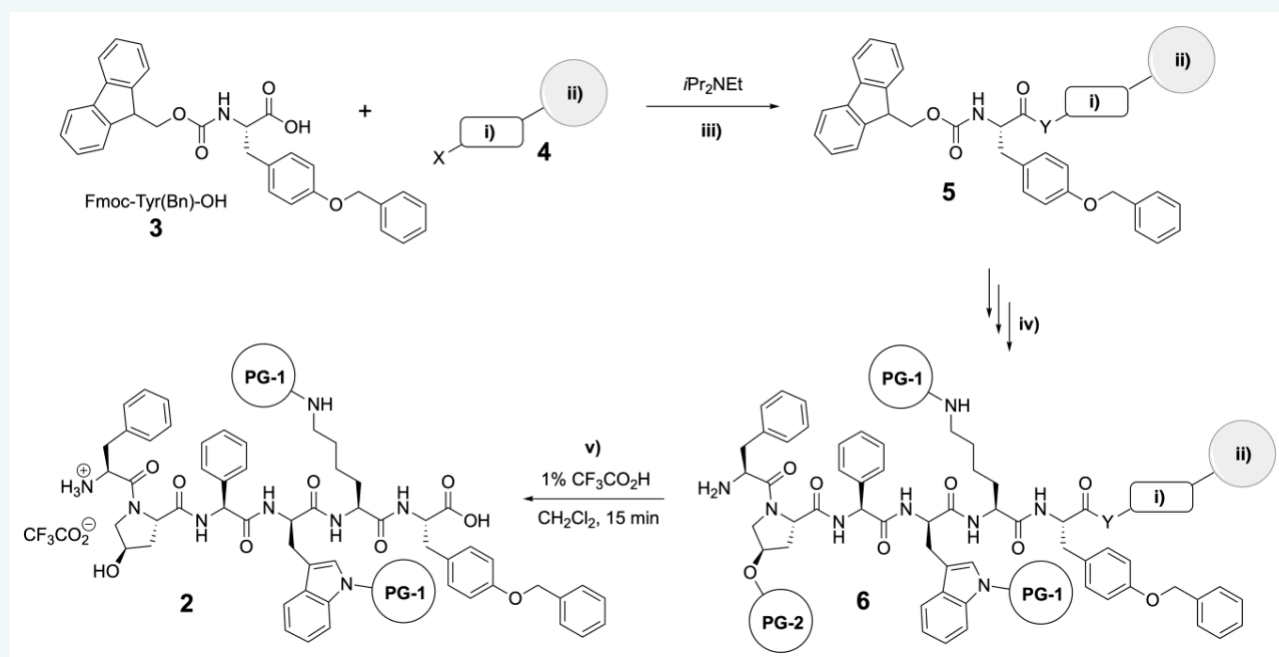
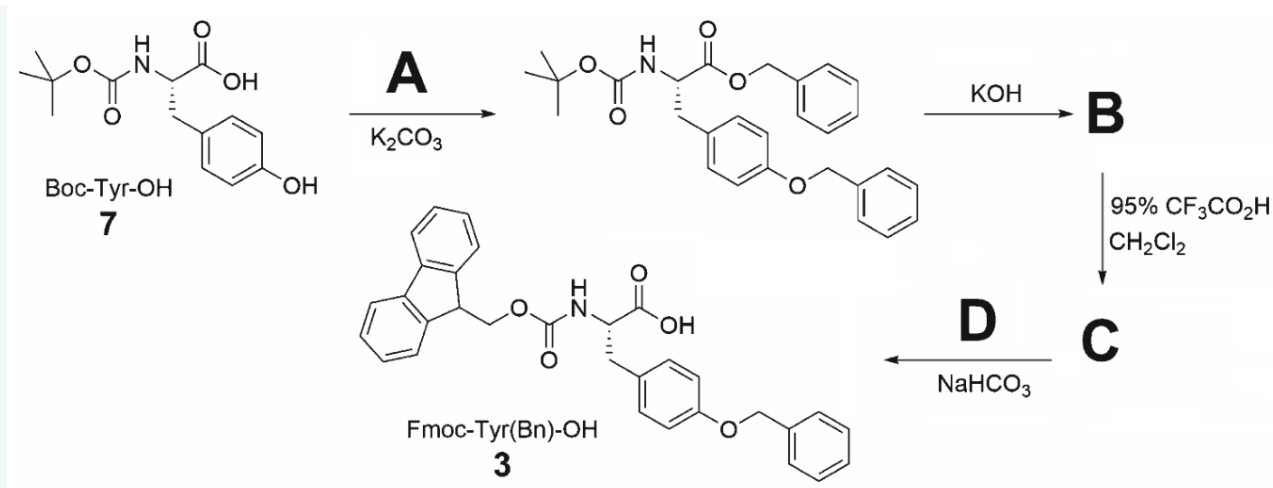


Схема 1. SPPS пептида 2. i) Линкер; ii) Смола; iii) Загрузка смолы; iv) SPPS: повторение стадий 1. Снятие защиты Fmoc 2. Присоединение аминокислоты + заключительное снятие защиты Fmoc; v) Отщепление пептида от смолы и снятие защиты PG-2.

