

IChO 2023

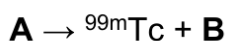
理论题与解答 · 瑞士苏黎世 · 10 道理论题及完整解答

eulersolve.org/icho/2023/

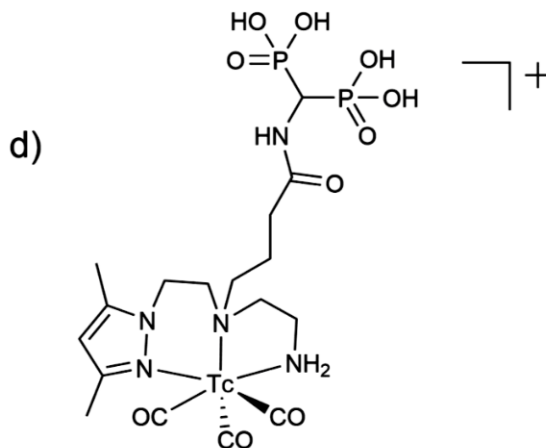
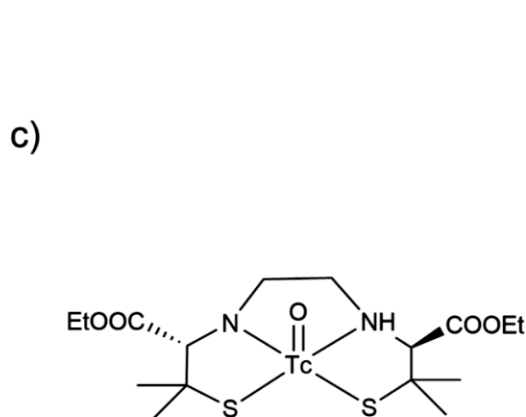
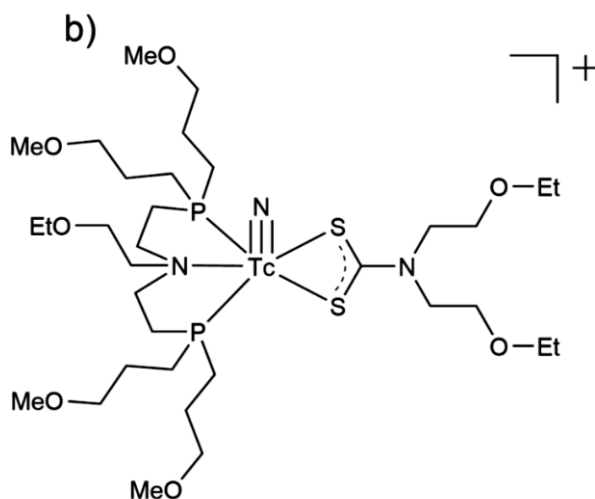
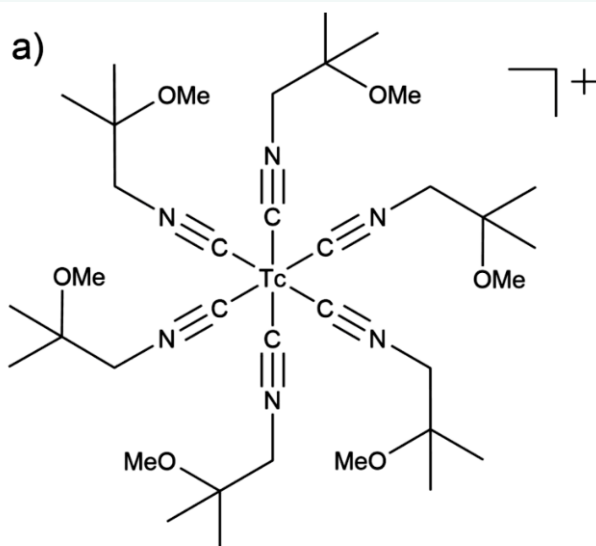
题目 1: 分子成像

分子成像是医学诊断中的一种强大工具。同位素 ^{99g}Tc (g = 基态) 的核同质异能素 ^{99m}Tc (m = 亚稳态) 具有优异的辐射特性 (γ 发射体, $t_{1/2} = 6.015 \text{ h}$)，适用于放射性成像。 ^{99m}Tc 在所谓的钼发生器中由母核素经 β^- 衰变产生，以 ^{99m}Tc 标记的高锝酸根 $[\text{}^{99m}\text{TcO}_4]^-$ 的形式获得。

1.1 确定 ^{99m}Tc 的母核素 (A) 和发射的粒子 (B)。



1.2 给出下列 ^{99m}Tc 探针中放射性金属的氧化态。



第七族元素锰 (Mn)、锝 (Tc) 和铼 (Re) 的氧化还原电势遵循元素周期表中的一般变化趋势 (见下方图 2)。

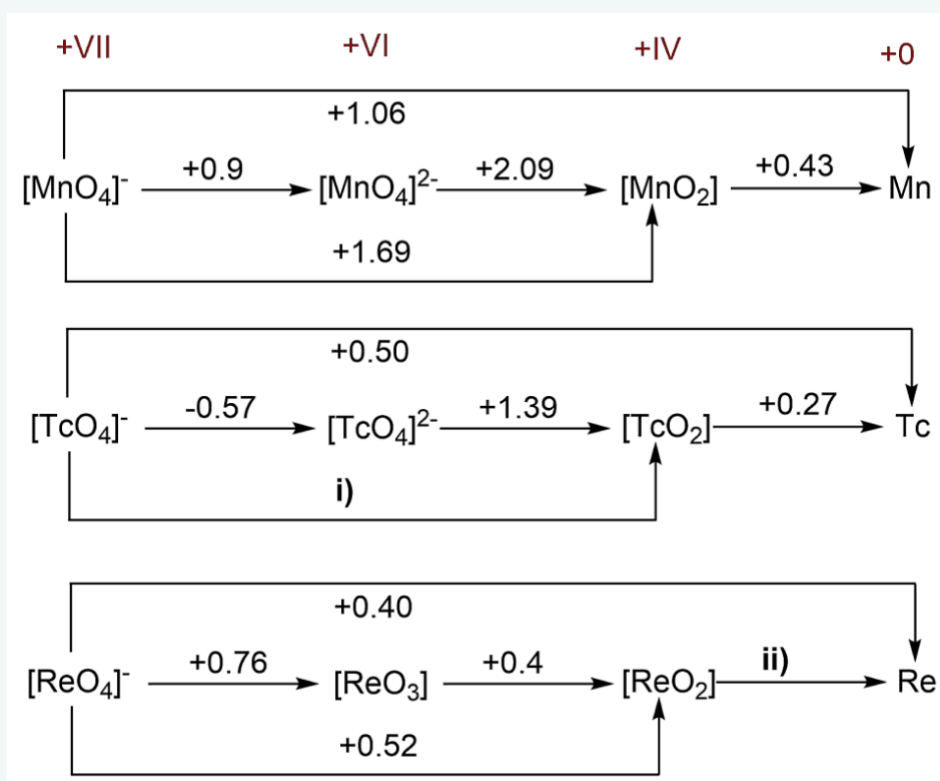


图 2

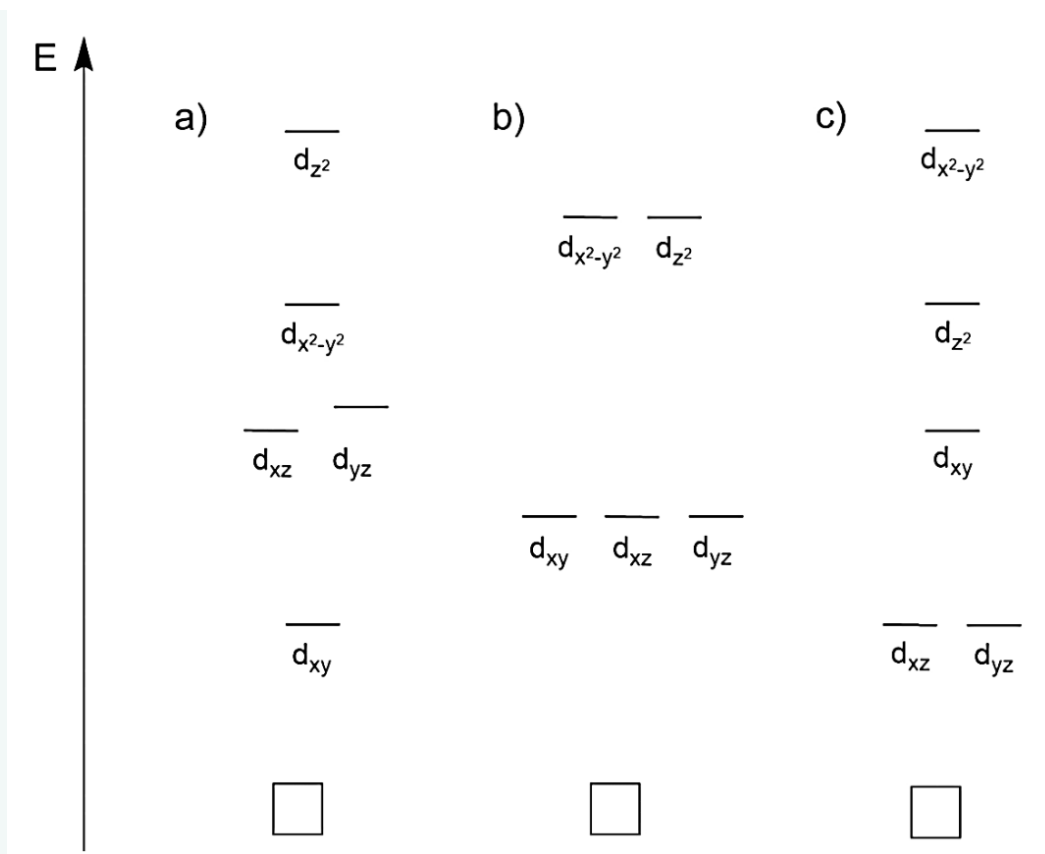
1.3 计算缺失的两个氧化还原电势 i 和 ii。

1.4 比较 $[\text{MnO}_4]^-$ 、 $[\text{TcO}_4]^-$ 和 $[\text{ReO}_4]^-$ 。选出最强的氧化剂。

1.5 根据试题中图 2 所示的数值, 判断 TcO_2 在酸性条件下是否会歧化生成 Tc 和 TcO_4^{2-} 。

含有端位氧配体 ($\text{O}=\text{O}$) 或端位氮配体 ($\text{N}=\text{N}$) 的 +V 氧化态 Tc 和 Re 配合物 (d^2 体系) 具有抗磁性。下图给出了三种可能的分子轨道能级图。

1.6 选择能够解释所观察到的抗磁性的轨道能级图。在正确的图中画出相应的电子排布。



$((C_4H_9)_4N)[^{99g}TcO_4]$ 是一种无色粉末。加入浓 HCl 后, 这种 ^{99g}Tc 化学中常用的起始原料会转化为绿色配合物 $((C_4H_9)_4N)[^{99g}TcOCl_4]$ 。

1.7 用离子或中性分子的化学式写出氧化和还原两个半反应, 以及完整的氧化还原反应。

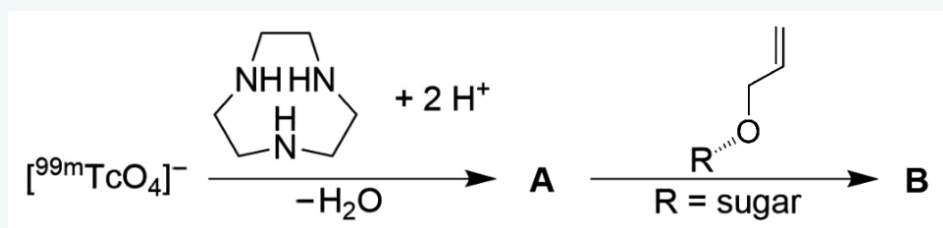
临床使用的所有 ^{99m}Tc 放射性示踪剂均使用商业化试剂盒, 通过“一锅法”反应制备。通常 (^{99m}Tc $t_{1/2} = 6.015$ h), ^{99m}Tc 发生器的淋洗液具有 12.5 GBq 的活度 (GBq = 吉贝可勒尔 = 每秒 10^9 次衰变)。

1.8 计算这样的样品中含有多少摩尔的 ^{99m}Tc 。

常规成像时, 向患者施用约 200 MBq 的 ^{99m}Tc 。

1.9 假设没有活度因排泄而损失。计算患者需要等待多少小时, 注入的活度才会降至初始活度的 1 % 以下。

放射性金属的生物偶联是一项化学挑战。最近的一个例子是 $[^{99m}TcO_3(tacn)]^+$ (**A**) (tacn = 1,4,7-三氮杂环壬烷) 与烯烃的 (3 + 2) 环加成反应。这里的 (3 + 2) 指参与反应的原子数, 而非电子数。下列反应示意图以标记一种受保护的糖类为例, 展示了这一反应。

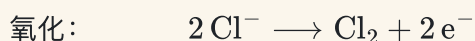


1.10 画出化合物 **A** 和 **B** 的结构。此外, 指出这些化合物中锝的氧化态。

题目译自官方英文原文。

答案

- 1.1: A 是钼-99, $^{99}_{42}\text{Mo}$, $[\text{99Mo}]$ 。B 是一个 β^- 粒子, 即电子。
- 1.2: a) $+I$; b) $+V$; c) $+V$; d) $+I$ 。
- 1.3: i: $+0.74\text{ V}$, 由相邻步骤求得; ii: $+0.31\text{ V}$ 。铊的电势图存在一处不一致: 表示总过程的 $+0.50\text{ V}$ 箭头与 $+0.27\text{ V}$ 的最后一步反而会给出 $E_1^\circ = +0.81\text{ V}$ 。
- 1.4: 高锰酸根离子, $[\text{MnO}_4]^-$, $[\text{O}-][\text{Mn}](=\text{O})(=\text{O})=\text{O}$, 是最强的氧化剂。
- 1.5: 根据给定的电势, 不会: $E_{\text{disproportionation}}^\circ = -1.12\text{ V}$ 。
- 1.6: 图 a。将两个自旋相反的电子 $\uparrow\downarrow$ 填入最低的 d_{xy} 轨道; 其余四个轨道保持空置。
- 1.7: 配平的半反应和总离子反应为:



- 1.8: $n = 6.48 \times 10^{-10}\text{ mol} = 0.648\text{ nmol}$ 。
- 1.9: $t > 39.9628\text{ h}$; 约 40.0 小时。
- 1.10:

A: 面式-三氧合(1,4,7-三氮杂环壬烷)铊(VII)阳离子, $[\text{99mTcO}_3(\text{tacn})]^+$; **Tc** = +VII。

SMILES: O=[99Tc+]12(=O)(=O)<-[NH]3CC[NH]->1CC[NH]->2CC3

B: 氧合(tacn)[3-(R-氧基)丙烷-1,2-二醇根合]铊(V)阳离子; **Tc** = +V。它含有一个五元 Tc-O-C-C-O 环。

SMILES: O=[99Tc+]123(<-[NH]4CC[NH]->1CC[NH]->2CC4)OCC(CO[*])O3

这里的 [*] 表示受保护的糖残基 R; 新形成的碳立体中心的构型未指定。

解答

下文的 SMILES 用 $\rightarrow$ 和 $\leftarrow$ 表示配位键, 用 [*] 表示未指定的有机取代基。金属在 **SMILES 中的形式电荷不一定等于其氧化态**。SMILES 可以编码质量数 99, 但无法区分亚稳态和基态这两种核状态; 这些状态在文字中注明。固体氧化物和金属的化学式单元表示法并不描述其晶格。

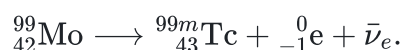
方程式中使用的常见物种有水, O; 氢离子, $[\text{H}^+]$; 氯离子, $[\text{Cl}^-]$; 氯气, ClCl ; 以及氯化氢, Cl 。电子和反中微子没有分子 SMILES。

1.1 — 母核素和发射的粒子

在 β^- 衰变中, 一个中子转变为一个质子。质量数保持不变, 而原子序数增加一。

铊的原子序数为 43, 因此母核素的原子序数必须为 42、质量数为 99, 即钼-99, $[\text{99Mo}]$ 。

完整的核反应方程式如下, 其中包含了题目简略示意图中省略的电子反中微子:



因此, B 是发射的电子, 即 β^- 粒子。子核素为铊-99m, 其同位素 SMILES 为 $[\text{99Tc}]$, 亚稳态另行注明。

1.2 — 四种探针的氧化态

设铟的氧化态为 x 。金属的氧化态与各配体形式电荷之和必须等于配合物的电荷。

探针	配体电荷核算	结果
a	六个异腈配体均为中性： $x + 6(0) = +1$ 。	$x = +I$
b	氮配体贡献 -3 ，二硫代氨基甲酸根配体贡献 -1 ，氨基双膦配体为中性： $x - 3 - 1 = +1$ 。	$x = +V$
c	氧配体贡献 -2 ，两个硫醇根配体合计贡献 -2 ，去质子化的氮贡献 -1 。配合物为中性： $x - 2 - 2 - 1 = 0$ 。	$x = +V$
d	三个羰基配体和氮给体配体均为中性。图中的磷酸基团处于质子化形式： $x = +1$ 。	$x = +I$

上述核算所涉及的配体类型具有以下 SMILES 表示：

配体或片段	SMILES	电荷
异腈	[*][N+]#[C-]	0
氮配体，以氮负离子表示	[N-3]	-3
二硫代氨基甲酸根	[*]N([*])C(=S)[S-]	-1
氧配体，以氧负离子表示	[O-2]	-2
硫醇根	[*][S-]	-1
氨基负离子配体，即去质子化的仲胺	[*][N-][*]	-1
一氧化碳	[C-]#[O+]	0

在 **c** 中，左侧的氮不带氢，是氨基负离子给体。右侧的氮明确画为 NH，因此是中性胺给体。

1.3 — 缺失的氧化还原电势

还原电势不能直接相加。应利用吉布斯能的可加性：

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

因此，将两个连续的还原过程合并可得

$$E^\circ_{\text{overall}} = \frac{n_1 E^\circ_1 + n_2 E^\circ_2}{n_1 + n_2}.$$

涉及的物种如下：

物种及名称	SMILES
$[\text{TcO}_4]^-$ ，高锝酸根(VII)	[O-][Tc](=O)(=O)=O
$[\text{TcO}_4]^{2-}$ ，四氧合锝酸根(VI)	[O-][Tc](=O)(=O)[O-]
TcO_2 ，氧化锝(IV)	O=[Tc]=O
Tc，金属锝	[Tc]
$[\text{ReO}_4]^-$ ，高铼酸根(VII)	[O-][Re](=O)(=O)=O
ReO_2 ，氧化铼(IV)	O=[Re]=O
Re，金属铼	[Re]

对于 **i**，铟的两个相邻还原步骤分别为涉及一个电子的 $+VII \rightarrow +VI$ ，以及涉及两个电子的 $+VI \rightarrow +IV$ ：

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

因此,

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

对于 ii, 铽的总还原过程 $+VII \rightarrow 0$ 涉及七个电子。其中 $+VII \rightarrow +IV$ 这一阶段涉及三个电子, 因此 $+IV \rightarrow 0$ 阶段涉及其余四个电子:

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

所以,

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

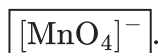
1.4 — 最强的氧化剂

氧化剂接受电子。对于可比较的还原过程, 还原电势越正, 氧化剂的氧化性越强。

对于 $+VII \rightarrow +IV$ 的还原过程, 给定或计算得到的电势为

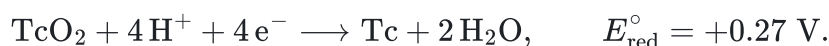
$$\begin{aligned} E_{\text{Mn}}^\circ &= +1.69 \text{ V}, \\ E_{\text{Tc}}^\circ &\approx +0.74 \text{ V}, \\ E_{\text{Re}}^\circ &= +0.52 \text{ V}. \end{aligned}$$

因此, 最强的氧化剂是**高锰酸根离子**:



1.5 — 氧化铽(IV)的歧化

还原半反应为



氧化半反应是给定的 $+VI \rightarrow +IV$ 还原过程的逆反应:



将氧化半反应乘以二后相加, 得到



其电池电势为

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

由于转移了四个电子,

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

因此, 所提出的歧化反应在**给定电势所对应的条件下, 热力学上不利**。酸性条件也不利于生成氢离子的反应。

1.6 — 轨道图与抗磁性

d^2 配合物只有在两个电子配对时才具有抗磁性。

在图 a 中, d_{xy} 是一个独立的最低能量轨道。如果它与更高一组轨道之间的能量差大于成对能, 两个电子就都会占据该轨道:

$$(d_{xy})^2(d_{xz})^0(d_{yz})^0(d_{x^2-y^2})^0(d_{z^2})^0.$$

完成作图时, 选择 a, 在最低的 d_{xy} 能级线上填入 $\uparrow\downarrow$, 其余各能级线均留空。总自旋为 $S = 0$ 。

沿 z 轴的端位氧配体或氮配体会使参与金属-配体 σ 和 π 相互作用的轨道能量显著升高，而 d_{xy} 的能量可保持相对较低。

在图 **b** 和 **c** 中，最低能级包含简并轨道。根据洪特规则，两个电子会以平行自旋分别占据不同轨道，从而产生顺磁性。

1.7 — 高锝酸根向氧氯配合物的转化

相关阴离子为：

- 高锝酸根(VII), $[^{99g}\text{TcO}_4]^-$: $[\text{O}-][^{99}\text{Tc}](=\text{O})(=\text{O})=\text{O}$ 。
- 四氯氧合锝酸根(V), $[^{99g}\text{TcOCl}_4]^-$: $\text{O}=[^{99}\text{Tc}-](\text{Cl})(\text{Cl})(\text{Cl})\text{Cl}$ 。