Синтез начинается с получения Fmoc-Tyr(Bn)-OH (3) из Boc-Tyr-OH (7).



10.2 Изобразите реагенты A и D и промежуточные соединения B и C в приведённом выше синтезе Fmoc-Tyr(Bn)-OH (3).

SPPS промежуточного соединения 2 начинается с присоединения Fmoc-Tyr(Bn)-OH (3) к подходящему линкеру, связанному со смолой.

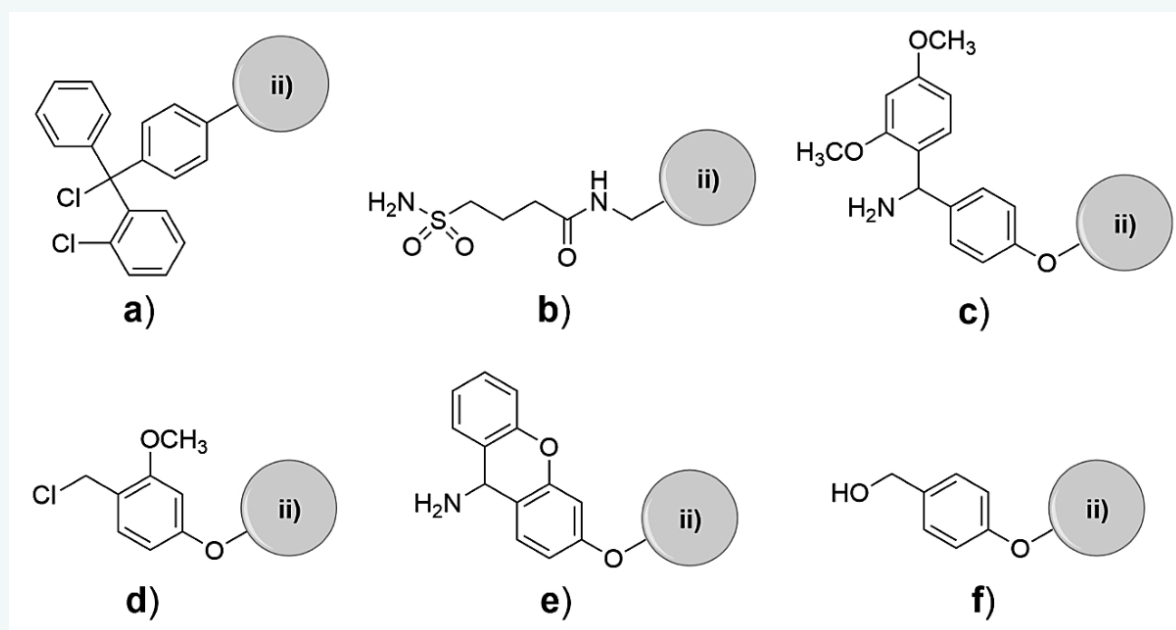
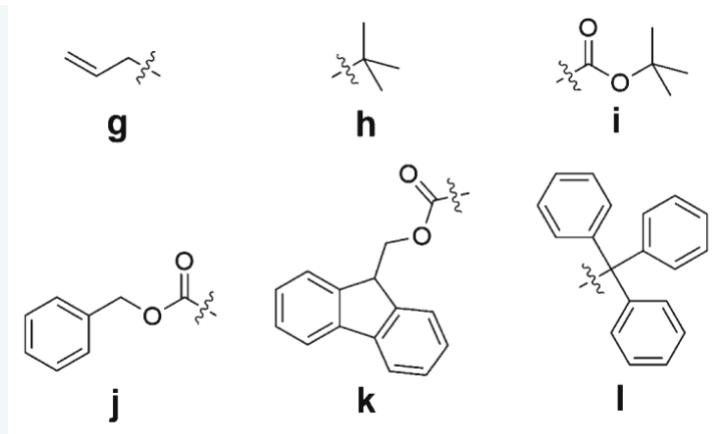


Схема 2. ii) Смола; а) 2-Хлортритилхлоридный линкер; b) Линкер типа «предохранитель» (safety-catch); c) Амидный линкер Ринка; d) SASRIN-хлоридный линкер; e) Амидный линкер Зибера; f) Линкер Ванга

10.3 Выберите на схеме 2 линкер(ы) 4, подходящие для SPPS пептида 2 согласно схеме 1.