其氧化态由下式确定：

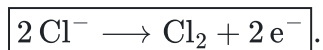
$$x - 4(2) = -1 \Rightarrow x = +VII$$

以及

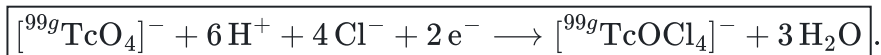
$$x - 2 - 4 = -1 \Rightarrow x = +V.$$

因此，锝得到两个电子。氯离子通过氧化为氯气提供这些电子。

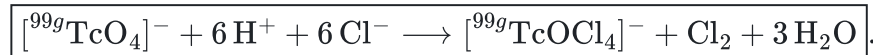
氧化半反应为



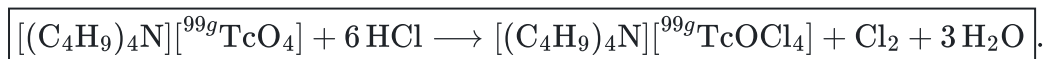
在还原过程中，三个氧原子以水的形式移除，需要六个氢离子；四个氯离子成为配体：



相加并消去电子，得到



四丁基铵离子， $\text{CCCC}[\text{N}^+](\text{CCCC})(\text{CCCC})\text{CCCC}$ ，是旁观离子。将其计入，得到包含盐的完整反应方程式：



相应盐的 SMILES 为：

- 高锝酸四丁基铵： $\text{CCCC}[\text{N}^+](\text{CCCC})(\text{CCCC})\text{CCCC}.[\text{O}-][^{99}\text{Tc}](=\text{O})(=\text{O})=\text{O}$
- 四氯氧合锝(V)酸四丁基铵： $\text{CCCC}[\text{N}^+](\text{CCCC})(\text{CCCC})\text{CCCC}.\text{O}=[^{99}\text{Tc}-](\text{Cl})(\text{Cl})(\text{Cl})\text{Cl}$

1.8 — 锝-99m的物质的量

活度与放射性原子核数之间的关系为

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

将半衰期换算为秒：

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

因此

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

对于 $12.5 \times 10^9 \text{ s}^{-1}$ 的活度，

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

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

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

保留三位有效数字,

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

1.9 — 降至 1% 以下所需的时间

由放射性衰变规律可得

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

所需满足的条件为

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

因此,

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

所以患者必须等待约

$$40.0 \text{ h}.$$

在 39.9628 h 时, 活度达到 1%; 要严格低于这一数值, 所需时间应稍长。对于题目给定的初始活度, 目标是降至 2.00 MBq 以下。

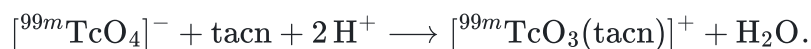
1.10 — A 和 B 的结构及氧化态

中性配体 **1,4,7-三氮杂环壬烷** (tacn) 的 SMILES 为 N1CCNCCNCC1。它通过三个氮原子配位。

该烯烃是受保护糖类的烯丙基醚, $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{O}-\text{R}$, 其通用 SMILES 为 $\text{C=CCO}[*]$ 。

化合物 A

其生成反应为



画出一个锝中心, 与三个端位 $\text{Tc}=\text{O}$ 基团相连, 并通过三条配位键与一个 tacn 配体的三个氮原子相连。其几何构型近似为八面体: tacn 占据一个三角形面, 三个氧配体占据相对的面。

这就是**面式-三氧合(tacn)锝(VII)阳离子**:



由于 tacn 为中性, 每个氧配体贡献 -2,

$$x + 3(-2) = +1 \quad \Rightarrow \quad x = +VII.$$

化合物 B

A 的两个氧配体与烯烃的两个碳原子反应。三原子单元为 $\text{O}-\text{Tc}-\text{O}$; 二原子单元为烯烃的 $\text{C}-\text{C}$ 原子对。

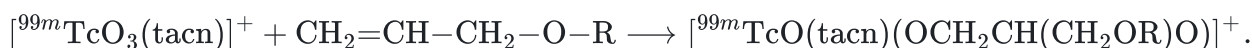
产物含有一个五元环, 其原子连接顺序为



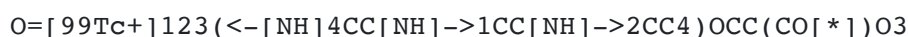
其中末端的氧与同一个铊原子重新成键闭环。因此：

- 烯烃的 C=C 键变为 C—C 单键。
- 烯烃的每个碳原子各形成一条新的 C—O 键。
- 两个端位氧基团转变为一个螯合二醇根配体。
- 第三个端位氧基团和 tacn 的三条配位键均保留。

总环加成反应为



产物为**氧合(tacn)[3-(R-氧基)丙烷-1,2-二醇根合]铊(V)阳离子**：



将 tacn 画为面式配位，其余三个配位位置由端位氧配体和二醇根螯合配体的两个氧给体占据。

剩余的氧配体电荷为 -2，二醇根配体电荷为 -2：

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

因此，铊由 +VII 还原为 +V，而烯烃则发生两个氧原子的氧化加成。

该环加成使两个氧以**同面加成**的方式连接到烯烃上。只有带取代基的烯烃碳原子成为新的碳立体中心。反应示意图没有指定所得到的绝对构型，因此 SMILES 中有意不指定该中心的构型。

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

题目 2：CO₂ 的电化学还原

CO₂ 的电化学还原

近年来，将 CO₂ 电化学转化为高附加值产物被认为是一种具有前景且技术上可行的方法，可缓解大气中 CO₂ 含量不断升高所造成的负面气候影响。为实现这一目标，人们已开发了多种技术。其中，通过电化学手段还原 CO₂ (CO₂RR) 尤其值得关注，因为这一过程能够利用可再生能源，将对环境有害的 CO₂ 转化为平台化学品。电催化剂不仅对于加快本征反应速率缓慢的 CO₂RR 至关重要，还能使电解反应朝着生成目标产物的方向进行。在这一过程中，决定 CO₂RR 最终产物分布的不仅是催化剂本身的化学性质，还有其不同尺度上的形貌特征。一种新的 CO₂RR 催化剂设计理念是通过电沉积制备泡沫状材料，这类材料具有较大的表面积，可供反应物（例如 H₂O、H₂ 和 CO₂）接触。铜基材料是目前已知唯一能够通过 CO₂ 电解生成可观数量的烃和醇的金属 CO₂RR 催化剂。

以下给出若干物质的热力学数据：

	$\Delta_f H^\ominus$ (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
乙醇(l)	-276.00	159.86
正丙醇(l)	-302.54	192.80

表 1. 标准条件 ($T = 298.15$ K、 $p^\ominus = 1$ bar) 下若干物质的标准生成焓 $\Delta_f H^\ominus$ 和标准熵 $S^\ominus$

电池反应	相对于 SHE 的 $E^\ominus$ (V)
$\text{Cu}^{2+} + 2\text{e}^- = \text{Cu}$	+0.34
$2\text{H}^+ + 2\text{e}^- = \text{H}_2$	0.00

表 2. 标准条件下若干半电池反应及其标准电势

2.1 写出并配平酸性环境中下列电化学还原过程的半电池反应方程式：(i) CO_2 还原为乙醇；(ii) CO_2 还原为正丙醇。

2.2 将上述还原过程的半电池与一个 $\text{H}_2/2\text{H}^+$ 半电池组成电池，后者作为阳极。计算 CO_2 还原为乙醇时的标准电池电势。

2.3 分别写出阴极和阳极上发生的所有还原及氧化半电池反应。

图 1 展示了动态氢气气泡模板法金属沉积的原理。

图 2 展示了在不同时间 (5 s、20 s、80 s) 中断金属沉积后获得的五种不同 Cu 泡沫的俯视扫描电子显微镜图像。

Cu 泡沫的电沉积过程 (见图 1) 在 1.5 M 硫酸水溶液中进行，其中含有 0.2 M 硫酸铜 ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) 作为铜源。以 Cu 圆盘 (1 cm^2) 和 Pt 箔分别作为阴极和阳极。

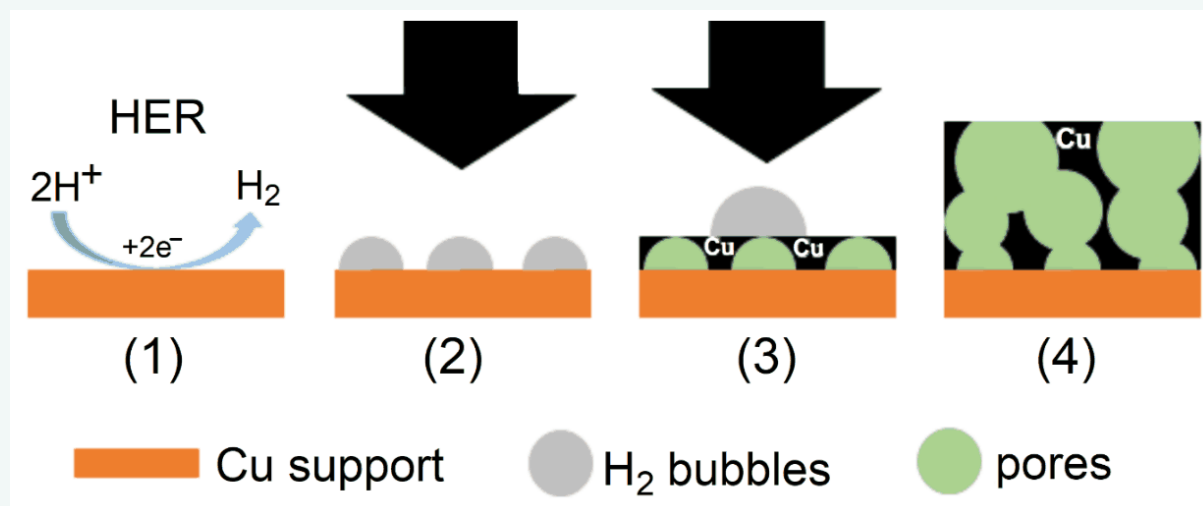


图 1. 泡沫状材料电沉积过程示意图。在水介质中以高电流密度进行金属电沉积 (黑色箭头) 时，金属 (Cu) 基底上发生析氢反应 (HER) (1)。因此，表面被 H_2 气泡部分覆盖 (2)。 H_2 气泡充当金属沉积的模板 (3)。最终形成高度多孔的金属泡沫 (4)

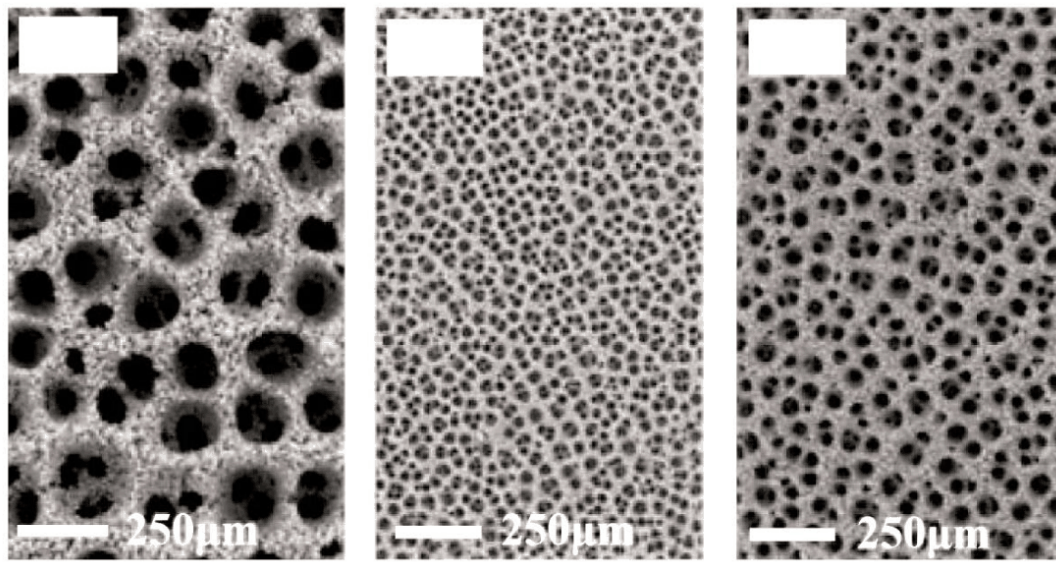


图 2. 在电流密度为 $j = -3 \text{ A cm}^{-2}$ 的恒电流条件下，通过 Cu 电沉积获得的 Cu 泡沫。各次沉积分别在经过不同时间后中断：5 s、20 s 和 80 s。所有子图的比例尺均相同

2.4 根据上述机理，在答题纸上为图 2 所示的 Cu 泡沫标注正确的沉积时间（左上角白框）。

双金属 CuAg 体系是由 CO_2 电合成醇的优良催化剂。在电流密度为 $j = -3 \text{ A cm}^{-2}$ 的恒电流条件下，持续沉积 20 s，将 5.4 mg 双金属 Cu-Ag 泡沫催化剂（90 wt. % Cu, $M_{\text{Cu}} = 63.546 \text{ g mol}^{-1}$; 10 wt. % Ag, $M_{\text{Ag}} = 107.868 \text{ g mol}^{-1}$ ）沉积到 Cu 箔（ 1 cm^2 ）上（负号表示还原 / 阴极过程）。

2.5 计算该金属沉积过程的法拉第效率（FE，以 % 表示）。FE 定义为 $(Q_{\text{product}}/Q_{\text{total}}) \times 100\%$ ，其中 Q 表示电荷量。

考虑在 35 mL 经 CO_2 饱和的 0.5 M KHCO_3 电解质溶液中，使用双金属 Cu-Ag 泡沫催化剂（90 wt. % Cu; 10 wt. % Ag）进行的 CO_2 电解实验。 CO_2 电解在恒定的（总）电流密度 $j(\text{tot}) = -30 \text{ mA cm}^{-2}$ 下进行 3600 s（注意，电流密度以 1 cm^2 的几何表面积归一化；负号表示还原 / 阴极过程）。电解后的产物分析表明，乙醇和正丙醇的质量浓度分别为 41.3 mg L^{-1} 和 7.4 mg L^{-1} 。这两种醇均为液态反应产物，在电解反应过程中积累于电解质溶液中。假设该过程中生成的唯一副产物为氢气（ H_2 ）。

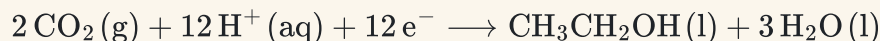
2.6 假设电流密度不随电解时间变化，计算生成 (a) 乙醇（ $M_{\text{EtOH}} = 46.08 \text{ g mol}^{-1}$ ）和 (b) 正丙醇（ $M_{\text{PrOH}} = 60.10 \text{ g mol}^{-1}$ ）所需的电流密度。

2.7 计算在 1 cm^2 催化剂面积上生成的氢气在 298.15 K 和 1 bar 下的体积，假设生成的氢气符合理想气体行为，并完全释放至气相。若你未能求得第 2.6 题的结果，请使用 $\text{FE}(\text{EtOH}) = 45.1\%$ 和 $\text{FE}(\text{PrOH}) = 4.8\%$ 继续计算。

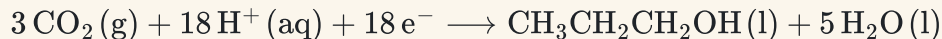
题目译自官方英文原文。

答案

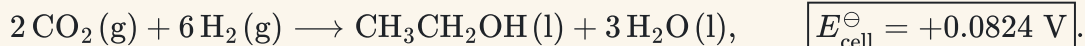
- 2.1 (i) 乙醇, cco:



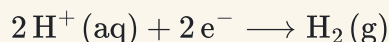
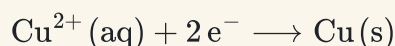
- (ii) 正丙醇 (1-丙醇), ccco:



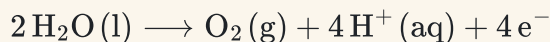
- 2.2 合并后的电池反应为



- 2.3 阴极:



阳极:



- 2.4 在白框中从左到右填写 80 s、5 s、20 s。

- 2.5 $\boxed{\text{FE}_{\text{metal}} = 25.4\%}$ 。

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

- 2.7 氢气, $[\text{H}][\text{H}]$: $\boxed{V_{\text{H}_2} = 8.25 \text{ mL}}$, 使用 2.6 中计算得到的结果。

解答

解答中涉及的分子和离子物种, 其名称和 SMILES 如下。物态和电子转移均在反应方程式中注明。

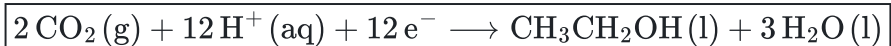
物种	SMILES
二氧化碳	O=C=O
水	O
氢气	[H][H]
氧气	O=O
乙醇	CCO
正丙醇 (1-丙醇)	CCCO
氢离子 (质子)	[H+]
铜(II)离子	[Cu+2]
银(I)离子	[Ag+]

所附页面未列出物理常数的数值。这里采用

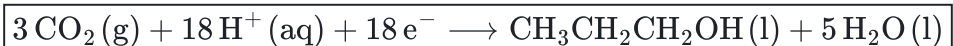
$$F = 96485 \text{ C mol}^{-1}, \quad R = 8.314 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}.$$

2.1 — 还原半反应

对于乙醇, 两个二氧化碳分子提供两个碳原子。为配平氧, 需要在产物一侧加入三个水分子。此时产物共含十二个氢原子, 因此需要在反应物一侧加入十二个质子。加入十二个电子以配平电荷:



对于正丙醇，三个二氧化碳分子提供三个碳原子。用五个水分子配平氧、十八个质子配平氢，以及十八个电子配平电荷：



因此，每生成一摩尔乙醇需要 12 mol 电子，每生成一摩尔正丙醇需要 18 mol 电子。

2.2 — 标准电池电势

氢气在阳极发生氧化反应：



将此方程式乘以六，再与生成乙醇的半反应相加，得到



该反应的标准反应焓为

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

标准反应熵为

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

在 298.15 K 下，

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

该电池反应转移十二个电子，因此

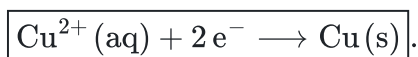
$$E_{\text{cell}}^\ominus = -\frac{\Delta_r G^\ominus}{12F} = \frac{95422.6 \text{ J mol}^{-1}}{12(96485 \text{ C mol}^{-1})} = \boxed{+0.0824 \text{ V}}.$$

由于标准氢电极的还原电势为 0.00 V，这也是二氧化碳 / 乙醇半电池相对于标准氢电极 (SHE) 的标准还原电势。

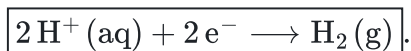
2.3 — 铜泡沫沉积过程中的电极反应

本小题涉及紧接在该小题之后所描述的铜泡沫电沉积过程。

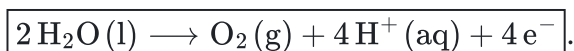
在**阴极**，铜(II)离子接受电子，以金属铜的形式沉积：



质子也被还原，产生作为孔隙模板的氢气气泡：



在**铂阳极**，水被氧化为氧气：



铂箔作为导电阳极，在该反应中不被消耗。

2.4 — 沉积时间的对应

铜在氢气气泡周围沉积，气泡逸出后留下孔隙。随着沉积过程进行，气泡的长大和聚并形成更大的孔隙。由于三个子图的比例尺均相同，可以直接比较其孔径：

- 左图的孔径最大：80 s。
- 中图的孔径最小：5 s。
- 右图的孔径介于两者之间：20 s。

因此，白框中应填写

左： 80 s	中： 5 s	右： 20 s
---------	--------	---------

2.5 — 金属沉积的法拉第效率

计算法拉第效率时，电荷量取正的绝对值。通过的总电荷量为

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

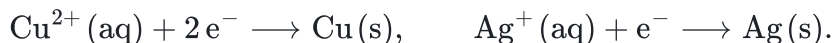
沉积的金属质量分别为

$$\begin{aligned} m_{\text{Cu}} &= 0.90(5.4 \text{ mg}) = 4.86 \text{ mg}, \\ m_{\text{Ag}} &= 0.10(5.4 \text{ mg}) = 0.54 \text{ mg}. \end{aligned}$$

其物质的量分别为

$$\begin{aligned} n_{\text{Cu}} &= \frac{4.86 \times 10^{-3} \text{ g}}{63.546 \text{ g mol}^{-1}} = 7.6480 \times 10^{-5} \text{ mol}, \\ n_{\text{Ag}} &= \frac{0.54 \times 10^{-3} \text{ g}}{107.868 \text{ g mol}^{-1}} = 5.0061 \times 10^{-6} \text{ mol}. \end{aligned}$$

每沉积一个铜原子需要两个电子。若银由银(I)离子沉积而成，则每沉积一个银原子需要一个电子：



因此

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

所以，

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

竞争性的析氢反应导致气泡模板法中的金属沉积效率较低。

2.6 — 生成醇的分电流密度

电解质溶液体积为 0.035 L。对于每生成一个分子需要 z 个电子的产物，

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

负号表示阴极电流。这里使用的面积是题目给出的几何面积， $A = 1 \text{ cm}^2$ 。

(a) 乙醇

生成的物质的量为

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

取 $z = 12$,

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

因此

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

$$\boxed{j_{\text{EtOH}} = -10.1 \text{ mA cm}^{-2}}.$$

(b) *n*-丙醇

生成的物质的量为

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

取 $z = 18$,

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

因此,

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

$$\boxed{j_{\text{PrOH}} = -2.08 \text{ mA cm}^{-2}}$$

(若保留两位有效数字, 则为 -2.1 mA cm^{-2})。

保留未经舍入的电流值, 得到相应的法拉第效率为

$$\text{FE}_{\text{EtOH}} = \frac{10.0889}{30} \times 100\% = 33.63\%,$$

$$\text{FE}_{\text{PrOH}} = \frac{2.07900}{30} \times 100\% = 6.930\%.$$

2.7 — 氢气体积

电解的总电荷量为

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

由于氢气是唯一的副产物, 生成醇后剩余的全部电荷量均用于生成氢气:

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

生成一个氢分子需要两个电子。因此,

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

在 $p = 1 \text{ bar} = 10^5 \text{ Pa}$ 下使用理想气体状态方程,

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

因此,

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

若使用题目提供的备用效率值, 则得到

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

以及 $V_{\text{H}_2} = 6.95 \text{ mL}$ 。主要答案采用由题目所给产物浓度直接计算得到的效率。

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

题目 3: 人工光合作用

人工光合作用研究旨在将太阳能储存在化学键中。敏化剂吸收光子后被激发, 从而产生电荷分离态。激发态电子转移至催化剂 (析氢催化剂, HEC), 催化剂经两次还原后生成 H_2 。光敏剂或光吸收体通常为 $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ ($\text{bpy} = 2,2'$ -联吡啶), 而析氢催化剂通常为钴配合物。

水分解的能量学

3.1 计算反应 $\text{H}_2 \longrightarrow 2\text{H}^+(\text{aq}) + 2\text{e}^-$ 的焓变。

质子的溶剂化焓: $\Delta_{\text{aq}}H(\text{H}^+) = -1190 \text{ kJ mol}^{-1}$

氢的电离能: $IE_1 = 13.6 \text{ eV}$

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

理想情况下, 水电化学分解为 O_2 和 H_2 所需的电压为 1.23 V。由于该过程的 $T\Delta S$ 为正, 因此需要从环境中吸收热量。如果额外施加的电压所产生的热量能够补偿温度下降, 则该过程称为热中性过程。 H_2O 的生成焓 $\Delta_f H^\circ(\text{H}_2\text{O})$ 为 -285 kJ mol^{-1} 。

3.2 计算 (a) 25°C 下 $1 \text{ mol H}_2\text{O}$ 分解反应的熵变 $\Delta_r S^\circ$, 以及 (b) 水分解达到热中性时的电压。

催化剂

钴-salen (salcomin) 型配合物是由质子和电子生成 H_2 的潜在催化剂。salcomin 的结构如下:

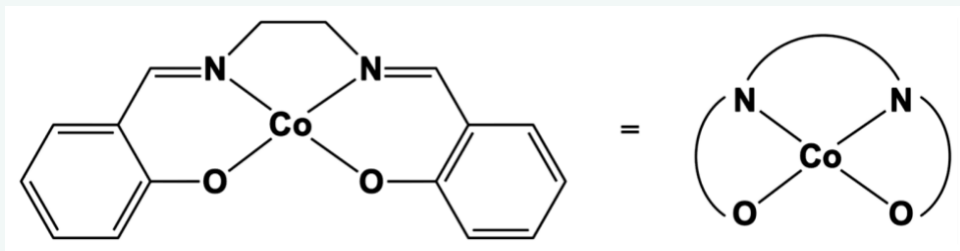


图 1. salcomin 的结构

3.3 确定 salcomin 中钴原子的氧化态。从以下三种可能的构型中, 确定 salcomin 中钴中心周围的几何构型: 四面体、平面正方形或八面体。

在溶液中，salcomin 可以结合 O_2 ； O_2 通过与两个 Co 中心配位，将两个 salcomin 单元连接起来。此时两个 Co 中心的氧化态均为 +III。

3.4 画出所形成的结构。

H_2 的生成仅发生在钴中心。该反应可用一个从 Co^{2+} 开始、消耗 2 个 H^+ 和 2 个电子的四步催化循环来描述。其中一步通过分子内电子转移形成氢化物。

3.5 写出两种可能的催化循环，标明配合物的电荷和 Co 中心的氧化态。Co 中心的氧化态不得高于 +III。用星号标出氢化物形成的步骤，并用 C（化学反应）标记摄取 H^+ 的步骤，用 E（电化学反应）标记摄取电子的步骤，参见下方图 2 中的示例循环。 $[Co^{II}]$ 代表钴-salen 配合物。

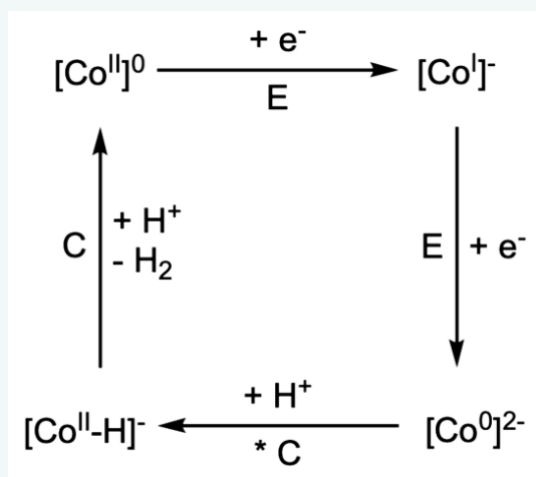


图 2. 第 3.5 题的示例循环

3.6 利用表 1 中给出的不同钴配合物的氧化还原电势，写出适用于 a) 中性 pH 下水的氧化和 b) 中性 pH 下水的还原的配合物。分别写出这两个过程相应的总反应（仅针对能够进行该过程的配合物），并计算中性 pH 下的电池电势。在 $pH = 7$ 、 $T = 298\text{ K}$ 时，质子还原的半电池电势为 -0.41 V 。

Co(III/II) 氧化还原电对	相对于标准氢电极的 E°
$[Co(H_2O)_6]^{3+/2+}$	+1.92 V
$[Co(C_2O_4)_3]^{3-/4-}$	+0.55 V
$[Co(EDTA)]^{1-/2-}$	+0.38 V
$[Co(NH_3)_6]^{3+/2+}$	+0.06 V
$[Co(en)_3]^{3+/2+}$	-0.18 V
$[Co(CN)_5]^{2-/3-}$	-0.60 V

表 1. 第 3.6 题中可能使用的氧化还原电对； $[C_2O_4]^{2-}$ = 草酸根，en = 1,2-乙二胺。

自然过程一瞥

生物体内 H_2 当量的天然储存形式是 NADPH，它由 $NADP^+$ 加成一个氢负离子而生成。NADPH 的结构见图 3。

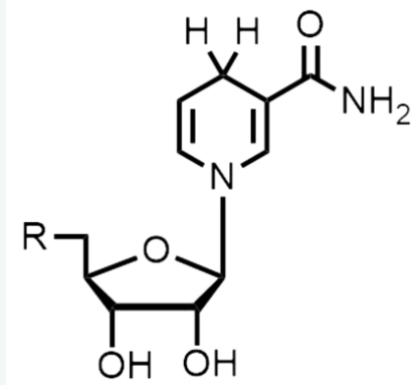


图 3. NADPH 的结构

3.7 画出 NADP^+ 的结构。

叶绿素在 680 nm 处的摩尔消光系数约为 $\varepsilon = 8 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ 。

3.8 假设在 680 nm、光子通量为 $100 \text{ nE s}^{-1} \text{ cm}^{-2}$ ($1 \text{ E} = 1 \text{ mol}$ 光子) 的条件下, 效率 (光子转化为氢原子) 为 $\phi = 20\%$, 计算 a) 每秒所需的光子数, 以及 b) 在一个 $1 \times 1 \times 1 \text{ cm}^3$ 的池中, 要达到 $1 \text{ nmol} (\text{H}_2) \text{ s}^{-1}$ 的周转频率所需的叶绿素浓度。

题目译自官方英文原文。

答案

- 3.1: $\Delta_r H = +676 \text{ kJ mol}^{-1}$, 以每摩尔 H_2 计。
- 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: 钴的氧化态为 +II; 配位几何构型为平面正方形。
- 3.4: 一个中性的过氧桥联双钴(III)-salen 二聚体, 其连接方式为 $(\text{L})\text{Co}^{\text{III}}-\text{O}-\text{O}-\text{Co}^{\text{III}}(\text{L})$, 其中 L^{2-} 为 salen。
- 3.5: 两种方案为 $\text{E}-\text{C}^*-\text{E}-\text{C}$ 和 $\text{E}-\text{C}^*-\text{C}-\text{E}$ 。它们完全配平的各步反应、电荷和氧化态如下所示。
- 3.6: (a) 六水合钴(III) 离子 $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$ 可氧化水: $E_{\text{cell}} = +1.10 \text{ V}$ 。(b) 五氰合钴(II) 酸根离子 $[\text{Co}(\text{CN})_5]^{3-}$ 可还原水: $E_{\text{cell}} = +0.19 \text{ V}$ 。
- 3.7: NADP^+ 具有芳香性的烟酰胺吡啶鎓环, 环上的氮原子带正电荷, C4 上有一个氢原子。核糖的立体化学和基团 R 保持不变。
- 3.8: (a) 所需的吸收光子速率: $6.02 \times 10^{15} \text{ photons s}^{-1}$ 。通过 1 cm^2 表面的入射光子速率: $6.02 \times 10^{16} \text{ photons s}^{-1}$ 。(b) $c = 5.7 \times 10^{-7} \text{ M} = 0.57 \mu\text{M}$ 。

解答

数值计算采用

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

以及

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

下文使用的小分子及离子等物种的名称和 SMILES 如下：

物种	名称	SMILES
H ₂ O	水	O
H ₂	氢气	[H][H]
O ₂	氧气	O=O
H	氢原子	[H]
H ⁺	质子	[H+]
H ⁻	氢负离子	[H-]
OH ⁻	氢氧根离子	[OH-]
O ₂ ²⁻	过氧根离子	[O-][O-]

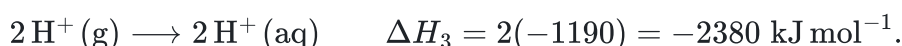
下文的配位 SMILES 使用 -> 表示从配位原子指向金属的配位键。配位几何构型用文字说明。

3.1 — 氢氧化反应的焓变

利用解离、电离和溶剂化过程，应用盖斯定律：



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



将上述反应相加，得到所求反应：

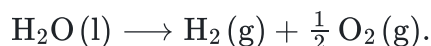


其焓变为

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

3.2 — 熵变与热中性电压

对于一摩尔液态水，



该反应每分解一摩尔水转移两摩尔电子。其焓变等于所给生成焓的相反数：

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

(a) 最小电功等于反应的吉布斯能变：

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

利用 $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$ ，在 $T = 298.15 \text{ K}$ 时，

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

因此，

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

正熵变说明了可逆电解过程中需要从环境吸收约 47.6 kJ mol^{-1} 热量的原因。

(b) 在热中性电压下，电能提供全部反应焓：

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

因此,

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

3.3 — salcomin 的氧化态与几何构型

令 L^{2-} 表示 **salen** 二价阴离子, 即失去两个质子的四齿席夫碱配体:



其两个酚氧配位原子各贡献 -1 电荷, 而两个亚胺氮配位原子呈电中性。salcomin 呈电中性, 因此

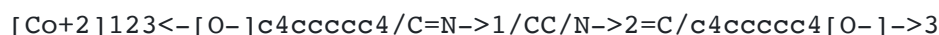
$$x + (-2) = 0,$$

得到

$$x = +II.$$

该配体使其两个氮配位原子和两个氧配位原子在钴周围近似处于同一平面内。因此, 正确选项为**平面正方形**。

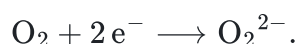
钴(II)—salen (salcomin) 的配位 SMILES 为:



平面正方形排列必须另行说明; 该 SMILES 并未编码这一构型。

3.4 — 结合氧的二聚体

每个钴中心均由 $+II$ 变为 $+III$, 因此两个中心共提供两个电子:



因此, 含氧配体为**过氧根**, 其中氧—氧之间为单键, 每个氧原子的氧化态均为 $-I$ 。

总结合反应为

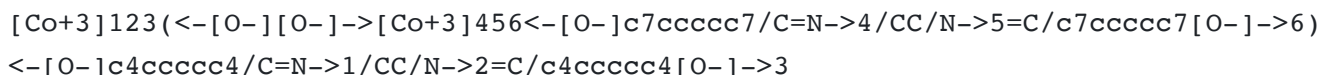


产物的电荷为

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

所需绘制的结构是一个**端位配位的 μ -过氧桥联双[(salen)钴(III)] 二聚体**: 画出一条 $\text{Co}-\text{O}-\text{O}-\text{Co}$ 链, 每个钴还与其自身 salen 配体的两个氮配位原子和两个氧配位原子相连。过氧根的每个氧原子与一个钴配位, 占据相对于该钴的 salen 配位原子平面的一个额外的、近似轴向的位置。

其配位 SMILES 为:



3.5 — 两种催化循环

salen 配体保持为 L^{2-} 。氢化物配合物中结合的氢为 H^- , 因此

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

且

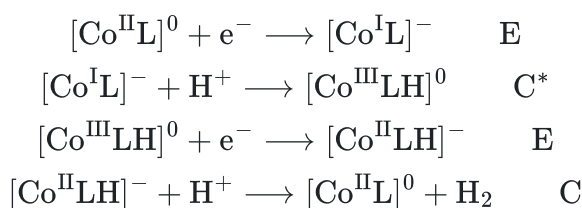
$$q([\text{CoLH}]) = \text{OS}(\text{Co}) - 3.$$

这两种循环还需要以下物种:

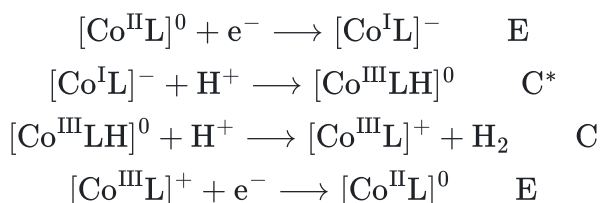
物种	名称	配位 SMILES
$[\text{Co}^{\text{I}}\text{L}]^{-}$	钴(I)–salen 阴离子	<chem>[Co+]123<-[O-]c4ccccc4/C=N->1/CC/N->2=C/c4ccccc4[O-]->3</chem>
$[\text{Co}^{\text{III}}\text{LH}]^0$	氢负离子合钴(III)–salen	<chem>[H-]->[Co+3]123<-[O-]c4ccccc4/C=N->1/CC/N->2=C/c4ccccc4[O-]->3</chem>
$[\text{Co}^{\text{II}}\text{LH}]^{-}$	氢负离子合钴(II)–salen 阴离子	<chem>[H-]->[Co+2]123<-[O-]c4ccccc4/C=N->1/CC/N->2=C/c4ccccc4[O-]->3</chem>
$[\text{Co}^{\text{III}}\text{L}]^{+}$	钴(III)–salen 阳离子	<chem>[Co+3]123<-[O-]c4ccccc4/C=N->1/CC/N->2=C/c4ccccc4[O-]->3</chem>

氢负离子直接与钴结合。配位键表示法明确体现了电荷的核算；它并不指定详细的三维几何构型。

第一种方案：E–C*–E–C

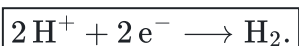


第二种方案：E–C*–C–E



在每个带星号的步骤中，钴(I) 通过分子内转移将两个电子给予进入的质子。氢由 $+I$ 变为 $-I$ ，形成氢负离子，而钴由 $+I$ 变为 $+III$ 。

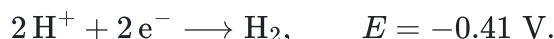
随后，氢负离子的质子化生成氢气。每个循环均再生原来的钴(II) 配合物，其总反应为



钴的氧化态均不超过 +III。

3.6 — 水的氧化与还原

在 pH 7 时，氢的还原半反应为



氧气/水与质子/氢气的还原电势之差等于水的可逆分解电压，即 1.23 V。因此



当满足下式时，反应在热力学上有利：

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

其中两个电极电势均以还原电势表示。

(a) 水的氧化

钴(III) 氧化剂的还原电势必须大于 +0.82 V。只有电势为 +1.92 V 的六水合电对满足这一条件。

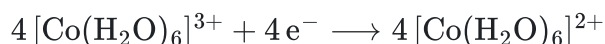
相关物种为：

- 六水合钴(III) 离子, $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$: [Co+3](<-O)(<-O)(<-O)(<-O)(<-O)<-O

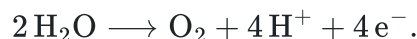
- **六水合钴(II) 离子**, $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$: $[\text{Co}+2](<-\text{O})(<-\text{O})(<-\text{O})(<-\text{O})(<-\text{O})(<-\text{O})$

二者均具有六个呈八面体排列的配位水分子。

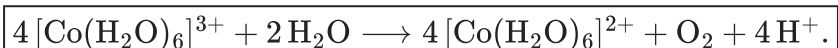
将



与下式合并:



总反应为



在 pH 7 时,

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

(b) 水的还原

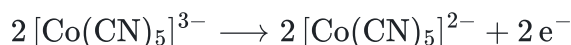
钴(II) 还原剂所属电对的还原电势必须低于 -0.41 V 。只有电势为 -0.60 V 的五氰合电对满足这一条件。

相关物种为:

- **五氰合钴(II) 酸根离子**, $[\text{Co}(\text{CN})_5]^{3-}$: $[\text{Co}+2](<-[\text{C-}]\#\text{N})(<-[\text{C-}]\#\text{N})(<-[\text{C-}]\#\text{N})(<-[\text{C-}]\#\text{N})(<-[\text{C-}]\#\text{N})$
- **五氰合钴(III) 酸根离子**, $[\text{Co}(\text{CN})_5]^{2-}$: $[\text{Co}+3](<-[\text{C-}]\#\text{N})(<-[\text{C-}]\#\text{N})(<-[\text{C-}]\#\text{N})(<-[\text{C-}]\#\text{N})(<-[\text{C-}]\#\text{N})$

氰根配体通过碳原子配位。

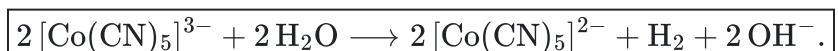
将



与下式合并:



水还原的总反应为



等价地, 用质子表示为



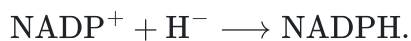
在 pH 7 时,

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

其余四个电对的电势介于 -0.41 和 $+0.82 \text{ V}$ 之间, 因此根据上述电势比较, 它们的钴(III) 形式均不能氧化水, 钴(II) 形式也均不能还原水。

3.7 — NADP^+ 的结构

两者的关系为



因此, 对还原态烟酰胺环进行氢负离子加成的逆过程。将环上的氮原子编号为 N1; 甲酰胺基取代基位于 C3, 图 3 中连接两个氢原子的碳为 C4。

所需绘制的结构具有以下特征：

- 一个芳香性六元吡啶鎓环，N1 上带正电荷。
- C3 上的甲酰胺基保持不变。
- C4 上有一个氢原子，取代还原态结构中所示的两个氢原子。
- 氮—核糖键、核糖的立体化学、羟基和 R 取代基均保持不变。

一种有效的凯库勒结构式将双键置于 $N1=C2$ 、 $C3=C4$ 和 $C5=C6$ 。芳香环的形成涉及氮原子的孤电子对以及环上 π 键的重排。

氧化型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸， $NADP^+$ ，采用与题目相同的缩写基团 R 表示：

NC(=O)c1ccc[n+]([C@@H]2O[C@H](C*)[C@@H](O)[C@H]2O)c1

作为比较，相应的还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸， $NADPH$ 片段为：

NC(=O)C1=CN([C@@H]2O[C@H](C*)[C@@H](O)[C@H]2O)C=CC1

这里， $*$ 表示图 3 中保持不变的 R 基团，它通过图示的亚甲基连接。这些片段的 SMILES 保留了 β -D-呋喃核糖基的立体化学。氧化态结构中标出的正电荷位于烟酰胺的氮原子上；缩写基团 R 内部的电荷未予表示。

3.8 — 所需光子数与叶绿素浓度

采用 1 cm^2 的受光面和 1 cm 的光程。

(a) 光子速率

入射光子的摩尔速率为

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

因此，

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

目标生成速率为

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

每个氢分子需要两个氢原子当量。当光子转化为氢原子的效率为 0.20 时，所需的吸收光子摩尔速率为

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

因此，

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

(b) 叶绿素浓度

所需的吸收比例为

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

因此，透射比例为 0.90，以十为底的吸光度为

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

根据比尔—朗伯定律，

$$A = \varepsilon cl.$$

因此,

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

故

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

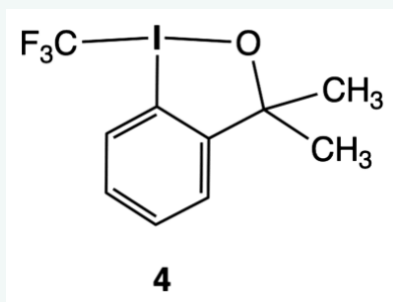
这里将题给效率视为每个被吸收的光子所对应的量子产率。

解答已与官方解答核对。

题目 4：含氟化合物与超价化合物

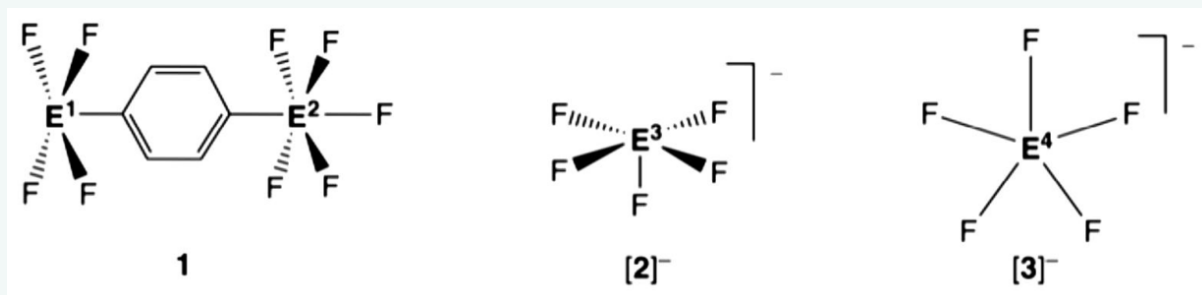
氟几乎能与所有元素形成稳定且可分离的化合物，包括稀有气体 Kr 和 Xe。含氟分子常具有不常见的结构。因此，氟经常参与形成含有第 14–18 族元素的化合物，这些化合物被定义为超价化合物。如今，含氟有机化合物的合成在很大程度上依赖于专门设计的试剂的可获得性，下面的化合物 **4** 就是一个例子。