10.4 Из вариантов g–l выберите наиболее подходящие защитные группы боковых цепей PG-1 и PG-2 для SPPS соединения 2 согласно схеме 1, которые можно ортогонально удалить в присутствии всех остальных функциональных групп пасиреотида. Для каждой защитной группы верен только один ответ.

Далее линейный пептид 2 вступает во внутримолекулярную реакцию сочетания с образованием циклического пептида 8 согласно следующей схеме:

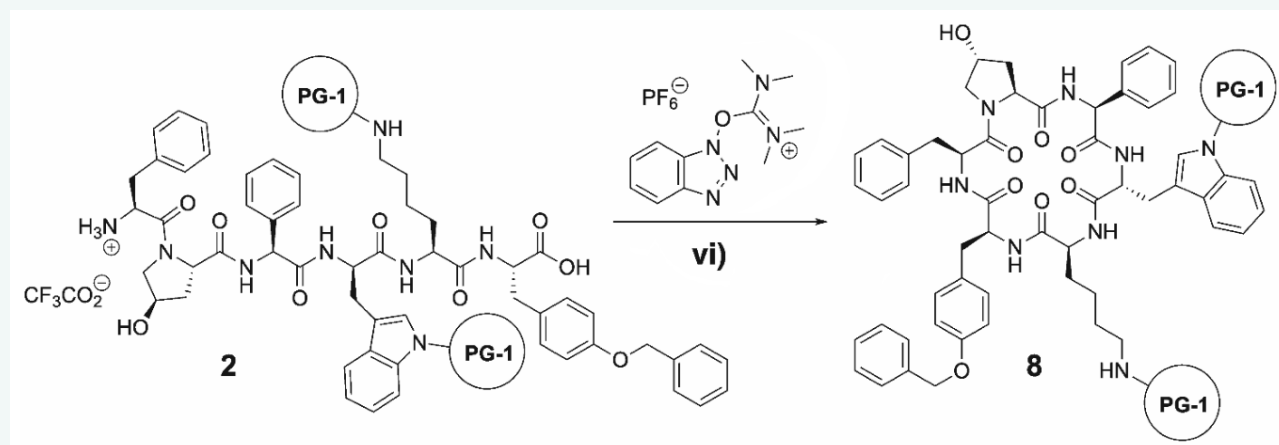
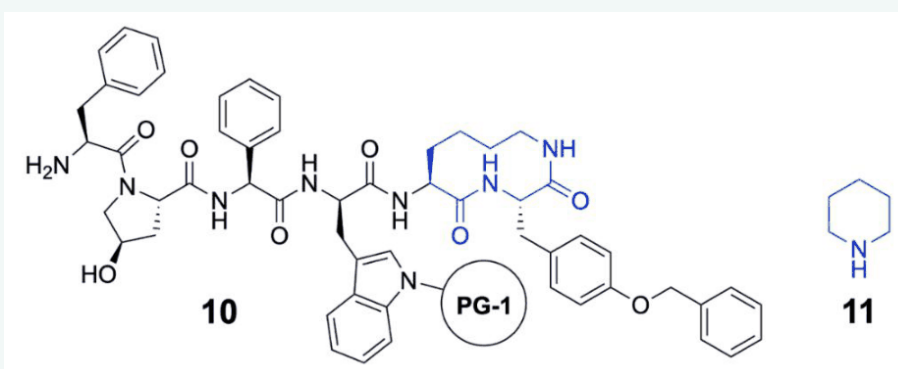
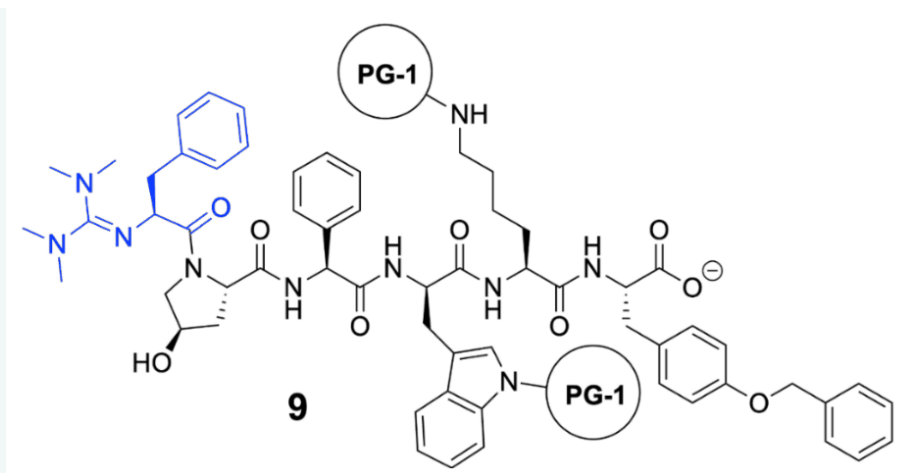


Схема 3. vi) Основание

10.5 Выберите верное(ые) утверждение(я) о циклизации пептида 2 в 8.