提示： $\text{E}^1\text{--E}^8$ 系列中的任一元素 E 都可以出现多次。



部分 I. 分子几何构型

4.1 确定三种物种 **1**、 $[\mathbf{2}]^-$ 和 $[\mathbf{3}]^-$ 中的元素 E^1 、 E^2 、 E^3 和 E^4 。



1: 中性、非两性离子分子， E^1 为四方锥形， E^2 为八面体形，平均 $d(\text{E}^1\text{--F}) = 1.91 \text{ \AA}$ ；平均 $d(\text{E}^2\text{--F}) = 1.58 \text{ \AA}$

$[\mathbf{2}]^-$: 阴离子，四方锥形，平均 $d(\text{E}^3\text{--F}) = 1.96 \text{ \AA}$

$[\mathbf{3}]^-$: 阴离子，平面五边形， $d(\text{E}^4\text{--F}) = 1.98 \text{ \AA}$

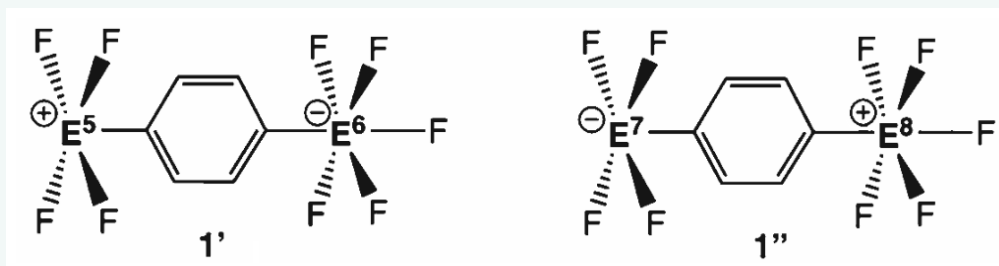
提示：

- 分子几何构型指与 $\text{E}^1\text{--E}^4$ 成键的原子的空间排列
- 1** 的元素分析结果表明，其碳的质量分数为 17.75 %。

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

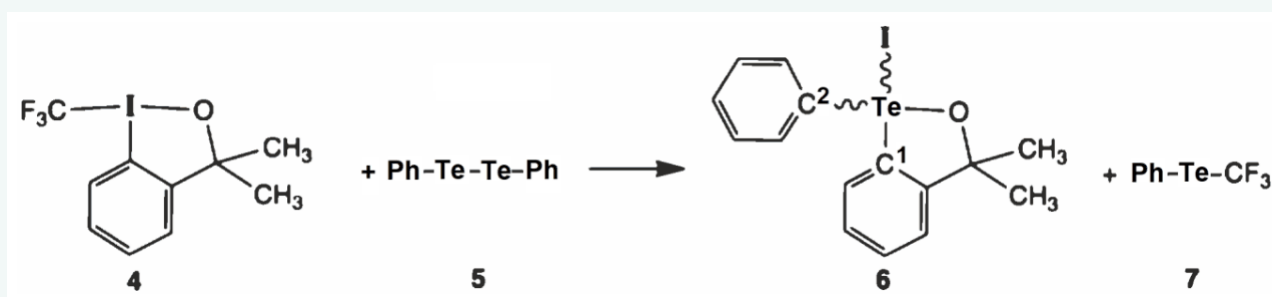
表 1. 第 15–18 族部分元素的典型 E–F 键长范围

4.2 分别选择哪些元素 E^5/E^6 和 E^7/E^8 能呈现给定的几何构型，且其 E–F 键长接近 1 中的键长（见表 1）。



部分 II. 反应性与结构

考虑下图所示的反应：



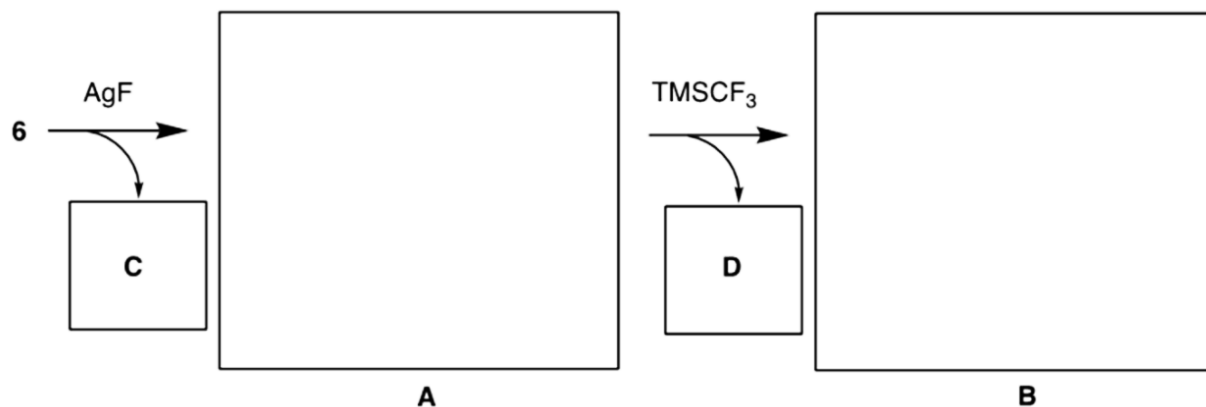
4.3 根据 Te 原子周围价层电子对域的排列，选择化合物 6 的理想几何构型：

- 平面正方形
- 四方锥形
- 三角双锥形
- 四面体形
- 八面体形

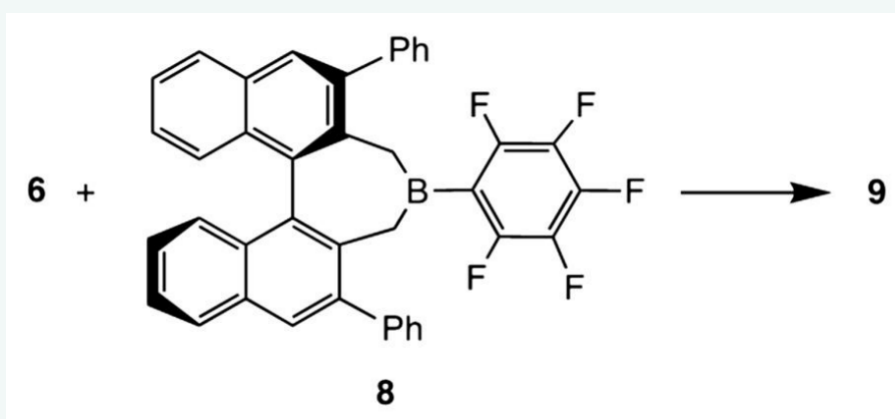
给出预期的理想键角 $\text{C}^1\text{--Te--I}$ 、 $\text{C}^2\text{--Te--I}$ 、 I--Te--O 和 $\text{C}^1\text{--Te--C}^2$ 。

4.4 分别写出化合物 4 和 6 中两个甲基预期产生的 ^1H -NMR 信号数。

4.5 化合物 6 依次与 AgF 和 $(\text{H}_3\text{C})_3\text{SiCF}_3$ (TMSCF_3) 反应。写出含 Te 的中间体 A 和最终产物 B，包括其正确的几何构型，以及副产物 C 和 D。画出 A 和 B，并写出副产物 C 和 D。提示：D 的分子量为 92.08 g mol^{-1} 。

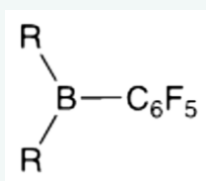


假设化合物 **6** 与一种空间位阻大、具有手性且为对映体纯的路易斯酸反应，例如已知的硼衍生物 **8**，如下图所示。该反应应生成新产物 **9**，其组成对应于 **6** 与 **8** 的组成之和。进一步假设 **9** 是一种盐，其中阳离子源自 **6**，阴离子源自 **8**。



4.6 画出含 Te^+ 阳离子和含硼阴离子的结构，并根据 Te 原子周围价层电子对域的排列，选择阳离子的理想几何构型。

提示：对于 **8**（具有手性且为对映体纯），使用以下示意表示：



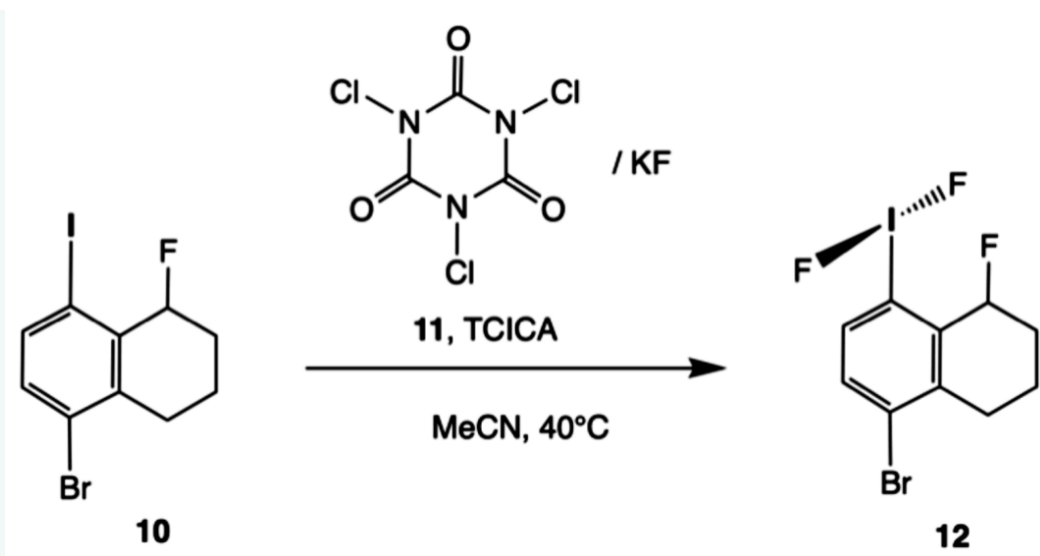
选择阳离子的理想分子几何构型：

- 平面正方形
- 平面三角形
- 三角锥形
- 三角双锥形
- 四面体形

4.7 指出可能存在的立体化学不同的盐 **9** 的数目。

部分 III. λ^3 -二氟碘烷的合成与单键旋转

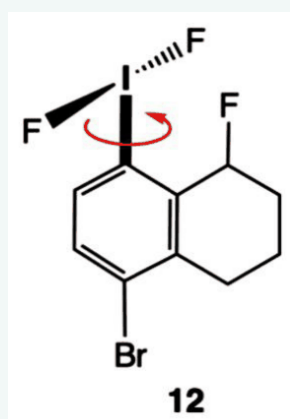
如下图所示，在干燥乙腈中、过量 KF 存在下，用三氯异氰尿酸（TCICA，**9**）氧化起始原料 **8**，制得化合物 **10**。



4.8 写出该过程配平的半反应方程式和配平的总反应方程式。

提示：将 10 简写为 R-I，11 简写为 R-IF₂，TCICA 简写为 C₃Cl₃N₃O₃。TCICA 的六元环在还原时保持完整。

12 中的 IF₂ 基团可以绕 I-C 键旋转（想象一个分子螺旋桨）。相应的旋转势垒已通过实验测得，为 $E_a = 30 \text{ kJ mol}^{-1}$ 。此外，在 228 K 时，旋转的速率常数为 $k = 2500 \text{ s}^{-1}$ 。



4.9 确定原则上 IF₂ 基团在室温（298 K）下能够以多快的速率旋转。将这一过程视为一个化学反应，求其速率常数。将答案写在答题纸上。该常数的单位应为 s⁻¹。

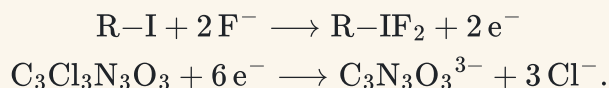
题目译自官方英文原文。

答案

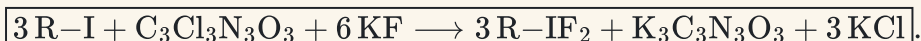
结构的名称、SMILES 和精确的空间描述见相应的解答条目。

- 4.1: $E^1 = \text{I}$, $E^2 = \text{S}$, $E^3 = \text{Te}$, $E^4 = \text{Xe}$ 。
- 4.2: $E^5 = \text{Xe}$, $E^6 = \text{P}$, $E^7 = \text{Te}$, $E^8 = \text{Cl}$ 。
- 4.3: 三角双锥形电子域几何构型，分子形状为跷跷板形。所求键角依次为 90°, 90°, 180°, 120°。
- 4.4: 4: 一个信号，对应六个甲基质子；6: 两个信号，每个信号对应三个甲基质子。

- 4.5: **A** 为 **6** 中的碘被氟取代后的产物; **B** 为 **6** 中的碘被 CF_3 取代后的产物。两者均具有跷跷板形几何构型, 氧和取代后的配体位于轴向。**C** 为碘化银, AgI ; **D** 为三甲基氟硅烷, $(\text{CH}_3)_3\text{SiF}$ 。
- 4.6: 碘离子从 **6** 转移至硼烷 **8**, 生成环状碲鎓阳离子和 $[\text{R}_2\text{B}(\text{I})(\text{C}_6\text{F}_5)]^-$ 。该阳离子具有四面体形电子域几何构型和三角锥形分子几何构型。
- 4.7: 两种互为非对映异构体的盐。
- 4.8: 配平的半反应为



使用氟化钾时的总反应为



- 4.9:

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

或取两位有效数字, 得到 $1.0 \times 10^5\text{ s}^{-1}$ 。

解答

4.1 — 确定 E^1-E^4

对于具有 v 个价电子、 b 个单键和 l 对孤电子对的中心原子, 其形式电荷为

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

四方锥形中心为 AX_5E : 具有五个键和一对孤电子对。八面体形中心为 AX_6 。平面五边形中心为 AX_5E_2 , 其电子域呈五角双锥形排列, 两对孤电子对位于轴向。

中心	键数	孤电子对数	形式电荷	所需价电子数	族
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

对于 E^2 , 平均键长为 $1.58\text{ \AA}$ 的第 16 族元素是硫。

因此, **1** 的分子式为 $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}_9\text{E}^1\text{S}$ 。由其碳的质量分数可得

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

因此,

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

由此确定该元素为碘。这也与 $1.91\text{ \AA}$ 的键长相符。由完整分子式 $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}_9\text{IS}$ 可得

$$w_{\text{C}} = \frac{72.066}{406.048} \times 100\% = 17.748\% \approx 17.75\%.$$

对于 E^3 , 第 16 族元素中, 键长范围包含 $1.96\text{ \AA}$ 的是碲。对于 E^4 , 第 18 族元素中, 键长范围包含 $1.98\text{ \AA}$ 的是氙。

确定的结构如下：

物种	名称	SMILES
1	四氟[4-(五氟硫基)苯基]碘烷	<chem>[I](F)(F)(F)(F)c1ccc(S(F)(F)(F)F)cc1</chem>
[2] ⁻	五氟合碲(IV)酸根离子	<chem>[Te-](F)(F)(F)(F)F</chem>
[3] ⁻	五氟合氙(IV)酸根离子	<chem>[Xe-](F)(F)(F)(F)F</chem>

SMILES 指明了连接关系和电荷。空间排列为：**1** 中碘周围呈四方锥形，**1** 中硫周围呈八面体形， $[\text{TeF}_5]^-$ 呈四方锥形， $[\text{XeF}_5]^-$ 呈平面五边形。

4.2 — 带电类似物

几何构型保持不变，因此可用形式电荷方程确定所需的族。

中心	所需计算	族	根据键长选择的元素
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

因此，替换后的中心与 **1** 中相应的中心互为等电子体。氙和碲的键长范围均包含 1.91 Å。磷的键长范围包含 1.58 Å；在所列卤素中，氯的卤素—氟键长最短，也最接近该数值。

物种	描述性名称	SMILES
1'	对亚苯基连接的氙/磷两性离子	<chem>[Xe+](F)(F)(F)(F)c1ccc([P-](F)(F)(F)F)cc1</chem>
1''	对亚苯基连接的碲/氯两性离子	<chem>[Te-](F)(F)(F)(F)c1ccc([Cl+](F)(F)(F)F)cc1</chem>

在每种结构中，左侧中心为四方锥形，右侧中心为八面体形。

4.3 — 化合物 6 的几何构型和键角

化合物 **6** 是环状碘代(苯基)碲烷，其 SMILES 为 CC1(C)O[Te](I)(c2ccccc2)c2ccccc21。

碲具有四个单键和一对孤电子对，其非键合电子数为：

$$6 - 4 = 2$$

因此，它属于 AX_4E ，具有五个电子域。

理想的电子域排列为三角双锥形。各位置安排如下：

- 碘和氧占据两个轴向位置；
- C^1 、 C^2 和孤电子对占据三个赤道位置。

孤电子对占据赤道位置，在该位置的 90° 相互作用较少。电负性较强的配体占据轴向位置。在图中去掉孤电子对所占的位置后，得到跷跷板形分子形状。

因此

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

这一表示连接关系的 SMILES 未指定 Te 的构型，题目中的图示也未指定。

4.4 — 甲基的 NMR 信号

化合物 **4** 是 Togni 试剂 I，其 SMILES 为

CC1(C)O[I](C(F)(F)F)c2ccccc21。

其碘中心具有三个键和两对孤电子对，形成 T 形分子排列。两个甲基通过分子的镜面对称操作相互关联，互为对映异位基团。在非手性 NMR 介质中，它们具有相同的化学位移：

化合物 4：一个甲基共振信号，积分对应 6H。

在 **6** 中，两个轴向配体彼此不同，两个赤道碳配体也彼此不同。由此形成的跷跷板形排列使碲中心具有手性。因此，两个甲基互为非对映异位基团：

化合物 6：两个甲基共振信号，每个信号的积分对应 3H。

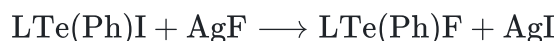
6 的外消旋样品在非手性介质中仍给出这两个共振信号，因为其两个对映异构体具有相同的 NMR 谱。

4.5 — A 和 B 的结构；副产物 C 和 D

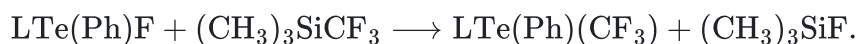
氟化银(I) (SMILES 为 [Ag+].[F-]) 将碘配体置换为氟。该交换过程伴随碘化银沉淀的生成。

三甲基(三氟甲基)硅烷，即 Ruppert–Prakash 试剂，其 SMILES 为 C[Si](C)(C)C(F)(F)F。随后，它将与 Te 键合的氟置换为三氟甲基，同时形成较强的硅—氟键。

用 *L* 表示 **6** 中保持不变的碳—氧螯合骨架。配平的取代反应为



和



标号	名称	SMILES
A	环状氟代(苯基)碲烷	<chem>CC1(C)O[Te](F)(c2ccccc2)c2ccccc21</chem>
B	环状苯基(三氟甲基)碲烷	<chem>CC1(C)O[Te](C(F)(F)F)(c2ccccc2)c2ccccc21</chem>
C	碘化银(I)	<chem>[Ag+].[I-]</chem>
D	三甲基氟硅烷，或氟代三甲基硅烷	<chem>C[Si](C)(C)F</chem>

画 **A** 时，保留 **6** 的环骨架和苯基，将氧和氟置于相对的两个轴向位置，将两个与芳基碳相连的键和孤电子对置于赤道位置。

画 **B** 时，将该轴向氟替换为 CF₃ 的碳原子。氧和 CF₃ 位于轴向；C¹、C² 和孤电子对位于赤道位置。因此，两种产物均具有三角双锥形电子域几何构型和跷跷板形分子几何构型。它们的 SMILES 未指定 Te 的手性构型。

对于 **D**，

$$\begin{aligned} M(\text{C}_3\text{H}_9\text{FSi}) &= 3(12.011) + 9(1.008) + 18.998 + 28.085 \\ &= 92.19 \text{ g mol}^{-1}. \end{aligned}$$

这表明它与题面所给提示中的 92.08 g mol⁻¹ 存在差异。

4.6 — 盐 9 中的离子

硼烷从 **6** 接受碘离子 [I⁻]：



Te—I 成键电子对随碘一起离去，碘离子向硼提供一对孤电子对。Te—O 键和两个 Te—C 键均保持完整。

环状苯基碲鎓阳离子具有以下两种可能的立体化学 SMILES CC1(C)O[Te@+](c2ccccc2)c2ccccc21 和 CC1(C)O[Te@@+](c2ccccc2)c2ccccc21。

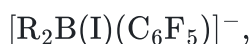
它们表示碲中心的两种相反构型。其三个键和一对孤电子对构成 AX_3E ：

电子域几何构型：四面体形。

分子几何构型：三角锥形。

作图时，保留五元环，去掉碘，标明阳离子电荷，并将三个 Te 键画成锥形，孤电子对占据近似四面体的第四个方向。

由 **8** 衍生的含碘硼酸根阴离子为



其中硼呈四面体构型，与碘、五氟苯基以及原有骨架的两个臂成键。

其完整的连接关系 SMILES 为

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

作为参考，**8** 为联萘桥连的五氟苯基硼烷，其连接关系 SMILES 为

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

这里的普通 SMILES 未指定联萘的阻转异构构型：在这两种结构中，该构型均为对映体纯的 **8** 的图示中所给的固定轴手性构型。碘离子的配位保留了该构型。

4.7 — 立体化学不同的盐的数目

锥形阳离子在 Te 处具有两种互为对映异构的构型。硼酸根具有由对映体纯的 **8** 继承而来的唯一轴手性构型。

8 的两个等价骨架臂不会在硼处引入额外的独立立体化学选择。因此，可能的组合为



其中 χ_{borate} 是固定的。

这些盐互为非对映异构体，因此数目为

2.