- (a) Возможной побочной реакцией является тетраметилгуанидинирование *N*-концевого остатка фенилаланина с образованием изображённого ниже соединения 9.
- (b) Возможной побочной реакцией является отщепление защитной группы PG-1 и циклизация с участием аминогруппы остатка лизина с образованием изображённого ниже соединения 10.
- (c) Реакцию необходимо проводить при высокой концентрации пептида для достижения достаточной скорости реакции.
- (d) Реакцию необходимо проводить при низкой концентрации пептида для предотвращения поликонденсации.
- (e) Изображённый ниже пиперидин (11) является подходящим основанием для этой реакции.



Последние стадии синтеза включают функционализацию ОН-группы остатка 4-гидроксипролина в соединении 8 с последующим удалением всех защитных групп (PG) и получением пасиреотида (1).

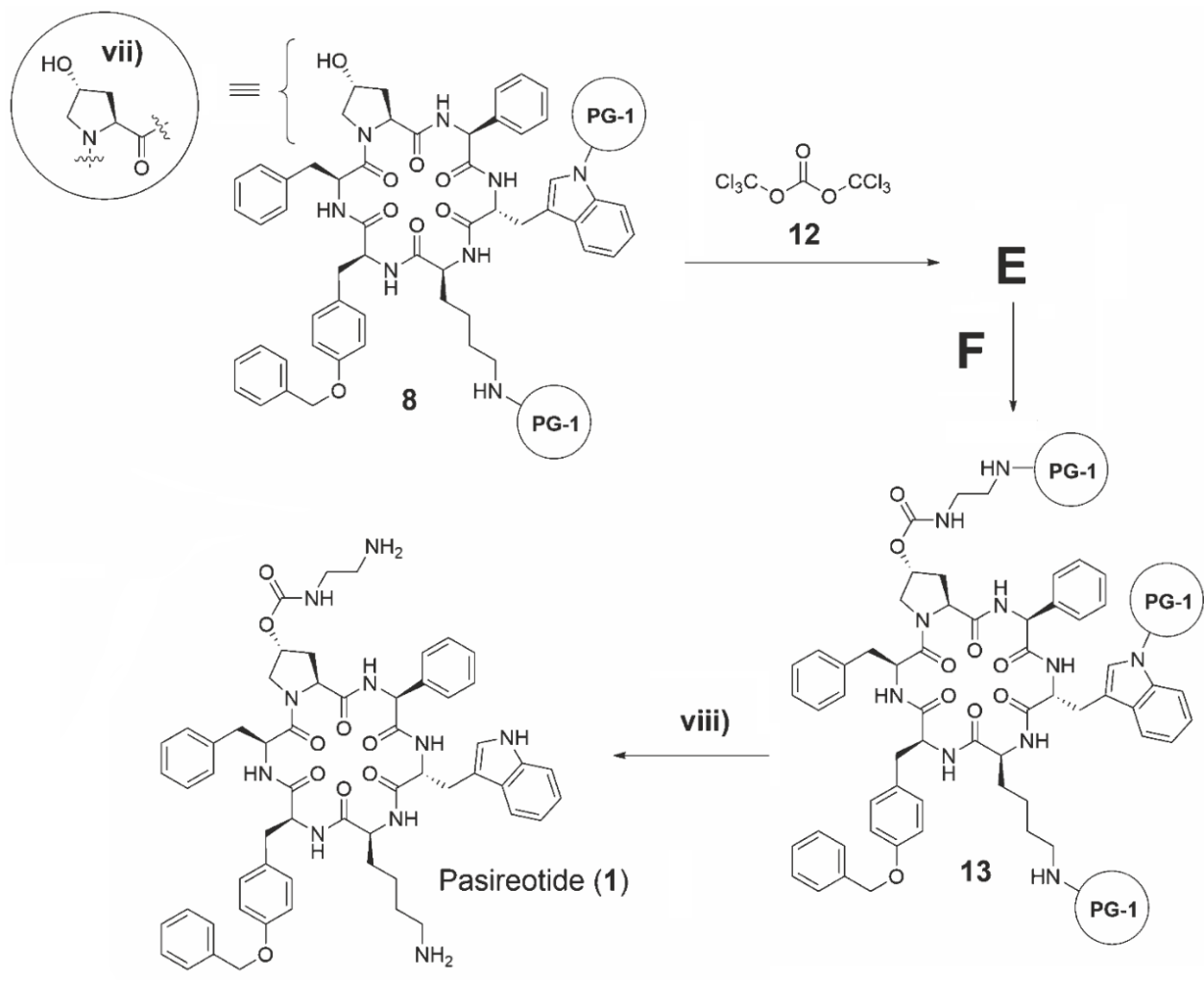


Схема 4. vii) Можно использовать как упрощённое изображение 8; viii) Отщепление защитных групп

10.6 Изобразите структуры промежуточного соединения E (с указанием стереохимии) и реагента F. В структурах E и F используйте сокращённое обозначение (vii) для промежуточного соединения 8 и PG-1 для защитной группы, как показано на схеме 5.

10.7 Определите минимальное число мольных эквивалентов соединения 12, необходимое для полного превращения 8 в 13.

Условие переведено с официального английского текста.

Ответы

Звёздочки в приведённых ниже SMILES обозначают явно указанные точки присоединения к опущенным фрагментам смолы, пептида или защитной группы.

• **10.1:** $n = 7, \quad t = 2^7 = 128$.

• **10.2:** Подходящие реагенты и соответствующие промежуточные соединения:

Обозначение	Соединение	SMILES
A	Бензилбромид, используемый для введения обеих бензильных групп	<chem>BrCc1ccccc1</chem>
B	<i>N</i> -Вос- <i>O</i> -бензил-L-тирозин, представленный в виде свободной кислоты после обработки реакционной смеси	<chem>CC(C)(C)OC(=O)N[C@@H](Cc1ccc(OCc2ccccc2)cc1)C(=O)O</chem>
C	Трифторацетат <i>O</i> -бензил-L-тирозиния	<chem>[NH3+][C@@H](Cc1ccc(OCc2ccccc2)cc1)C(=O)O.O=C([O-])C(F)(F)F</chem>
D	9-Флуоренилметилхлорформиат, Fmoc-Cl	<chem>O=C(Cl)OCC1c2ccccc2-c2ccccc21</chem>

- **10.3:** a и d: **2-хлортритилхлоридный** и **SASRIN-хлоридный** линкеры. Их связанные со смолой фрагменты имеют вид [*:1]c1ccc(C(Cl)(c2ccccc2)c2ccccc2Cl)cc1 и COc1cc(O[*:1])ccc1CC1 соответственно, где [*:1] обозначает точку присоединения к смоле.
- **10.4:** PG-1 = i, Вос; \quad PG-2 = l, тритил. Присоединённые фрагменты защитных групп — **трет-бутоксикарбонил**, [*]C(=O)OC(C)(C)C, и **трифенилметил**, [*]C(c1ccccc1)(c1ccccc1)c1ccccc1.
- **10.5:** (a) и (d).
- **10.6:** **E — 4-*O*-хлорформиат пептида 8**, сохраняющий конфигурацию гидроксипролина (*2S, 4R*): [*:1]N1C[C@H](OC(=O)Cl)C[C@H]1C(=O)[*:2]. Две звёздочки обозначают связи, продолжающие пептидную цепь, показанные в сокращённом изображении (vii). **F — *N*-Вос-этан-1,2-диамин**, NCCNC(=O)OC(C)(C)C; с требуемым сокращённым обозначением PG-1 его запись имеет вид NCCN[*:3], где [*:3] обозначает PG-1.
- **10.7:** $\frac{1}{3}$ мольного эквивалента 12, или 0.333 mol трифосгена на 1.00 mol пептида 8.

Решение

10.1 — Стереогенные центры и стереоизомеры

Каждый из шести аминокислотных остатков содержит стереогенный α -атом углерода:

1. Фенилаланин.
2. 4-Гидроксипролин.
3. Фенилглицин.
4. Триптофан.
5. Лизин.
6. *O*-Бензилтирозин.

Атом углерода в положении 4 гидроксипролинового цикла, связанный с кислородом, образует ещё один стереогенный центр. Таким образом,

$$n = 6 + 1 = \boxed{7}.$$

Амидные атомы азота имеют приблизительно плоское окружение и не образуют дополнительных конфигурационно устойчивых стереогенных центров. Каждая первичная аминогруппа имеет два одинаковых заместителя — атома водорода.

В молекуле отсутствует симметрия, которая делала бы различные наборы конфигураций этих семи центров эквивалентными или приводила бы к существованию мезоформ. Поэтому

$$t = 2^n = 2^7 = \boxed{128}.$$

Обычные конформационные изменения, в том числе изменения конформаций пептидных связей, при таком подсчёте по стереогенным центрам отдельно не учитываются.