4.8 — 配平的氧化还原反应

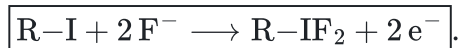
按照反应图，**10** 是起始芳基碘化物，**11** 是 TCICA，**12** 是二氟碘烷。

有机物的结构如下：

化合物	名称	SMILES
10	5-溴-1-氟-8-碘-1,2,3,4-四氢萘	<chem>FC1CCCc2c(Br)ccc(I)c21</chem>
12	5-溴-8-(二氟- λ^3 -碘烷基)-1-氟-1,2,3,4-四氢萘	<chem>FC1CCCc2c(Br)ccc(I(F)F)c21</chem>

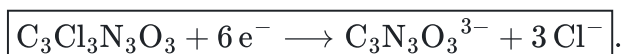
所给图示和这些 SMILES 均未指定连有氟的饱和碳原子的构型。在 **12** 的碘中心，两个氟占据 T 形分子排列中相对的轴向位置。

形成两个碘-氟键是一个双电子氧化过程：



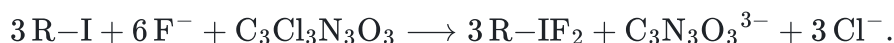
两侧的净电荷均为 -2 。

TCICA 的每个 N-Cl 单元断裂为带负电的环上氮原子和氯离子时，接受两个电子。因此，全部三个单元的还原共消耗六个电子。在所述干燥条件下，完整的还原后环写作氰尿酸根(3-):

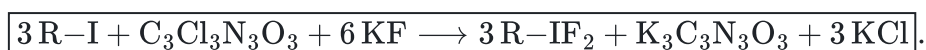


两侧的净电荷均为 -6 。

将氧化半反应乘以三，再相加，得到



计入作为抗衡离子的钾离子:



其余分子和离子的名称如下:

物种	名称	SMILES
$\text{C}_3\text{Cl}_3\text{N}_3\text{O}_3$	三氯异氰尿酸, TCICA	<chem>O=C1N(Cl)C(=O)N(Cl)C(=O)N1Cl</chem>
$\text{C}_3\text{N}_3\text{O}_3^{3-}$	氰尿酸根(3-)离子	<chem>O=C1[N-]C(=O)[N-]C(=O)[N-]1</chem>
$\text{K}_3\text{C}_3\text{N}_3\text{O}_3$	氰尿酸三钾	<chem>[K+].[K+].[K+].O=C1[N-]C(=O)[N-]C(=O)[N-]1</chem>
KF	氟化钾	<chem>[K+].[F-]</chem>
KCl	氯化钾	<chem>[K+].[Cl-]</chem>
F^-	氟离子	<chem>[F-]</chem>
Cl^-	氯离子	<chem>[Cl-]</chem>

氰尿酸根的 SMILES 表示一种共振结构; 其电荷是离域的。

4.9 — 298 K 时的旋转速率常数

使用阿伦尼乌斯方程, 并假定在所给温度范围内指前因子不随温度变化:

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

取两个温度下速率常数的比值, 消去 A :

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

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

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

因此,

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

于是

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

解答已与官方解答核对。

题目 5：加氢脱硫

生产无硫燃料是减少对环境有毒害作用的含硫化合物排放的总体趋势。炼油厂采用氢气参与的加氢脱硫工艺来除去硫。

5.1 已知 A 和 B 是环状区域异构体，C 也是环状化合物，画出噻吩加氢脱硫产物 A 至 E 的结构。

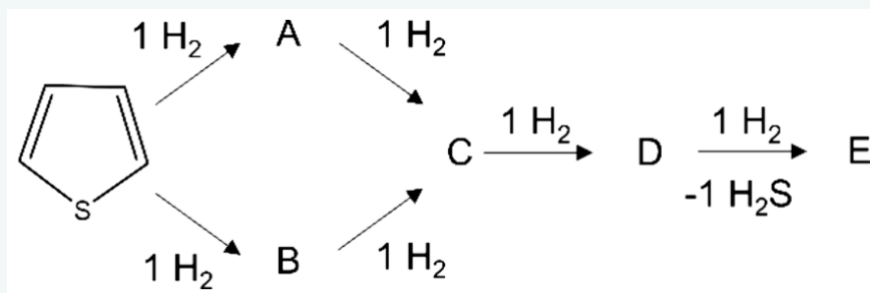


图 1. 噻吩加氢脱硫过程

硫最常见的两种天然稳定同位素为 ^{32}S 和 ^{34}S ，其相对摩尔丰度分别为 $x(^{32}\text{S}) = 94.8\%$ 和 $x(^{34}\text{S}) = 4.37\%$ 。氢的天然稳定同位素为 ^1H 和 ^2H (D)，其相对摩尔丰度分别为 $x(^1\text{H}) = 99.986\%$ 和 $x(^2\text{H}) = 0.014\%$ 。

5.2 仅考虑上述同位素，列出 H_2S 的所有同位素体。

5.3 仅考虑上述同位素，列出同时含有 D 和 ^{34}S 原子核的所有 H_2S 同位素体，并分别计算其相对摩尔丰度，以 % 表示。

脱硫是一种催化过程，通常使用负载于 SiO_2 上的 MoS_2 ($\text{MoS}_2/\text{SiO}_2$) 催化剂。可采用同位素交换法研究催化剂表面。同位素交换反应发生在气固界面，仅使表面原子发生交换。在一级近似下，体相原子不参与交换 (图 2)。

实验中，在流动反应器内研究了 $\text{MoS}_2/\text{SiO}_2$ 催化剂 (Mo 的质量分数为 $w_{\text{Mo}} = 4.280\%$ ，最初仅含 ^{32}S) 与气态同位素标记的 $\text{H}_2\text{ }^{34}\text{S}$ 之间的同位素交换 (图 2)。将 $\text{MoS}_2/\text{SiO}_2$ 催化剂 ($m_{\text{cat}} = 1.2350\text{ g}$) 置于含有 $\text{H}_2\text{ }^{34}\text{S}$ 、以 Ar 为平衡气的混合气流中 ($p = 1.00\text{ bar}$ 、 $v = 20.0\text{ mL min}^{-1}$ 、 $T = 23.0\text{ }^\circ\text{C}$ ；体积分数 $\varphi(\text{H}_2\text{ }^{34}\text{S}) = 1.00\%$ ， ^{34}S 的同位素纯度 $\alpha = 99.95\text{ mol. \%}$)。实验持续时间为 $t = 10.0\text{ min}$ ，并在整个实验过程中收集出口气体。测得所收集气相中硫原子所含 ^{34}S 同位素的分数 (γ) 为 $\gamma = 87.3\text{ mol. \%}$ 。假设气体遵循理想气体行为，表面与体相中 MoS_2 的元素组成 (不是同位素组成!) 相同，且在实验结束时，表面的所有硫原子均已与气相发生交换。

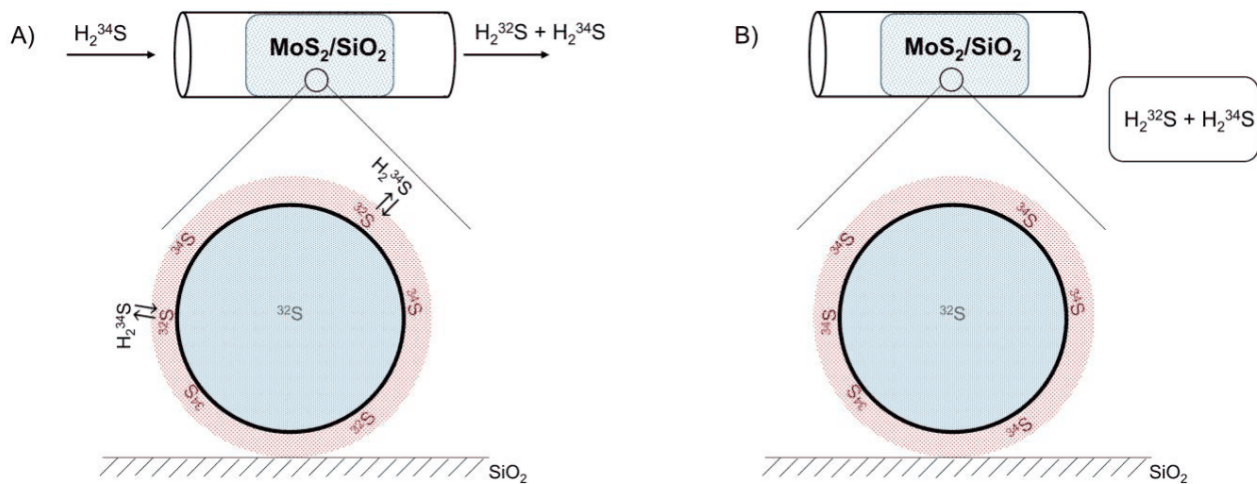


图 2. 实验进行中 (A) 和最终阶段 (B) 的示意图。表面硫原子以红色表示，体相硫原子以蓝色表示。图中未画出钼原子。

5.4 计算发生交换的硫原子的物质的量 $n(S)_{\text{surface}}$ ，以 mol 表示。

如果你未能算出发生交换的硫原子的物质的量，请在以下所有计算中使用数值 1.53×10^{-5} mol。

假设 MoS_2 相由大小均一的球形颗粒组成，在实验结束时，位于表面的所有硫原子均已发生交换，而体相原子未参与交换反应。 MoS_2 的密度为 $\rho = 5.06 \text{ g cm}^{-3}$ ，表面上 S 和 Mo 原子平均占据的面积分别为 $A_S = 3.00 \times 10^{-19} \text{ m}^2$ 和 $A_{\text{Mo}} = 5.00 \times 10^{-19} \text{ m}^2$ 。半径为 R 的球的表面积可由 $S = 4\pi R^2$ 计算，体积可由 $V = (4/3)\pi R^3$ 计算。假设同位素组成不影响 MoS_2 的密度。

5.5 计算 MoS_2 颗粒的半径 R 。答案以 nm 表示。

实际上，表面经同位素标记的原子会向体相扩散，而体相中未标记的原子会迁移至表面，逐渐发生交换（图 3A）。因此，在某一给定时刻，颗粒内标记原子的分数从颗粒表面向中心逐渐减小。同时，随着交换时间延长，参与交换反应的体相原子增多，如图 3B 所示。

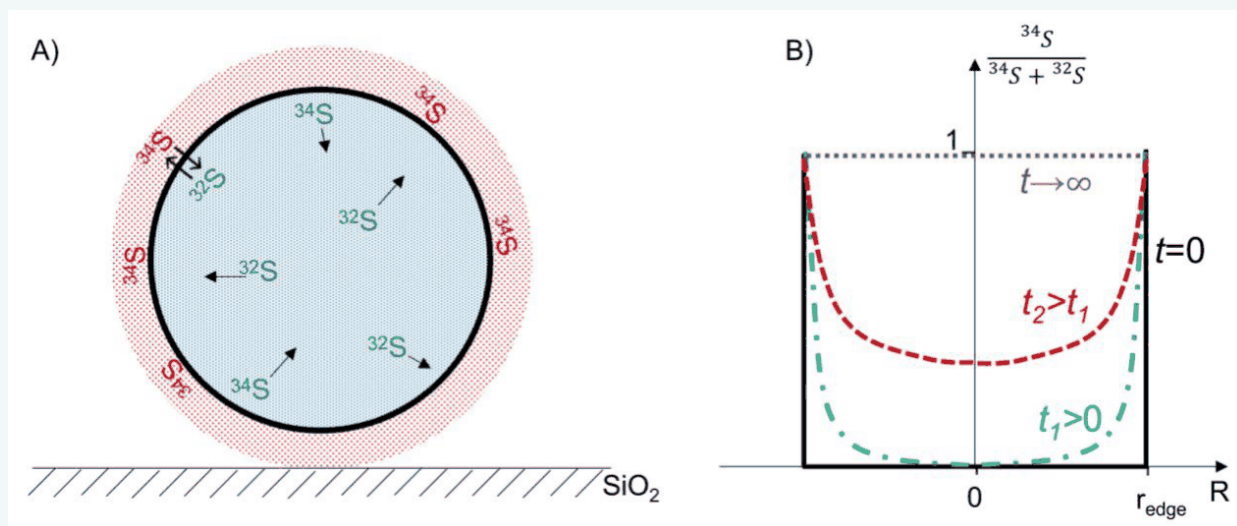


图 3. A) MoS_2 颗粒中硫同位素从表面向体相扩散的示意图。表面硫原子以红色表示，体相硫原子以蓝色表示。图中未画出钼原子。B) 体相中 ^{34}S 原子的分数随时间和距颗粒中心距离的变化； r_{edge} 对应于 MoS_2 颗粒的半径。

实验结束时，表面原子已完全发生交换，此外还有一部分体相原子通过扩散发生交换。发生交换的体相硫原子的物质的量 $n(S)_{\text{bulk}}^{\text{ex}}$ 占体相硫原子总物质的量 $n(S)_{\text{bulk}}^{\text{total}}$ 的分数可按下式计算：

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

其中, t 为交换实验的时间 (如上所述), R 为颗粒半径, D 为扩散系数。采用电子显微镜对上述催化剂进行了独立研究, 结果表明, MoS_2 颗粒为均匀分布的球体, 半径为 35.0 nm。

5.6 使用 $R = 35.0 \text{ nm}$ 和上述交换实验的数据, 计算扩散系数 D (单位为 $\text{m}^2 \text{s}^{-1}$), 它描述硫原子在 MoS_2 中的扩散。计算时, 使用近似式 $e^x \approx 1 + x$, 该式在 $x \ll 1$ 时成立。

题目译自官方英文原文。

答案

- **5.1: A:** 2,3-二氢噻吩 S1CCC=C1; **B:** 2,5-二氢噻吩 S1CC=CC1; **C:** 硫杂环戊烷 (四氢噻吩) S1CCCC1; **D:** 1-丁硫醇 CCCCS; **E:** 丁烷 CCCC。A 和 B 可以互换。
- **5.2:** 六种同位素体: 硫-32 硫化氢 [1H][32S][1H], 其单氘代形式 [1H][32S][2H] 和二氘代形式 [2H][32S][2H]; 硫-34 硫化氢 [1H][34S][1H], 其单氘代形式 [1H][34S][2H] 和二氘代形式 [2H][34S][2H]。
- **5.3:** 单氘代硫-34 硫化氢, HD^{34}S, [1H][34S][2H]: $1.2 \times 10^{-3} \%$ 。二氘代硫-34 硫化氢, D_2^{34}S, [2H][34S][2H]: $8.6 \times 10^{-8} \%$ 。
- **5.4:** $n(\text{S})_{\text{surface}} = 1.03 \times 10^{-5} \text{ mol}$ 。
- **5.5:** $R \approx 15.4 \text{ nm}$ 。
- **5.6:** $D \approx 1.07 \times 10^{-20} \text{ m}^2 \text{s}^{-1}$ 。

解答

5.1 — 产物与配平的反应方程式

起始原料为噻吩, c1ccsc1。反应示意图中的其他小分子为氢气, [H][H], 以及硫化氢, [SH2]。

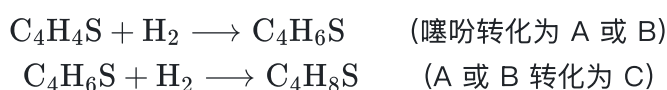
加成一分子氢气后, 含硫五元环中还剩一个双键。该双键有两个不同的位置:

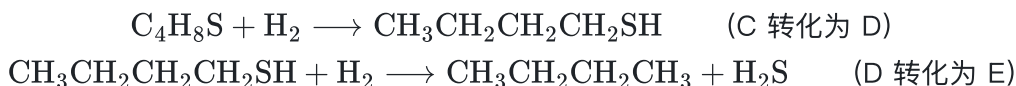
产物	名称和 SMILES	所要求绘制结构的精确描述
A	2,3-二氢噻吩 <chem>S1CCC=C1</chem>	按 $\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}$ 顺序连接、末端再与硫相连而闭合的五元环。双键的一端为与硫相邻的碳原子。
B	2,5-二氢噻吩 <chem>S1CC=CC1</chem>	按 $\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2$ 顺序连接、末端再与硫相连而闭合的五元环。双键连接两个不与硫直接成键的碳原子。
C	硫杂环戊烷 (四氢噻吩) <chem>S1CCCC1</chem>	含有一个硫原子和四个 CH_2 基团的饱和五元环。
D	1-丁硫醇 <chem>CCCCS</chem>	无支链的开链结构, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SH}$ 。
E	丁烷 <chem>CCCC</chem>	无支链的开链结构, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ 。

示意图未对两条支路作出区分, 因此将 A 和 B 的归属互换也同样正确。

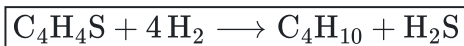
无论哪一种产物, 其剩余双键加氢后均得到相同的饱和环 C。随后, 环上的一根碳—硫键发生氢解, 使环打开, 生成 D。剩余碳—硫键的氢解生成 E 和硫化氢。

两条支路中配平的反应方程式为:





因此，加氢脱硫的总反应为：



5.2 — 所有同位素体

两个氢原子的位置等价。因此，氢同位素的组合为两个氕原子、一个氕原子和一个氘原子，或两个氘原子。将这三种可能分别与任一种硫同位素组合，可得到 $3 \times 2 = 6$ 种同位素体。

此处及下文中，标明同位素的化学式中的 H 表示 ^1H 。

化学式	名称	明确标示同位素的 SMILES
H_2^{32}S	硫-32 硫化氢	$[\text{1H}][\text{32S}][\text{1H}]$
HD^{32}S	单氘代硫-32 硫化氢	$[\text{1H}][\text{32S}][\text{2H}]$
D_2^{32}S	二氘代硫-32 硫化氢	$[\text{2H}][\text{32S}][\text{2H}]$
H_2^{34}S	硫-34 硫化氢	$[\text{1H}][\text{34S}][\text{1H}]$
HD^{34}S	单氘代硫-34 硫化氢	$[\text{1H}][\text{34S}][\text{2H}]$
D_2^{34}S	二氘代硫-34 硫化氢	$[\text{2H}][\text{34S}][\text{2H}]$

交换两个氢原子的位置不会产生另一种同位素体。

5.3 — 同时含氕和硫-34 的同位素体的丰度

使用题给的天然同位素分数：

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

仅考虑所列同位素的要求限制的是所枚举的物种；计算时直接使用题给的硫天然丰度，不进行重新归一化。

对于单氘代硫-34 硫化氢， HD^{34}S , $[\text{1H}][\text{34S}][\text{2H}]$ ，任一氢原子位置均可被氘占据。因此有因子 2：

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

将摩尔分数换算为百分数，

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

对于二氘代硫-34 硫化氢， D_2^{34}S , $[\text{2H}][\text{34S}][\text{2H}]$ ，

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

所以

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

最终的百分数保留两位有效数字，与题给氕丰度的精度一致。

5.4 — 发生交换的硫的物质的量

数值计算采用以下标准常数

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

通过反应器的气体总体积为

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

每个硫化氢分子含有一个硫原子。对于理想气体，其体积分数等于摩尔分数，因此通过反应器的硫的物质的量为

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

交换过程中，固体中的一个硫原子被气体中的一个硫原子替换，气相中硫的总物质的量保持不变。由于催化剂最初不含硫-34，所保留的硫-34 的净物质的量为

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

在图 2 所示的表面完全被标记的近似下，这就是表面硫的物质的量：

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

如果将最终表面同位素分数取为 0.9995 而不是 1，则需将该物质的量除以 0.9995，修正幅度仅为 0.050 %。以下计算采用表面完全被标记的近似。

5.5 — 仅在表面发生交换时推算的半径

使用 $M(\text{Mo}) = 95.95 \text{ g mol}^{-1}$ 和 $M(^{32}\text{S}) \approx 32.00 \text{ g mol}^{-1}$ 。钼的质量和物质的量为

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

因此，所负载的二硫化钼相的质量约为

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

故其总体积为

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

在本实验精度下，同位素替换引起的微小质量增加可以忽略。

表面与体相的元素组成相同，因此

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

硫和钼均占据表面积。因此，

$$\begin{aligned} S_{\text{total}} &= N_{\text{A}} [n(\text{S})_{\text{surface}}A_{\text{S}} + n(\text{Mo})_{\text{surface}}A_{\text{Mo}}] \\ &= N_{\text{A}}n(\text{S})_{\text{surface}} \left(A_{\text{S}} + \frac{1}{2}A_{\text{Mo}} \right). \end{aligned}$$

计入每个表面硫原子所对应的半个钼原子后，每个表面硫原子对应的面积为

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

于是

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

对于任意数量的相同球体,

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

因此,

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

$$\boxed{R \approx 15.4 \text{ nm}}.$$

5.6 — 利用实测半径计算扩散系数

现在使用独立测得的半径

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

现在必须将第 5.4 小题中观测到的交换量分为表面交换量和体相交换量。

实际总表面积为

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

因此, 实际表面硫的物质的量为

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

发生交换的体相硫的物质的量等于观测到的交换量减去上述表面贡献:

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

颗粒中硫的总物质的量为

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

F 定义中的分母为**体相硫**, 因此这里也必须减去表面硫:

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

因此,

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

使用题目要求的近似,

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

所以

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

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

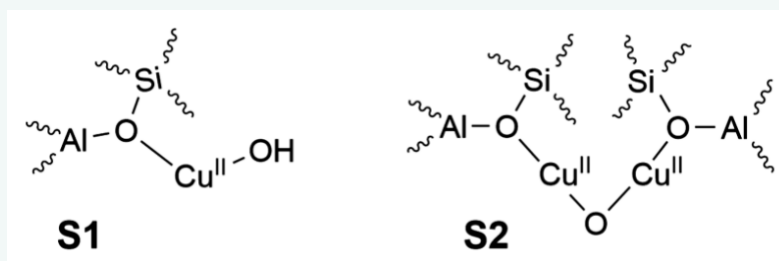
$$\begin{aligned} D &\approx \frac{FR^2}{t} \\ &= \frac{(5.25696 \times 10^{-3})(3.50 \times 10^{-8} \text{ m})^2}{600 \text{ s}} \\ &= 1.0733 \times 10^{-20} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}. \\ \boxed{D \approx 1.07 \times 10^{-20} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}}. \end{aligned}$$

推算出的指数 $Dt/R^2 \approx 0.00526$ 远小于 1, 与所用近似一致。体相交换也解释了为何第 5.5 小题中仅考虑表面的计算会得到较小的半径: 该计算将观测到的交换量中过多的部分归因于表面积。

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

题目 6: 甲烷直接转化为甲醇

甲烷广泛存在于天然气中, 因此是化学工业中一种很有吸引力的原料, 例如可用于生产甲醇。然而, 由于甲醇比甲烷更容易被氧化, 这一过程的控制颇具挑战性。化学循环过程可以避免过度氧化: 铜离子交换沸石催化剂的活性位点仅提供氧化生成甲醇所需的单个氧原子, 并在此过程中被消耗。在第二步中, 催化剂在不存在甲烷的条件下用氧气再生。下图展示了两种可能的催化铜位点。反应过程中, Cu(II) 被还原为 Cu(I) 。



6.1 给出将一个甲烷分子氧化为甲醇所需的 **S1** 位点数和 **S2** 位点数。

在不存在氧气的条件下, 生成的甲醇不会从沸石上脱附。如果反应在体积和温度恒定的容器 (高压釜) 中进行, 则压力下降仅由甲烷的消耗引起, 且可将甲烷视为理想气体。在一个 1 L 的高压釜中, 装有 200 mg 铜负载量为 4.3 % (质量分数) 的沸石; 在 528 K 下反应完成后, 甲烷压力由初始的 $p_0 = 933 \text{ Pa}$ 降至 $p_\infty = 925 \text{ Pa}$ 。

6.2 计算发生反应的铜的百分比。

6.3 实验数据绘于图 1。据此判断 CH_4 氧化反应的 (准) 级数。

- (a) 该反应为 (准) 零级反应。
- (b) 该反应为 (准) 一级反应。
- (c) 该反应为 (准) 二级反应。

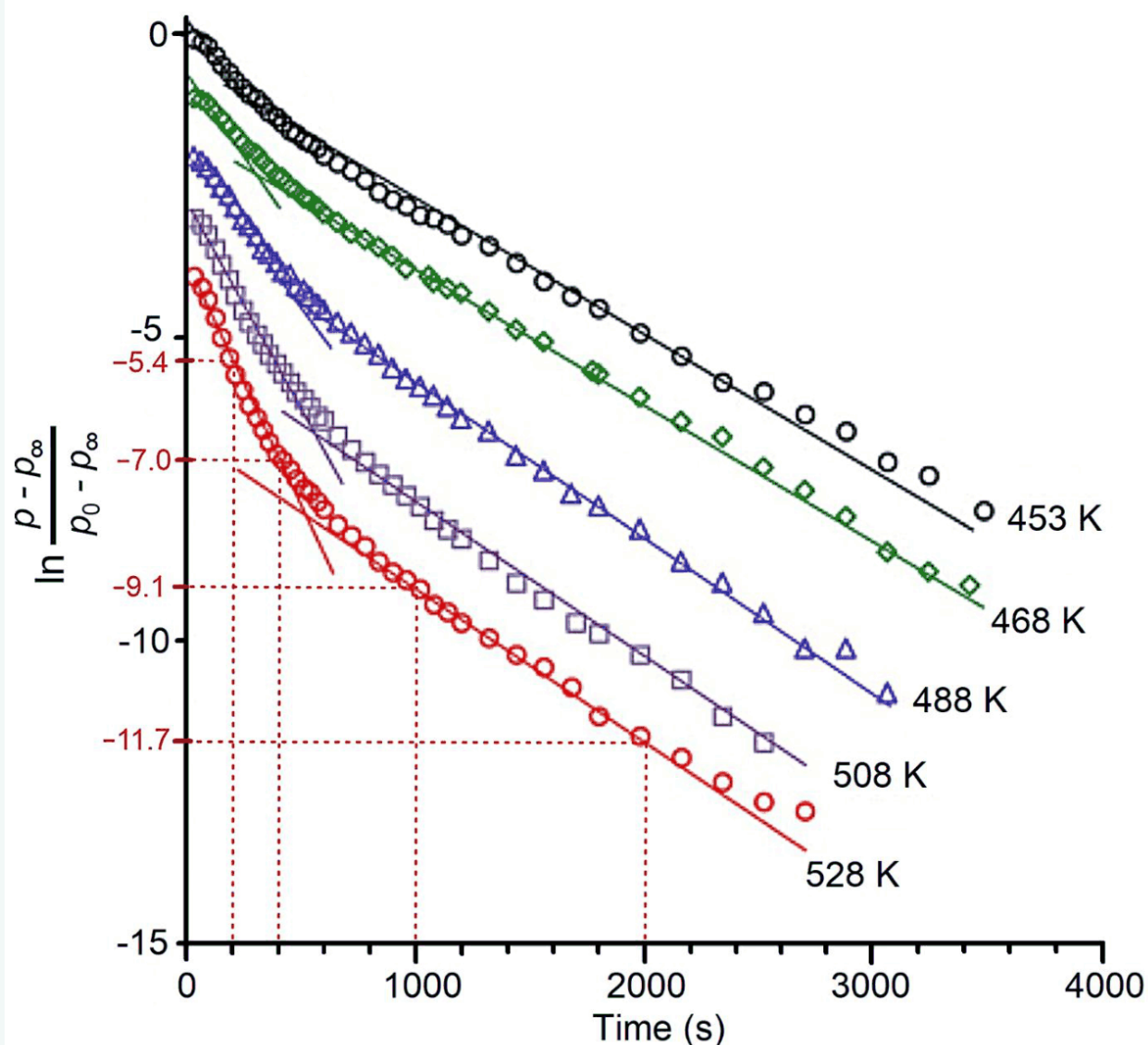


图 1. 在不同温度下，甲烷在高压釜中与含有 **S1** 和 **S2** 位点的载铜沸石反应时，归一化甲烷压力随时间变化的半对数图。符号表示实验数据点。实线是对适当时间范围内的数据进行的线性拟合。点线用于辅助读图

6.4 写出在给定条件下与实验数据一致的 CH_4 氧化反应的（准）速率方程。注意，它可能取决于 CH_4 以及 **S1** 和 **S2** 位点的浓度，还取决于速率常数。

6.5 选出正确的陈述。

- (a) 至少有两种类型的铜位点参与反应，各自具有不同的速率常数。
- (b) 温度越高，沸石氧化甲烷的总反应越快。
- (c) 温度越高，反应完成后与甲烷发生反应的铜位点所占比例越大。
- (d) 其中一个反应在较高温度下变慢。

顺磁性的 **S1** 位点可通过电子顺磁共振（EPR）波谱观测，而抗磁性的 **S2** 位点不产生 EPR 信号。EPR 波谱测量的是电子自旋数。因此，**S1** 位点数与 EPR 谱的二次积分 I_2 成正比，即 $[\text{S1}] \propto I_2$ 。在不同温度 T 下测量了波谱，并且在每个温度下，均在反应开始后的不同时间 t 进行了测量。

6.6 推导将 $I_2(t)$ 与 **S1** 位点消耗的速率常数联系起来、且对时间呈线性关系的方程。

6.7 对于以下各项测量，在答题纸上勾选需要用已知 Cu(II) 标准样品进行校准的项目。

- (a) 样品中顺磁性 Cu(II) 位点的总数。
- (b) 样品中顺磁性 Cu(II) 位点的浓度。
- (c) 速率常数。
- (d) 样品中不同顺磁性 Cu(II) 物种的类型。

由 EPR 测量可知，528 K 下与 **S1** 位点反应的速率常数为 $2.604 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ 。

6.8 结合图 1，通过计算判断甲烷与 **S2** 位点的反应比与 **S1** 位点的反应更快还是更慢。

- (a) 甲烷与 **S1** 的反应更快。
- (b) 两者的反应速率相同。
- (c) 甲烷与 **S2** 的反应更快。

使用不同的沸石催化剂，可将甲醇进一步转化为高价值的烯烃。在这一过程中，观测到一种中间产物，其摩尔质量为 86.09 g mol^{-1} ，元素分析结果为（C 的质量分数为 55.8 %，H 的质量分数为 7.0 %），其 ^1H NMR 谱在四个不同化学位移处出现信号：

- a:** 12.2 ppm (1H, s)，宽峰，加入 D_2O 后消失
- b:** 6.3 ppm (1H, d)
- c:** 5.7 ppm (1H, d)
- d:** 2.0 ppm (3H, s)

6.9 画出该中间产物的结构，并对质子 **a** 和 **d** 进行归属。

美国能源部将十二种仅含 C、H 和 O 的化合物列为平台化学品。它们是最有前景的候选物，易于由可再生资源制备，并可用于制备多种目标衍生物。其中之一是化合物 **A**，它既可进一步衍生化，也可用于例如医药或洗涤剂用途。

- 在 DMSO 中测得的 ^1H NMR: 7.81 ppm (**a**, s)，13.0 ppm (**b**, s, 宽峰，加入 D_2O 后消失)，两个信号的积分相同。
- ^{13}C NMR: 165.1 ppm (1)、150.6 ppm (2) 和 120.6 ppm (3)。
- $M = 156.03 \text{ g mol}^{-1}$ 。元素分析: C 的质量分数为 46.15 %，H 的质量分数为 2.56 %。

6.10 给出 **A** 的一种可能结构，并对所有质子及碳 1 进行归属。

题目译自官方英文原文。

答案

- **6.1:** 每个甲烷分子需要 2 个 **S1** 位点或 1 个 **S2** 位点。
- **6.2:** 2.7% 的铜发生了反应。
- **6.3:** (**b**) — (准) 一级反应。
- **6.4:** 将 k_i 定义为第 i 类位点的一级消耗速率常数，则

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

- **6.5:** (**a**) 和 (**b**)。

- 6.6:

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

- 6.7: (a) 和 (b)。
- 6.8: (c) — 甲烷与 S2 的反应更快。从图中得到的慢过程和快过程的衰减常数分别约为 2.6×10^{-3} 和 $8.0 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ 。
- 6.9: 甲基丙烯酸 (2-甲基丙-2-烯酸), C=C(C)C(=O)O。质子 a 是羧酸质子; d 表示三个甲基质子。
- 6.10: 呋喃-2,5-二甲酸, O=C(O)c1cc(C(=O)O)o1。质子 a 是 3 位和 4 位上的两个环氢; b 是两个羧酸质子。碳信号 1 对应两个羧基的羰基碳。

解答

6.1

甲烷 c 被氧化为甲醇 co。碳的氧化数从 CH4 中的 -4 变为 CH3OH 中的 -2, 对应于每个甲烷分子失去两个电子。

Cu(II) 被还原为 Cu(I) 时, 每个铜原子接受一个电子。因此, 每个甲烷分子对应两个铜原子被还原:

- S1 含有一个铜原子, 因此需要两个 S1 位点。
- S2 含有两个铜原子, 因此需要一个 S2 位点。

将催化剂再生过程计入后, 配平的总转化反应为



其中, 氧分子的 SMILES 为 O=O。

6.2

由于甲醇仍吸附在沸石上, 气体物质的量的减少量等于消耗的甲烷的物质的量。取 $R = 8.314 \text{ Pa m}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$,

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

铜的初始质量为

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

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

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

无论涉及哪一种类型的位点, 每个甲烷分子均对应两个铜原子发生反应:

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

因此,

$$\text{发生反应的铜的百分比} = \frac{3.64 \times 10^{-6}}{1.35 \times 10^{-4}} \times 100\% \approx 2.7\%.$$

6.3

将归一化的剩余压力变化量定义为

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

对于单一的一级反应贡献,

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

因此, 一级反应行为在给定的半对数图中呈现为直线。两个不同斜率的区段表明存在两种动力学贡献, 每一种均与准一级衰减相符。

正确选项为 (b)。

6.4

甲烷浓度的变化仅为

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

因此, 在活性铜位点被消耗的过程中, 可以将甲烷浓度视为近似恒定。

根据相应类型位点的消耗定义 k_1 和 k_2 :

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

以同一固定体积内的物质的量表示浓度, 由 6.1 中的化学计量关系可得

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

所以,

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

因子 $1/2$ 体现了每个甲烷分子消耗两个 S1 位点这一关系。等价地, 若直接针对甲烷的消耗定义速率常数, 则

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

速率对近似恒定的甲烷浓度的任何依赖关系均被并入这些准一级速率常数中。例如, 若实际的位点消耗速率方程为 $K_i[\text{CH}_4][\mathbf{S}i]$, 则有 $k_i = K_i[\text{CH}_4]_0$ 。本实验不能独立确定反应对甲烷的本征级数。

为将这一速率方程与图 1 联系起来, 令 $S_{1,0}$ 和 $S_{2,0}$ 表示活性位点的初始浓度。剩余的甲烷反应容量为

$$[\text{CH}_4](t) - [\text{CH}_4]_{\infty} = \frac{1}{2} S_{1,0} e^{-k_1 t} + S_{2,0} e^{-k_2 t}.$$

因此,

$$q(t) = \frac{\frac{1}{2} S_{1,0} e^{-k_1 t} + S_{2,0} e^{-k_2 t}}{\frac{1}{2} S_{1,0} + S_{2,0}}.$$

这两个指数项之和解释了斜率的变化, 以及较慢的那类位点最终占主导地位的现象。

6.5

- **(a) 正确。** 两个不同斜率的区段与两类具有不同速率常数的位点相符。
- **(b) 正确。** 温度升高时，拟合斜率变得更负，表明活性位点和甲烷的消耗更快。
- **(c) 缺乏依据。** 压力变化量以其最终变化幅度进行了归一化。这使得比较不同温度下最终发生反应的铜的绝对比例所需的信息被消除了。
- **(d) 错误。** 两个拟合动力学区段所对应的过程都随温度升高而加快。

因此，选择 **(a)** 和 **(b)**。

6.6

在固定温度和固定测量条件下，

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

其中， α 是一个恒定的仪器比例因子。

对位点消耗的一级速率方程积分，得到

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

所以

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

代入 EPR 信号强度后， α 被约去：

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

将这一比值的对数对时间作图，可得斜率为 $-k_1$ 的直线。

6.7

已知 Cu(II) 标准样品可确定积分 EPR 信号强度与自旋绝对数目之间的换算关系。

因此，下列测量需要校准：

- **(a)** 顺磁性 Cu(II) 位点的总数；
- **(b)** 这些位点的浓度。

对于 **(c)**，未知的强度校准因子在 $I_2(t)/I_2(0)$ 中被约去，因此无需绝对校准即可得到速率常数。

对于 **(d)**，不同的顺磁性物种可通过共振位置、超精细结构等波谱特征加以区分；无需进行绝对自旋计数校准。

选择 **(a)** 和 **(b)**。

6.8

在 528 K 下，后期的拟合线段近似经过以下两点：

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

其中 $y = \ln q$ 。其衰减常数为

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

这一结果与 EPR 测得的值

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

一致，因此较慢的那类位点是 **S1**。

对于早期较陡的线段，由辅助点线可近似读得

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

因此，

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

因此，第二类位点的反应必然比 S1 更快：

甲烷与 S2 的反应更快：选项 (c)。

如果 S2 在早期拟合线段中占主导地位，则有 $k_2 \approx 8.0 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ ，约为 $3.1k_1$ 。判断哪一种反应更快，无需精确分离这两种贡献。

6.9

氧的质量分数为

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

将元素分析结果与摩尔质量结合，可得每个分子中各元素原子数的近似值：

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

因此，分子式为



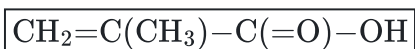
其不饱和度为

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

12.2 ppm 处的宽峰具有可交换性，表明存在羧酸质子。羧基中的羰基贡献一个不饱和度。

6.3 和 5.7 ppm 处的两个信号各对应一个质子的积分，表明存在两个不等价的末端烯烃氢。2.0 ppm 处积分对应三个质子的单峰来自与取代的烯烃碳相连的甲基。

这些特征对应于**甲基丙烯酸（2-甲基丙-2-烯酸）**：



SMILES: C=C(C)C(=O)O。

绘制结构时，将末端亚甲基通过双键与一个同时连接甲基和羧基的碳原子相连。

归属如下：

- **a, 12.2 ppm**：羧酸的 O—H 质子。
- **d, 2.0 ppm**：与烯烃碳相连的甲基上的三个质子。

末端亚甲基上的两个氢化学不等价，可通过偕偶合相互裂分，从而产生信号 **b** 和 **c**。该末端烯烃不存在 *E/Z* 构型。

6.10

氧的质量分数为

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

原子数的近似值为

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

因此，

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

两个质子信号的积分相等。由于总共有四个氢，因此每个信号代表两个氢。

13.0 ppm 处的宽峰表明存在两个等价的羧酸质子。两个羧基包含四个氧原子、两个碳原子，并贡献两个不饱和度。剩余片段含有四个碳和一个氧，具有三个不饱和度：一个环和两个双键。

带有两个等价羧基的对称呋喃环满足这些要求。一种符合要求的结构是**呋喃-2,5-二甲酸**：

SMILES: O=C(O)c1cccc(C(=O)O)o1。

画出一个五元芳香性呋喃环，将其中的氧原子编号为 1 位。在与氧相邻的两个碳原子，即 2 位和 5 位，各连接一个羧基。其余的环碳原子，即 3 位和 4 位，各连接一个氢。

所要求的归属如下：

- **a, 7.81 ppm**：3 位和 4 位上的两个等价环氢。等价氢彼此不发生裂分，与单峰相符。
- **b, 13.0 ppm**：两个等价的羧酸 O—H 质子。
- **碳信号 1, 165.1 ppm**：两个等价的羧基羰基碳。

其余碳信号也与该结构相符：

- **150.6 ppm, 信号 2**：环上 2 位和 5 位的碳，它们直接与环氧原子相连，并带有羧基取代基。
- **120.6 ppm, 信号 3**：环上连接氢的 3 位和 4 位碳。

解答已与官方解答核对。

题目 7：酶动力学

1913 年提出的米氏 (Michaelis–Menten, MM) 机制描述了酶催化反应的动力学。在该机制中, 酶 E 催化底物 S 转化为产物 P:



遵循 MM 机制的酶促反应的初始速率由下式给出

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

其适用条件是 E 的初始浓度远低于 S 的初始浓度, 即 $[\text{E}]_0 \ll [\text{S}]_0$ 。米氏常数定义为 $K_M = (k_2 + k_3)/k_1$ 。初始速率也可以表示为相对通量 j 与 $[\text{E}]_0$ 的乘积:

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

注意: 第 7.1 和 7.2 题可能有一个、多个或没有正确选项。

7.1 选出初始速率 (v_0) 表达式 (1) 和 (2) 的正确等价形式。

$[\text{ES}]_{\max}$ 为 ES 复合物的最大浓度。

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

7.2 选出预期能得到直线图的坐标轴组合 (y 对 x)。

- (a) v_0 对 $1/[\text{S}]_0$
- (b) v_0 对 v_0/K_M
- (c) v_0 对 K_M/v_0
- (d) $1/v_0$ 对 $v_0/[\text{S}]_0$
- (e) $1/v_0$ 对 v_0/K_M
- (f) $[\text{S}]_0/v_0$ 对 $[\text{S}]_0$

许多酶催化的是多底物转化, 而非单底物转化。然而, 如果一种底物的浓度远高于另一种底物的浓度, 或其浓度保持恒定, 米氏动力学也适用。下面将考察两个彼此独立且遵循米氏动力学的酶促反应体系。

酶促反应体系 I

酶 E 将底物 A 和 B 转化为产物 P_A 和 P_B 。当游离酶与所有酶–底物复合物之间达到快速预平衡时, 下式成立:

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

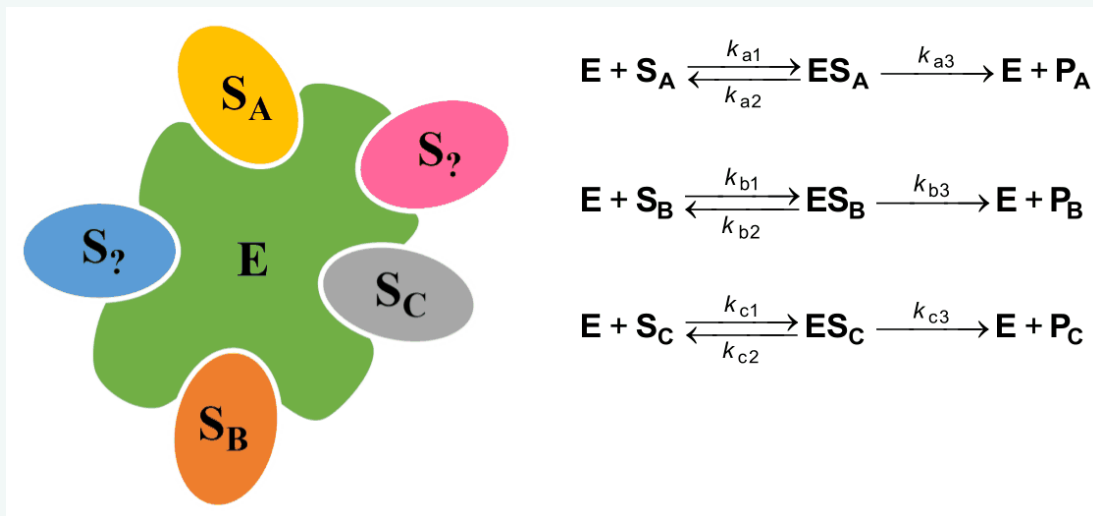
其中, k 为其中一个反应的速率常数。两种底物从 E 各自相应的活性位点解离时, 具有相同的平衡常数 K 。