Изображённому **пасиреотиду** соответствует следующая стереохимическая запись SMILES:

```
N1[C@@H](C2CCCCC2)C(=O)N2C[C@H](OC(=O)NCCN)C[C@H]2C(=O)N[C@@H](C2CCCCC2)C(=O)N[C@H](C2C[C@H](C3CCCCC3)C(=O)N[C@@H](CCCCN)C(=O)N[C@@H](C2CCC(OC3CCCCC3)CC2)C1=O
```

Эта запись задаёт порядок соединения атомов и конфигурацию, но не определённую конформацию макроцикла.

10.2 — Получение Fmoc-Tyr(Bn)-OH

В ходе этой последовательности обе кислородсодержащие функциональные группы защищают бензильными группами, селективно гидролизуют бензильный сложный эфир, удаляют Boc и вводят Fmoc. На всех стадиях стереоцентр тирозина сохраняет *S*-конфигурацию.

Структуры, уже изображённые в этой последовательности, можно представить следующим образом:

Соединение	Название	SMILES
7	<i>N</i> -Boc-L-тирозин	<chem>CC(C)(C)OC(=O)N[C@@H](Cc1ccc(O)cc1)C(=O)O</chem>
Продукт непосредственно после действия A	Бензильный эфир <i>N</i> -Boc- <i>O</i> -бензил-L-тирозина	<chem>CC(C)(C)OC(=O)N[C@@H](Cc1ccc(OC2CCCCC2)cc1)C(=O)OCc1cccc1</chem>
3	<i>N</i> -Fmoc- <i>O</i> -бензил-L-тирозин	<chem>O=C(O)[C@@H](NC(=O)OCc1c2cccc2-c2cccc21)Cc1ccc(OC2CCCCC2)cc1</chem>

A: бензилирование обеих кислородсодержащих функциональных групп. Карбонат калия обеспечивает образование нуклеофильных карбоксилат- и феноксид-ионов. Каждый из них атакует бензилбромид по бензильному атому углерода в реакции замещения *S_N2*. Образуются бензильный сложный эфир и бензильный простой эфир.

При использовании принятых в условии сокращённых обозначений аминокислот суммарное уравнение с расставленными коэффициентами имеет вид

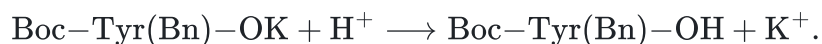


Таким образом, **A — бензилбромид**; для полного дибензилирования необходимы два эквивалента. Другим химически подходящим бензилирующим реагентом является бензилхлорид.

В: селективный гидролиз сложного эфира. Гидроксид калия гидролизует бензиловый сложный эфир по механизму нуклеофильного замещения у ацильного атома углерода. Арилбензиловый простой эфир и группа Вос сохраняются в этих щелочных условиях:



Здесь «-OK» обозначает калиевую соль карбоновой кислоты. Подкисление даёт свободную кислоту:



Следовательно, **В — N-Вос-О-бензил-L-тирозин**. Строго говоря, до обработки кислотой щелочная смесь содержит его **калиевую соль**, CC(C)(C)OC(=O)N[C@@H](Cc1ccccc1)C(=O)[O-].[K+].

Высвобождающийся спирт — **бензиловый спирт**, OCC1CCCCC1.

С: удаление Вос. Концентрированная трифторуксусная кислота удаляет группу Вос, сохраняя бензиловый простой эфир. При отщеплении Вос образуются диоксид углерода и, в формальном суммарном уравнении, 2-метилпропен. Высвободившаяся аминогруппа протонируется кислотой.

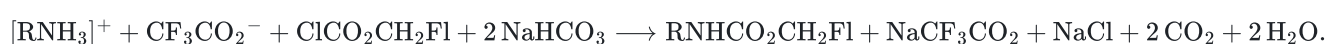
Обозначим через *R* углеродный скелет тирозина, связанный с азотом, включая фенольную группу с бензильной защитой и свободную карбоксильную группу. Тогда



Следовательно, **С — трифторацетат О-бензил-L-тирозиния**. Соответствующие низкомолекулярные органические вещества — **трифторуксусная кислота**, O=C(O)C(F)(F)F, и **2-метилпропен**, C=C(C)C.

D: введение Fmoc. Fmoc-Cl реагирует с высвобождённой аминогруппой по механизму нуклеофильного замещения у ацильного атома углерода. Гидрокарбонат высвобождает амин из его аммониевой соли и нейтрализует кислоту, образующуюся при получении карбамата.