7.3 证明: 若底物 B 的浓度保持为恒定值 c_0 , 则式 (3) 具有米氏方程 (1) 的形式。给出此时 $v_{\max}$ 的表达式。

7.4 为酶促反应体系 I 提出一个与式 (3) 一致的动力学反应示意图, 标出所有中间体和产物。指出速率常数为 k 的反应。

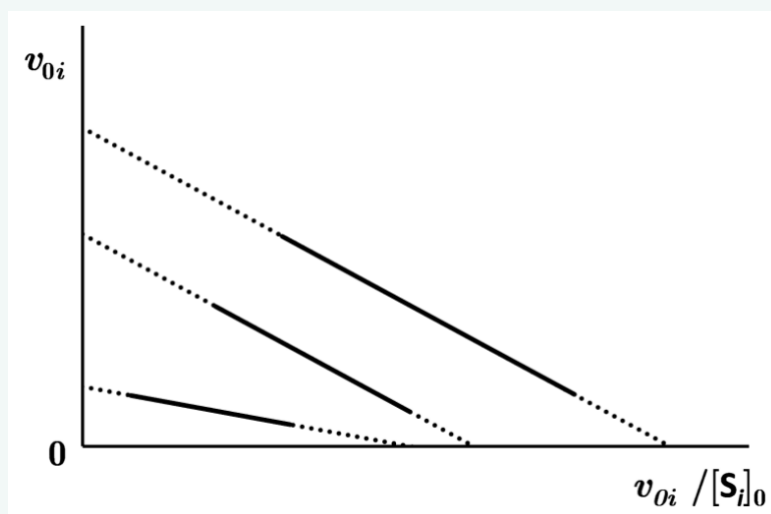
酶促反应体系 II

酶 E 具有五个活性位点, 每个位点均对底物 S_A 、 S_B 或 S_C 中的一种具有专一性, 并分别将其选择性地转化为产物 P_A 、 P_B 或 P_C 。每种底物至少对应一个活性位点。各活性位点彼此独立。



关于 E , 已知:

1. 其对 S_C 的亲合力高于对 S_B 的亲合力。
2. 对于 S_A 、 S_B 、 S_C , 以每个活性位点的速率 (v_{0i}) 作 v_{0i} 对 $v_{0i}/[S_i]_0$ 的图, 称为 Eadie-Hofstee 图, 如下所示, 但省略了刻度和图例。



- 当 E 被 S_A 、 S_B 、 S_C 饱和时，每个位点对 S_C 的催化转换数 (TON) 为 10200 min^{-1} ，且每秒共合成 2023 个产物 P_A 、 P_B 、 P_C 分子。同时，检测到每小时生成的 P_A 和 P_B 分子总数不超过 5.94×10^6 。
- 当 S_A 、 S_B 、 S_C 的摩尔浓度相等，且均不高于各自对应的 $K_{M,i}$ 值的千分之一时， P_A 、 P_B 、 P_C 的浓度与催化效率 ($\varepsilon_i = k_{i3}/K_{M,i}$) 成正比，三者的浓度比依次为 3 : 2 : 5。
- 有两种 ES_i 复合物解离为 E 和 S_i 的速率常数相等。 ES_C 转化为初始反应物的反应活化能垒比转化为最终产物的高 1266 J mol^{-1} 。假设这两个反应的指前因子相等，且 $T = 25^\circ\text{C}$ 。
- 对于 $E + S_i$ 反应： $k_{c1} = 1.57 \times 10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ ，且 $k_{a1} = k_{b1}$ 。

7.5 填写下表，并给出计算过程。提示：

- 利用第 1 和第 2 点的信息，确定常数 $K_{M,A}$ 、 $K_{M,B}$ 和 $K_{M,C}$ 之间的关系 (<、>、=)。
- 第 3 和第 5 点的信息可用于填完表中的第一列（每种底物对应的活性位点数）和最后一行（底物 S_C 的所有常数）。检查活性位点总数是否等于 5。

	活性位点数	k_1	k_2	k_3	K_M
S_A					
S_B					
S_C		$1.57 \times 10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$			

题目译自官方英文原文。

答案

- 7.1: (a), (c), (e)。
- 7.2: (b), (f)。
- 7.3: $v_{\max} = \frac{k[E]_0 c_0}{K + c_0}$ ，其中 $K_{M,A} = K$ 。
- 7.4: 快速结合平衡 $E + A \rightleftharpoons EA$ 、 $E + B \rightleftharpoons EB$ 、 $EA + B \rightleftharpoons EAB$ 和 $EB + A \rightleftharpoons EAB$ ，各自的解离常数均为 K ，随后发生 $EAB \xrightarrow{k} E + P_A + P_B$ 。
- 7.5: $K_{M,A} = K_{M,B} > K_{M,C}$ 。上方、中间以及斜率绝对值较小的直线分别代表 S_A 、 S_B 和 S_C 。填好的表格如下：

底物	活性位点数	$k_1 (\text{M}^{-1} \text{s}^{-1})$	$k_2 (\text{s}^{-1})$	$k_3 (\text{s}^{-1})$	$K_M (\text{M})$
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}

解答

7.1

对于 MM 机制，由酶的物料守恒可得

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

当底物达到饱和时，几乎所有酶都以复合物形式存在，因此

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

代入式 (1)，得到

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

因此 (a) 和 (e) 正确。此外，式 (2) 变为

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

所以 (c) 正确。

在 (b) 中， $[\text{E}]$ 是游离酶的浓度，通常不同于总浓度 $[\text{E}]_0$ 。在 (d) 中，将分子中的底物浓度替换为 $[\text{ES}]_{\max}$ 后，所得表达式不再与米氏表达式等价。在 (f) 中，额外引入的浓度分母是错误的；它还会使单位变为 s^{-1} ，而 v_0 的单位应为浓度除以时间。

因此，

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

7.2

记 $s = [\text{S}]_0$ 、 $V = v_{\max}$ 、 $K = K_M$ ，其中 V 和 K 为常数：

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

各选项所给出的 y 与 x 之间的关系如下：

选项	关系	是否为线性关系？
(a)	$y = \frac{V}{1 + Kx}$	否
(b)	$y = Kx$	是
(c)	$y = \frac{K}{x}$	否
(d)	$y = \frac{1}{V - Kx}$	否
(e)	$y = \frac{1}{Kx}$	否
(f)	$y = \frac{K}{V} + \frac{x}{V}$	是

对于 (b)，由 $x = v_0/K_M$ 可直接得出线性关系：该直线经过原点，斜率为 K_M 。

对于 (f)，将米氏方程重排，得到 Hanes–Woolf 形式：

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

其斜率为 $1/v_{\max}$ ，纵轴截距为 $K_M/v_{\max}$ 。

因此，

7.2: (b), (f).

7.3

在式 (3) 中令 $[\text{B}]_0 = c_0$ ：

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

将与 $[A]_0$ 无关的因子合并, 得到

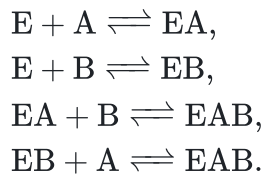
$$v_0 = \underbrace{\frac{k[E]_0 c_0}{K + c_0}}_{v_{\max}} \frac{[A]_0}{K + [A]_0}.$$

这就是米氏形式, 其中

$$v_{\max} = \frac{k[E]_0 c_0}{K + c_0}, \quad K_{M,A} = K.$$

7.4

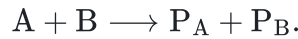
一个合适的反应方案应允许两种底物以任意顺序独立结合。仅结合一种底物的复合物为 EA 和 EB; 两条途径均通向同时结合两种底物的复合物 EAB:



每个结合平衡的解离常数均为 K 。只有同时结合两种底物的复合物才发生生成产物的步骤:



底物转化的总反应为



因此, 示意图应以 E、EA、EB 和 EAB 为四个顶点, 构成表示结合过程的正方形, 并从 EAB 向 $E + P_A + P_B$ 画一条标有 k 的不可逆箭头。

为验证速率方程, 令 $a = [A]_0$ 、 $b = [B]_0$ 。由快速预平衡可得

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

因此, 酶的物料衡算为

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

由此可得

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

反应速率为

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

与所要求的表达式一致。两种产物各自均以此速率生成。

7.5

设 n_A, n_B, n_C 分别为对三种底物具有专一性的位点数。它们均为正整数, 且满足

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

首先，将米氏方程重排为 Eadie-Hofstee 形式：

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

斜率为 $-K_{M,i}$ ，纵轴截距为每个位点的最大速率，与 k_{i3} 成正比。

图中有两条平行且较陡的直线，以及一条较平缓的直线。由题中给出的亲和力比较可知， $K_{M,C} < K_{M,B}$ 。因此，较平缓的直线必定对应 S_C ，而两条平行直线对应 S_A 和 S_B ：

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

C 位点的转换常数为

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

A 和 B 产物的合计生成速率上限为

$$\frac{5.94 \times 10^6}{3600} = 1650 \text{ 个分子每秒}.$$

因此，C 位点每秒至少必须生成

$$2023 - 1650 = 373 \text{ 个分子每秒}.$$

对于一个酶分子，

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

由于 n_C 为整数，故 $n_C \geq 3$ 。A 和 B 各自至少需要一个位点，因此 $n_C \leq 3$ 。所以

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

位点总数确实为 $1 + 1 + 3 = 5$ 。

接下来，C 复合物的两个反应为



由于它们的阿伦尼乌斯指前因子相等，可得

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

取 $T = 298.15 \text{ K}$ 、 $R = 8.314 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ ，

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

因此，

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

由此得到

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

所以

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

利用低浓度下的产物比例时，必须计入位点数。当各底物具有相同的浓度 $s \ll K_{M,i}$ 时，

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

题设的 $s/K_{\text{M},i} \leq 10^{-3}$ 使这一近似合理。因此,

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

代入已求得的位点数,

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

或等价地,

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

由于 $K_{\text{M},A} = K_{\text{M},B}$,

$$\frac{k_{\text{a}3}}{k_{\text{b}3}} = \frac{\varepsilon_A}{\varepsilon_B} = \frac{3}{2}.$$

在饱和条件下, 由总产物生成速率可得

$$k_{\text{a}3} + k_{\text{b}3} + 3k_{\text{c}3} = 2023 \text{ s}^{-1},$$

因此

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

联立两者的和与比值, 得到

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

$$\boxed{k_{\text{b}3} = \frac{2}{5}(1513) = 605.2 \text{ s}^{-1}.}$$

因此, 两条平行直线中, 较高的一条对应 A, 较低的一条对应 B。

现在, 由比值 $\varepsilon_A/\varepsilon_C = 9/5$ 可确定 A 和 B 共有的米氏常数:

$$\frac{k_{\text{a}3}/K_{\text{M},A}}{k_{\text{c}3}/K_{\text{M},C}} = \frac{9}{5},$$

所以

$$\begin{aligned} K_{\text{M},A} &= \frac{5k_{\text{a}3}}{9k_{\text{c}3}} K_{\text{M},C} \\ &= \frac{5(907.8)}{9(170)} (1.7326 \times 10^{-5}) \text{ M} \\ &\approx 5.1399 \times 10^{-5} \text{ M}. \end{aligned}$$

因此,

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

最后, 由 $k_{\text{a}1} = k_{\text{b}1}$ 和 $K_{\text{M},A} = K_{\text{M},B}$ 可知

$$k_{\text{a}2} + k_{\text{a}3} = k_{\text{b}2} + k_{\text{b}3}.$$

因此,

$$k_{\text{b}2} - k_{\text{a}2} = k_{\text{a}3} - k_{\text{b}3} = 302.6 \text{ s}^{-1}.$$

A 和 B 的解离速率常数不可能是相等的那一对。如果假设 $k_{\text{b}2} = k_{\text{c}2} \approx 102.0 \text{ s}^{-1}$, 则

$$k_{\text{a}2} \approx 102.0 - 302.6 = -200.6 \text{ s}^{-1},$$

这是不可能的。因此，相等的那一对必定是 A 和 C：

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

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

共同的结合速率常数为

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

保留三位有效数字，

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

未舍入的数值满足饱和条件下的两项约束：

$$907.8 + 605.2 + 3(170) = 2023 \text{ 个产物分子每秒},$$

$$(907.8 + 605.2)(3600) = 5.4468 \times 10^6 < 5.94 \times 10^6 \text{ 个 A 和 B 产物分子每小时}.$$

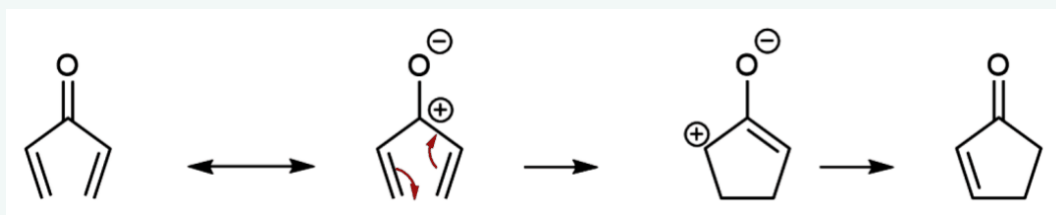
它们也给出了所要求的低浓度下的总产物比例：

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

解答已与官方解答核对。

题目 8：纳扎罗夫反应

纳扎罗夫反应是一种常用的由二乙烯基酮生成环戊烯酮的反应。该反应可在光照或酸催化条件下进行，其过程为电环化，随后发生质子转移。



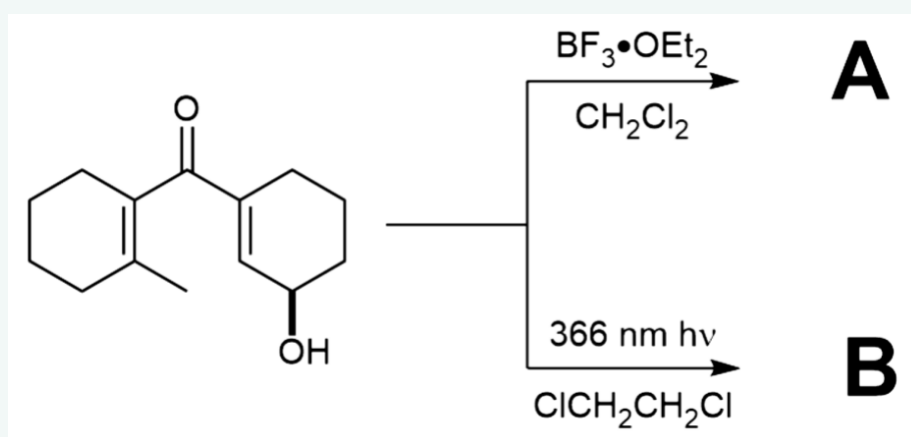
8.1 画出描述纳扎罗夫反应的 π 分子轨道。将电子填入相应的能级。在 (i) HOMO（最高占据分子轨道）和 (ii) LUMO（最低未占据分子轨道）处标上 x。本题中，可以将二乙烯基酮视为具有五个 p 轨道的戊二烯基正离子。

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

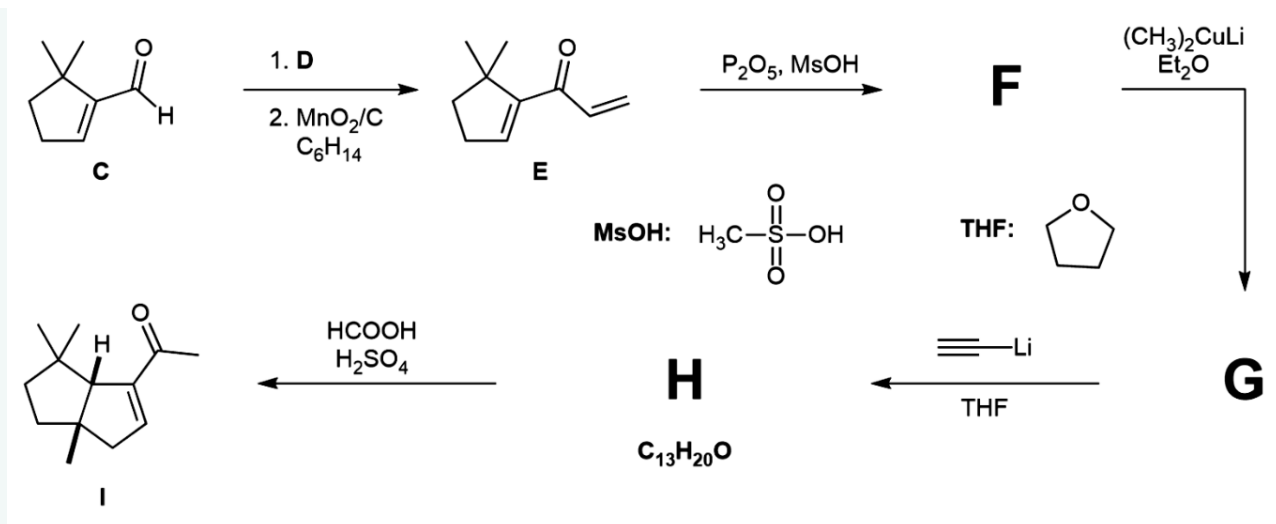
8.2 根据你在任务 8.1 中得到的 π 分子轨道，预测二乙烯基酮的纳扎罗夫反应在什么条件下以对旋或顺旋方式进行。在表中用 x 标出允许反应发生的条件。

	对旋	顺旋
热反应		
光化学反应		

8.3 在法呢素的一条合成路线中，纳扎罗夫反应被用作关键反应。对于下列两种条件，分别画出 A 和 B 的一种可能结构，包括其立体化学。注意，两种反应的产物均在 ^1H NMR 谱的 6.70–6.73 ppm 处出现信号。



卡普烯的合成从下图所示的不饱和醛 C 开始。先用 D 处理，再与负载于碳上的 MnO_2 反应，得到下图所示的二乙烯基酮 E。用 P_2O_5 和 MsOH 的混合物处理后得到 F，再经一系列反应将其转化为不饱和酮 I。

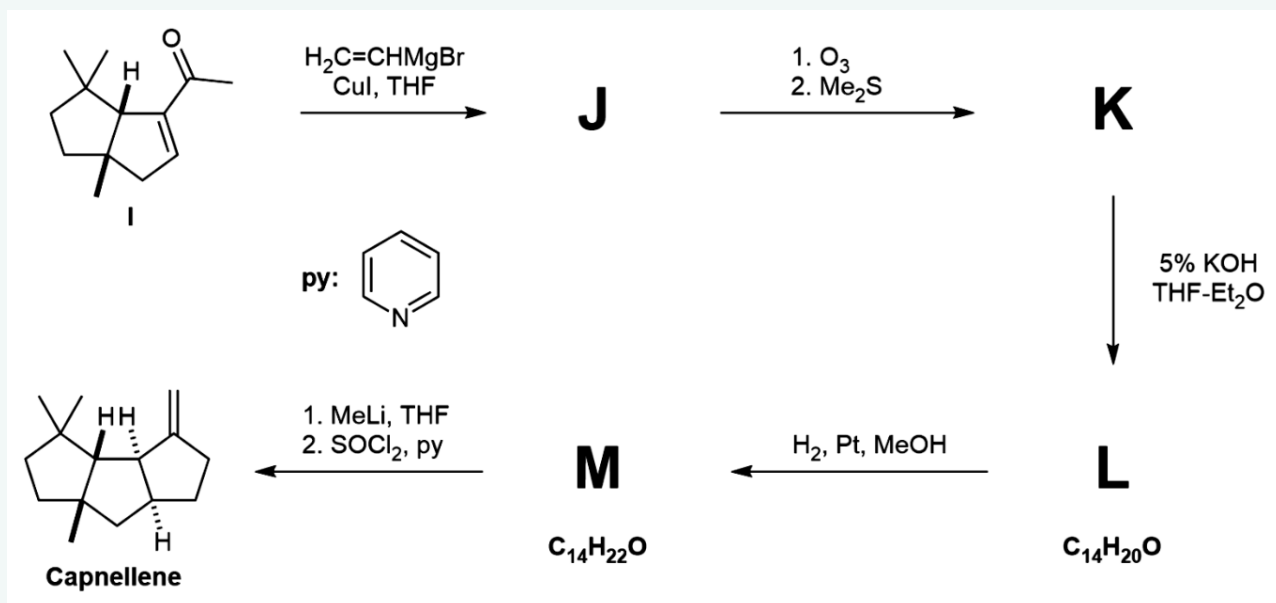


8.4 从下列选项中选出适合作为 **D** 的试剂。

- (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 给出中间体 **F**、**G** 和 **H** 的结构，包括其立体化学。

随后，将烯酮 **I** 与 $\text{H}_2\text{C}=\text{CHMgBr}$ 和 CuI 在 THF 中反应，得到中间体 **J**，再经臭氧化分解得到中间体 **K**，其 ^1H NMR 谱在 9.61 ppm 处出现信号。在 THF 和乙醚的混合溶剂中用 5-% KOH 处理，得到中间体 **L**。在 H_2 气氛中用 Pt 催化剂进行氢化，得到 **M**，最终由其制得卡普烯。



8.6 给出 **J**、**K**、**L** 和 **M** 的结构，包括其立体化学。

题目译自官方英文原文。

答案

- 8.1. 戊二烯基正离子具有四个 π 电子，其电子排布为

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

因此，HOMO = ψ_2 ，LUMO = ψ_3 。按能量由低到高排列，上方轨道瓣的相位模式为

+++++, ++0--, +0-0+, +-0+-, +-+-+.

轨道系数及绘图说明见解答。

- 8.2.