Если обозначить флуорен-9-ильную группу через *Fl*, уравнение превращения трифторацетатной соли в выделенную защищённую аминокислоту с расставленными коэффициентами имеет вид



Таким образом, **D — Fmoc-Cl**, а продукт — **3**, Fmoc-Tyr(Bn)-OH.

10.3 — Выбор линкера

Из схемы 1 непосредственно следуют два требования:

- При отщеплении должна образовываться **С-концевая карбоксильная группа**, необходимая для последующей циклизации.
- Отщепление должно происходить при обработке **1%-ной трифторуксусной кислотой в течение 15 минут**, при этом PG-1 должна оставаться присоединённой.

Линкер	Оценка
a: 2-Хлортритилхлоридный	Подходит. Образует кислотолабильную сложноэфирную связь и высвобождает пептид со свободной карбоксильной группой в мягких кислых условиях.
b: Типа «предохранитель» (safety-catch)	Не подходит. Предусмотренное для него отщепление требует активации и последующих химических превращений, не указанных на схеме 1.

Линкер	Оценка
c: Амидный линкер Ринка	Не подходит. При отщеплении образуется C-концевой амид вместо необходимой карбоксильной группы.
d: SASRIN-хлоридный	Подходит. Его высоколабильная к кислоте сложноэфирная связь расщепляется в указанных мягких условиях, высвобождая пептид со свободной карбоксильной группой.
e: Амидный линкер Зибера	Не подходит. Хотя он легко расщепляется под действием кислоты, при этом образуется C-концевой амид.
f: Линкер Ванга	Не подходит для указанных условий. Его сложноэфирная связь обычно требует значительно более жёсткой кислотной обработки.

В обоих выбранных хлоридных линкерах карбоксилат аминокислоты замещает хлорид линкера. Таким образом, атом присоединения Y на схеме 1 — кислород.

Линкеры a и d

10.4 — Выбор защитных групп

PG-1 должна быть Boc, вариант i.

Аминогруппа боковой цепи лизина и индольный атом азота триптофана должны оставаться защищёнными в ходе:

- Многократного удаления Fmoc в основных условиях.
- Пептидного сочетания.
- Кратковременного отщепления от смолы разбавленной кислотой.
- Макроциклизации и функционализации гидроксипролина.

Boc обеспечивает необходимую совместимость. Её последующее удаление под действием кислоты сохраняет бензиловый простой эфир, входящий в состав конечного лекарственного препарата.

Другие варианты иллюстрируют ограничения, связанные с ортогональностью. Fmoc удалялась бы на повторяющихся стадиях снятия Fmoc-защиты. Удаление Cbz гидрогенолизом также создавало бы угрозу расщепления необходимого бензилового эфира тирозина. Тритил удалялся бы при мягкой кислотной обработке, предназначенной для удаления PG-2.

PG-2 должна быть тритилом, вариант I.

Кислород гидроксипролина должен оставаться защищённым во время SPPS, но при обработке 1%-ной трифторуксусной кислотой должна образовываться свободная спиртовая группа. Тритиловый простой эфир достаточно кислотолабилен для такого селективного расщепления, поскольку уходящий трифенилметильный катион сильно стабилизирован резонансом.

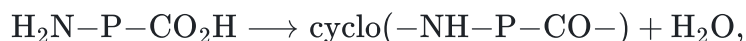
Трет-бутиловый простой эфир недостаточно лабилен в указанных условиях кратковременной обработки разбавленной кислотой; условия, достаточно жёсткие для его удаления, также препятствовали бы желаемому сохранению Boc.

Следовательно,

$$\text{PG-1} = \text{Boc (i)}, \quad \text{PG-2} = \text{Trt (I)}.$$

10.5 — Циклизация

Целевая реакция соединяет концевые amino- и карбоксильную группы. Её формальное уравнение конденсации имеет вид



где P обозначает расположенный между ними пептидный скелет. Это уравнение отражает суммарное изменение структуры; реагент сочетания обеспечивает активацию и образует собственные побочные продукты.

Изображённый реагент — **НВТУ**, гексафторфосфат O -(бензотриазол-1-ил)- N, N, N', N' -тетраметилурония:



Утверждение	Оценка	Обоснование
(a)	Верно	Концевая аминогруппа может непосредственно атаковать электрофильный атом углерода урониевого фрагмента НВТУ, в результате чего вводится тетраметилгуанидиногруппа и образуется побочный продукт с порядком соединения атомов, показанным в 9.
(b)	Неверно	PG-1 — Вос, устойчивая в основных условиях реакции сочетания. Аминогруппа боковой цепи лизина остаётся защищённой.
(c)	Неверно	Высокая концентрация усиливает межмолекулярное пептидное сочетание и поэтому способствует олигомеризации.
(d)	Верно	Разбавление подавляет межмолекулярное сочетание по сравнению с внутримолекулярной циклизацией.
(e)	Неверно	Пиперидин — нуклеофильный вторичный амин, который может конкурировать с аминогруппой пептида за активированную карбоксильную группу.

Тетраметилгуанидиновый заместитель в нейтральной форме имеет фрагмент

$[*]\text{N}=\text{C}(\text{N}(\text{C})\text{C})\text{N}(\text{C})\text{C}$, где звёздочка обозначает присоединение к α -атому углерода пептида; протонирование изменяет распределение заряда, не изменяя этого порядка соединения атомов.

Обоснование влияния концентрации следует из приближённых кинетических уравнений

$$v_{\text{cyclization}} = k_{\text{intra}}[P], \quad v_{\text{intermolecular}} = k_{\text{inter}}[P]^2.$$

Отсюда

$$\frac{v_{\text{intermolecular}}}{v_{\text{cyclization}}} = \frac{k_{\text{inter}}}{k_{\text{intra}}}[P].$$

Снижение концентрации пептида уменьшает относительный вклад межмолекулярных реакций.

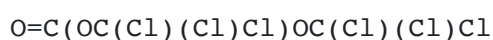
Поэтому **пиперидин**, N1CCCCC1, не подходит в качестве основания для реакции сочетания.

Подходящим выбором является пространственно затруднённый третичный амин N, N -диизопропилэтиламин, CCN(C(C)C)C(C)C.

Верные утверждения: (a) и (d)

10.6 — Промежуточное соединение E и реагент F

Соединение **12** — **трифосген**, или бис(трихлорметил)карбонат:



Он служит источником эквивалентов **фосгена**, $O=C(Cl)Cl$.

Обозначим защищённый циклический пептид 8 через $R-OH$, где кислород принадлежит гидроксильной группе гидроксипролина. Превращение в хлорформиат описывается уравнением



Следовательно, **E** — *O*-хлорформиат гидроксипролина.

Чтобы изобразить E с использованием сокращённого обозначения (vii), замените водород гидроксильной группы на $C(=O)Cl$, получив заместитель $-O-C(=O)Cl$. Сохраните штриховую связь от C4 гидроксипролина к кислороду и сплошной клин, показанный в пирролидиновом цикле. Конфигурация остаётся (*2S*, *4R*).

Его сокращённая стереохимическая запись SMILES имеет вид

[*:1]N1C[C@H](OC(=O)Cl)C[C@H]1C(=O)[*:2]

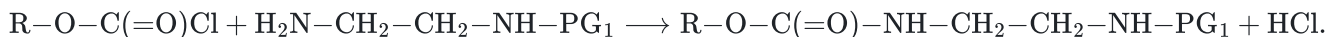
Обе звёздочки обозначают соединение с опущенной остальной частью того же циклического пептида.

Для построения боковой цепи в 13 необходимы одна свободная аминогруппа, атакующая хлорформиат, и вторая аминогруппа, защищённая PG-1. Таким образом, **F** — **этан-1,2-диамин с одной защитной группой Boc**:



Его сокращённая запись SMILES — NCCN[*:3], где [*:3] = PG-1; полная запись SMILES — NCCNC(=O)OC(C)(C)C.

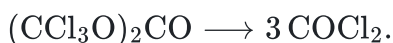
Свободная аминогруппа атакует карбонильную группу хлорформиата, и хлорид-ион отщепляется:



Так образуется карбамат в соединении 13. Ни на одной из стадий не разрывается связь при стереогенном атоме углерода, поэтому конфигурации гидроксипролина сохраняются. Основание может связывать хлороводород, образующийся в этих реакциях.

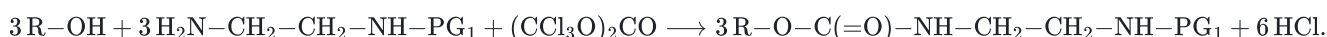
10.7 — Минимальное количество трифосгена

Одна молекула трифосгена содержит три атома углерода, которые могут дать три эквивалента фосгена:



Каждое превращение 8 в 13 требует введения одной новой карбаматной карбонильной группы. Поэтому один моль трифосгена в принципе может функционализировать три моля пептида 8.

Суммарное уравнение функционализации с расставленными коэффициентами имеет вид



Таким образом,

$$3n_{12} \geq n_8,$$

а теоретический минимум равен

$$\left(\frac{n_{12}}{n_8} \right)_{\min} = \frac{1}{3} = 0.333 \text{ mol mol}^{-1}.$$

Это ровно **одна треть мольного эквивалента**, при условии полного использования всех трёх эквивалентов фосгена.

Решение проверено по официальному решению.