	对旋	顺旋
热反应		x
光化学反应	x	

- 8.3. 一组可能的产物为 13-羟基-2-甲基三环[7.4.0.0^{2,7}]十三碳-6-烯-8-酮的下列立体异构体：

产物	构型	异构 SMILES
A	(1R, 2S, 9S, 13R)	<chem>C[C@@]12CCCC=C1C(=O)[C@H]1CCC[C@@H](O)[C@H]12</chem>
B	(1S, 2S, 9R, 13R)	<chem>C[C@@]12CCCC=C1C(=O)[C@@H]1CCC[C@@H](O)[C@@H]12</chem>

这两个代表性结构的烯酮双键位于原来的左侧六元环中。原来的末端甲基与末端氢在 A 中为反式，而在 B 中为顺式。

- 8.4. 仅 (a)：乙烯基溴化镁， $C=C[Mg]Br$ 。
- 8.5. 以下结构采用与题目所给 I 的结构图相对应的对映异构体。

中间体	名称	异构 SMILES
F	8,8-二甲基双环[3.3.0]辛-1(5)-烯-2-酮	<chem>O=C1CCC2=C1C(C)(C)CC2</chem>
G	(1S,5S)-5,8,8-三甲基双环[3.3.0]辛烷-2-酮	<chem>CC1(C)CC[C@@]2(C)CCC(=O)[C@@H]12</chem>
H	(1S,2R,5S)-2-乙炔基-5,8,8-三甲基双环[3.3.0]辛烷-2-醇	<chem>C#C[C@@]1(O)CC[C@]2(C)CCC(C)(C)[C@@H]21</chem>

所示 H 中的乙炔基与桥头甲基位于同一面。其羟基所在立体中心的差向异构体也能发生后续重排；见解答。

- 8.6.

中间体	名称	异构 SMILES
J	1-[(1S,2S,3R,5S)-3-乙烯基-5,8,8-三甲基双环[3.3.0]辛烷-2-基]乙烷-1-酮	<chem>C=C[C@H]1C[C@]2(C)CCC(C)(C)[C@@H]2[C@H]1C(=O)</chem>
K	(1S,3S,4R,5S)-4-乙酰基-1,6,6-三甲基双环[3.3.0]辛烷-3-甲醛	<chem>CC(=O)[C@H]1[C@@H](C=O)C[C@]2(C)CCC(C)(C)[C@H]12</chem>

中间体	名称	异构 SMILES
L	(1S,2S,6R,8S)-8,11,11-三甲基三环[6.3.0.0 ^{2,6}]十一碳-4-烯-3-酮	<chem>CC1(C)CC[C@H]2(C)C[C@H]3C=CC(=O)[C@H]3[C@H]12</chem>
M	(1S,2S,6S,8S)-8,11,11-三甲基三环[6.3.0.0 ^{2,6}]十一烷-3-酮	<chem>CC1(C)CC[C@H]2(C)C[C@H]3CCCC(=O)[C@H]3[C@H]12</chem>

J 和 K 均以能生成所示卡普烯立体构型的顺式构型表示。在 L 和 M 中，两处五元环耦合均为顺式，但这两处耦合位置上的氢分别位于相反的两面。该非手性合成也会生成相应的一系列镜像异构体。

解答

8.1 — 分子轨道与电子占据情况

模型物种为戊二烯基正离子， $C=C[CH^+]C=C$ 。其五个连续的 p 轨道中含有四个电子：两个双键各提供两个电子，而正离子中心提供一个空 p 轨道。

将原子 p 轨道沿链依次编号为 $p_1, \dots, p_5$ 。在简单休克尔模型中，

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

其能量为

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

下表完整给出了绘制轨道图所需的信息。第三列的系数与轨道振幅成正比。

轨道，能量最高者列于首行	能量	p_1, p_2, p_3, p_4, p_5 上的系数	沿链的节点数	电子	标记
ψ_5	$\alpha - \sqrt{3}\beta$	$1, -\sqrt{3}, 2, -\sqrt{3}, 1$	4	空	
ψ_4	$\alpha - \beta$	$1, -1, 0, 1, -1$	3	空	
ψ_3	α	$1, 0, -1, 0, 1$	2	空	在 LUMO 下标 x
ψ_2	$\alpha + \beta$	$1, 1, 0, -1, -1$	1	$\uparrow\downarrow$	在 HOMO 下标 x
ψ_1	$\alpha + \sqrt{3}\beta$	$1, \sqrt{3}, 2, \sqrt{3}, 1$	0	$\uparrow\downarrow$	

绘制这些轨道时：

- 在每个系数非零的碳原子处画出 p 轨道的一对轨道瓣。
- 上方轨道瓣的相位由系数的正负确定，下方轨道瓣的相位与其相反。
- 轨道瓣的大小与系数的绝对值成正比。
- 在系数为零的位置标出通过该原子的节点。该原子的 p 轨道仍然存在，但它对这一特定分子轨道的贡献为零。

将一行中所有系数的符号同时反转，所得轨道在物理上仍是同一个轨道。

8.2 — 电环化反应的选择定则

这是一个四电子，即 $4n$ 电子电环化反应。

在基态 HOMO (ψ_2) 中，两个末端的系数符号相反。顺旋使同相位的轨道瓣相互接近，从而在两个末端碳原子之间形成新的 σ 键。

光激发使一个电子从 ψ_2 跃迁至 ψ_3 。 ψ_3 的两个末端系数同号，因此光化学允许的反应方式为**对旋**。

因此：

热反应：顺旋

光化学反应：对旋

8.3 — A 和 B 的结构与立体化学

起始原料为 **(3R)-3-羟基环己-1-烯-1-基甲酮**,

O=C(C1=C(C)CCCC1)C1=C[C@H](O)CCC1。

新形成的 σ 键连接题图中位置较低的两个烯碳原子。其中一个带有甲基取代基，另一个原本带有一个氢。

对于答案中所选的产物，原子编号如下：

- C2：原来带有甲基的末端碳；
- C1：原来带有氢的末端碳；
- C7 和 C9：原来左侧和右侧与羰基相邻的烯碳；
- C8：羰基碳；
- C13：原来带有羟基的碳。

产物的双键为 **C6=C7**，位于原来的左侧六元环中。C6 上带有一个烯氢，该质子与 **6.70–6.73 ppm** 处的信号相符。

这一 NMR 线索很重要，因为另一种产物若在原来右侧的两个烯碳之间形成双键，其烯酮双键将为全取代双键，不含相应的烯氢。

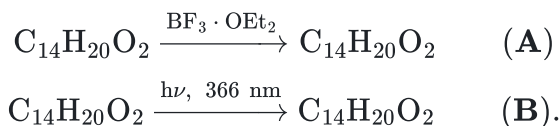
所选一对产物的立体化学绘图说明如下：

键或氢，环骨架的朝向与题图相同	A	B
C2-甲基	实楔线	实楔线
C1-H	虚楔线	实楔线
C9-H	虚楔线	实楔线
C13-OH	实楔线	实楔线

C13 上羟基所在中心的构型保持不变。在这两个代表性结构中，右侧环的稠合均选择为顺式。

在路易斯酸活化条件下，**顺旋**使原来的末端甲基与末端氢位于相反的两面，得到 **A**。在光照条件下，**对旋**使它们位于同一面，得到 **B**。

这两种转化都是原子守恒的异构化反应：



由于可能存在不同的质子转移路径和面选择，题目才要求在每种条件下给出**一种可能的结构**。

8.4 — 确定 D

起始醛 **C** 为 **5,5-二甲基环戊-1-烯-1-甲醛**,

O=CC1=CCCC1(C)C。

所需产物 **E** 为 **1-(5,5-二甲基环戊-1-烯-1-基)丙-2-烯-1-酮**,

C=CC(=O)C1=CCCC1(C)C。

要得到 E, 必须先将乙烯基加成到**醛的羰基碳**上, 生成烯丙位仲醇。随后通过氧化将该醇转化为二乙烯基酮。

因此, D 为**乙烯基溴化镁**, $C=C[Mg]Br$, 即选项 (a)。

醇中间体制为 **1-(5,5-二甲基环戊-1-烯-1-基)丙-2-烯-1-醇**,

$C=CC(O)C1=CCCC1(C)C$ 。该醇以外消旋体形式生成; 其羟基所在立体中心的构型在氧化过程中消失。

包括水相后处理在内, 该加成反应的配平方程式为



以 MnO 作为形式上的锰还原产物, 氧化反应的配平方程式为



其他选项不能实现所需的转化:

- (b): $NaBH_4$ 首先将醛还原; 随后加入的有机锂试剂遇到的是醇, 而非所需的羰基亲电试剂。
- (c): 溴乙烯与钨催化剂不能实现所需的乙烯基亲核加成。
- (d): 铜促进对不饱和醛的共轭加成, 得到错误的碳原子连接关系。

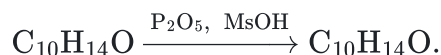
8.5 — F、G 和 H

讨论这一反应序列时, 沿用 F 名称中的双环[3.3.0]辛烷编号: 桥头为 C1 和 C5, 酮羰基位于 C2, 偕二甲基位于 C8。

F 的形成。 E 经酸活化生成戊二烯基正离子体系。热条件下的顺旋关环将环戊烯的 β 碳与末端乙烯基碳连接起来, 形成第二个五元环。

质子转移生成 F, 其 **C1=C5 双键位于两环共有的稠合处**。下一步反应也独立要求双键位于此处: 甲基的共轭加成必须引入 I 中所示的角甲基。

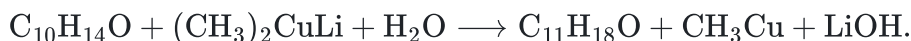
该环化反应保持分子式不变:



G 的形成。 二甲基铜锂对 F 进行 **1,4-加成**。甲基连接到 β 碳 C5 上, 质子化则在 C1 上引入氢。

后续保留至题给 I 的构型为**顺式**: C1-H 与 C5-甲基位于同一面。因此, G 为上面列出的顺式稠合三甲基双环酮。

包括水相后处理在内的形式配平方程式为



H 的形成。 乙炔锂对 G 的酮羰基发生 **1,2 加成**。醇盐经质子化生成炔丙位叔醇 H:



其分子式与题给的 $C_{13}H_{20}O$ 一致。不饱和度为

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

对应于两个环和一个三键。

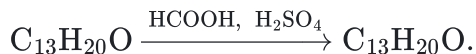
答案中代表性的 H 结构, 其乙炔基与桥头甲基位于同一面, OH 则位于另一面。它的 C2 差向异构体为 **(1S,2S,5S)-2-乙炔基-5,8,8-三甲基双环[3.3.0]辛烷-2-醇**,

$C\#C[C@]1(O)CC[C@]2(C)CCC(C)(C)[C@@H]21$ 。

与 I 的一致性。在酸性条件下，该含乙炔基的叔醇发生 **Rupe 重排**：经脱水和水合生成 α, β -不饱和甲基酮。环上的双键变为 $C_2=C_3$ ，乙炔基则转化为乙酰基取代基。

产物为 1-[(1S,5S)-5,8,8-三甲基双环[3.3.0]辛-2-烯-2-基]乙烷-1-酮，即 I，
CC(=O)C1=CC[C@]2(C)CCC(C)(C)[C@H]12。

总反应为



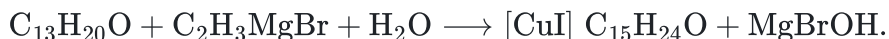
原来带羟基的碳在 I 中变为平面三角形构型，因此该重排消除了 H 的两个 C2 差向异构体之间的立体化学差别。

8.6 — J、K、L 和 M

I → J：乙烯基的共轭加成。 含铜的乙烯基试剂加成到 I 的烯酮 β 碳上。乙酰基的羰基保持不变，而乙烯基连接到相邻的环碳上。

在所示能够通向目标产物的立体异构体中，乙酰基与乙烯基取代基呈**顺式**，均位于带有角甲基的一面。它们所对应的环上氢则位于另一面。

包括水相后处理在内，



J → K：还原性臭氧化分解。 臭氧化分解使末端乙烯基断裂。与环相连的碳转化为醛基碳，而末端碳生成**甲醛（蚁醛）**， $C=O$ 。

醛基解释了 9.61 ppm 处的信号。原有的甲基酮保留下来，所得 K 的分子式为 $C_{14}H_{22}O_2$ 。

臭氧化分解及还原性后处理的原子配平方程式为

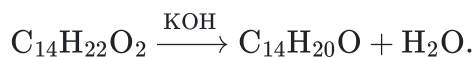


K → L：分子内羟醛缩合。 碱从乙酰基的甲基上夺取一个质子。所生成的烯醇负离子在分子内进攻醛基，闭合形成五元环。

新环依次包含：

1. 原来环上连接酮基的碳；
2. 酮羰基碳；
3. 原乙酰基的甲基碳；
4. 原醛基碳；
5. 原来环上相邻的碳。

脱水生成共轭环戊烯酮 L：

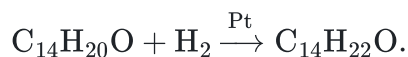


因此，L 含有三个环、一个羰基和一个烯键：

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

绘制其结构时，将原有桥头 H 与角甲基保留为实楔线。在新形成的右侧环稠合处，将**两个稠合位置上的氢都画成虚楔线**，与最终卡普烯的结构图一致。

L → M：氢化。 氢化使烯酮的碳碳双键饱和，同时保留酮羰基：



两个烯碳均变为亚甲基，因此没有生成新的立体中心。原有的环稠合几何构型保持不变。

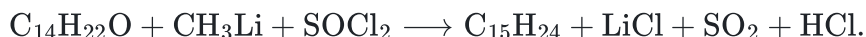
由分子式可得

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

对应于三个环和一个羰基。L 名称中的 6*R* 变为 M 名称中的 6*S*，反映的是 CIP 优先顺序的变化，而非该中心的构型翻转。

与卡普烯的一致性。 甲基锂加成到 M 的酮羰基上。随后脱水，生成卡普烯的环外亚甲基，
CC1(C)CC[C@@]2(C)C[C@@H]3CCC(=C)[C@@H]3[C@@H]12。

忽略吡啶对酸的捕获作用，形式上的总配平方程式为

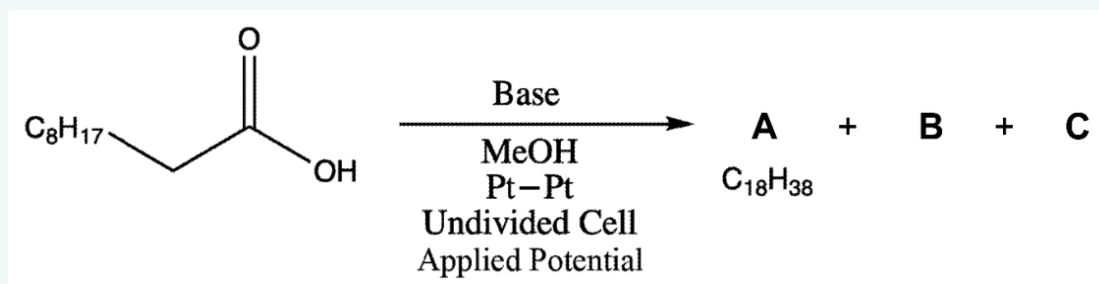


该过程保留了最终目标分子中所示的全部四个环稠合位置的构型。

结果已与主办方公布的官方答案核对。

题目 9：有机合成中的电解

Kolbe 电解是指两个羧酸分子脱羧并二聚的反应，且只有在酸去质子化后才能进行。未配平的反应方程式如下。

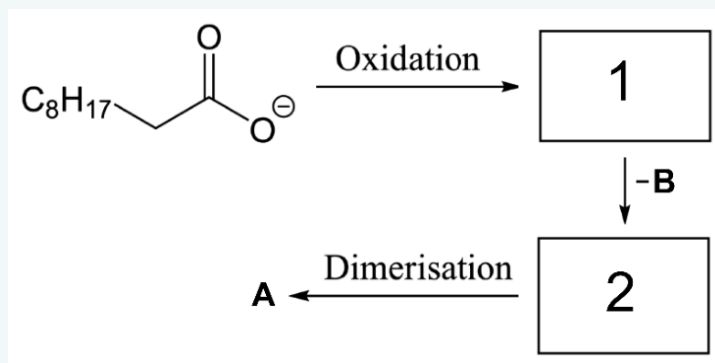


反应过程中产生两种气体（**B** 和 **C**）。**B** 能与 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 反应，而 **C** 极易燃烧。

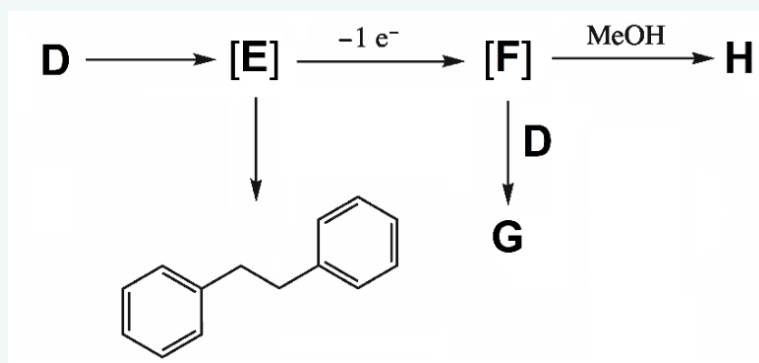
9.1 写出 **A**、**B** 和 **C** 的结构式。

9.2 该合成在形式上是氧化还原反应，其中羧酸根被氧化，溶剂被还原。写出氧化半反应、还原半反应以及总氧化还原反应方程式。

9.3 写出氧化脱羧及产物形成机理中的中间体 **1** 和 **2**。

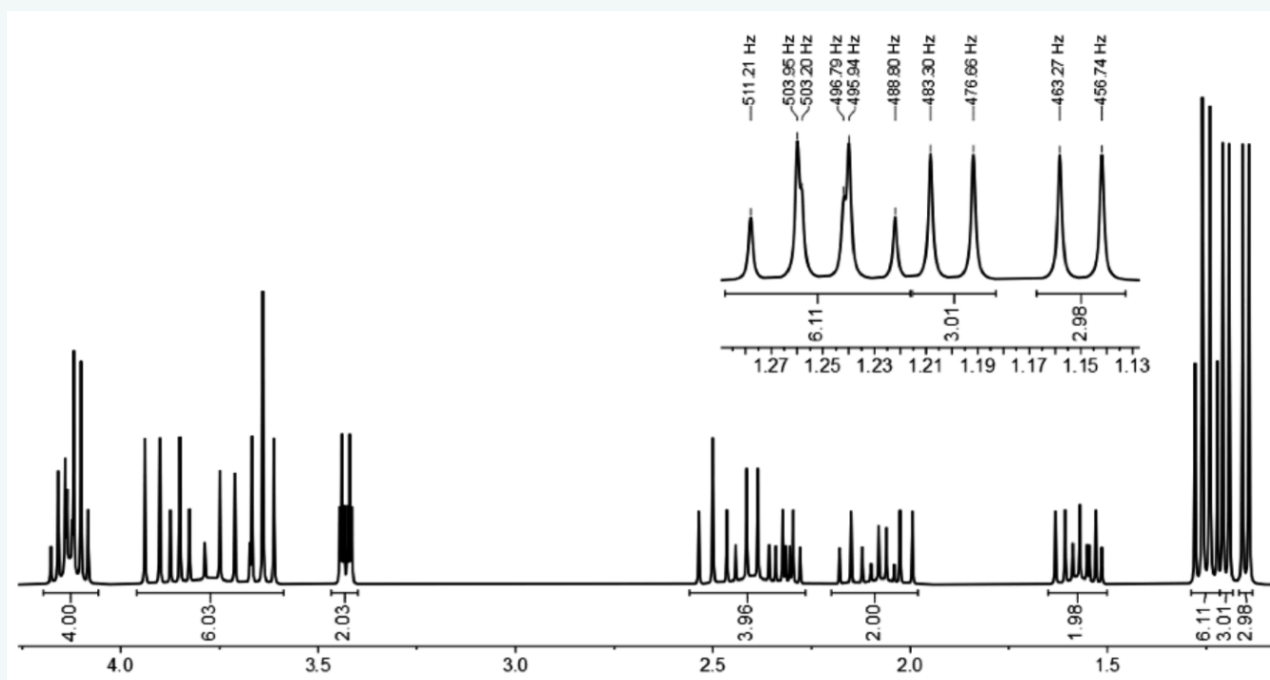


Kolbe 电解通常仅对长链饱和羧酸有效，而不适用于某些羧酸，例如 **D**。在这种情况下，自由基中间体 **E** 更容易被进一步氧化为带正电荷的物种 **F**。中间体 **F** 可与亲核试剂反应，形成不同的副产物，例如与 **D** 反应生成酯 **G**，与 MeOH 反应生成 **H**。



9.4 写出 **D–H** 的结构。

在过量共反应酸 **J** 存在下，电解羧酸 **I** 得到两种主要产物（经 ^1H NMR 分析），它们无法通过硅胶色谱分离。两者的波谱数据几乎相同。在 ^1H NMR 谱中，只能通过两个化学位移略有差异的信号来区分这两种物质。



^1H NMR 谱如下（产物 **K** 和 **L** 的 1:1 混合物）：

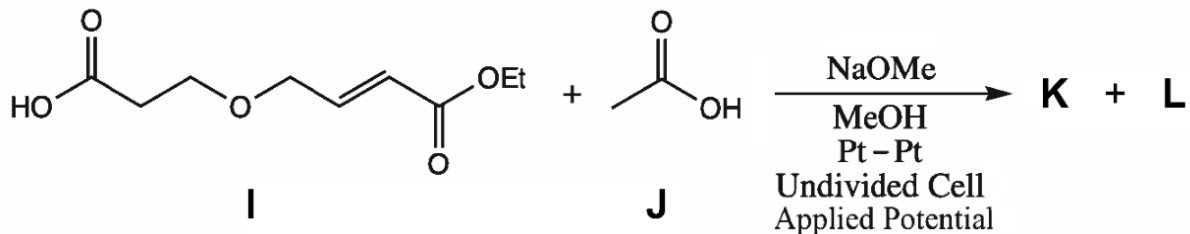
4.18–4.08 (m, 4 H), 3.95–3.60 (m, 6 H), 3.43 (dt, 2 H, $J = 7.8, 2.2$ Hz),
2.55–2.25 (m, 4 H), 2.20–1.95 (m, 2 H), 1.65–1.50 (m, 2 H)

K 的特征信号：

1.26 (t, 3 H, $J = 7.2$ Hz), 1.20 (d, 3 H, $J = 6.6$ Hz)

L 的特征信号：

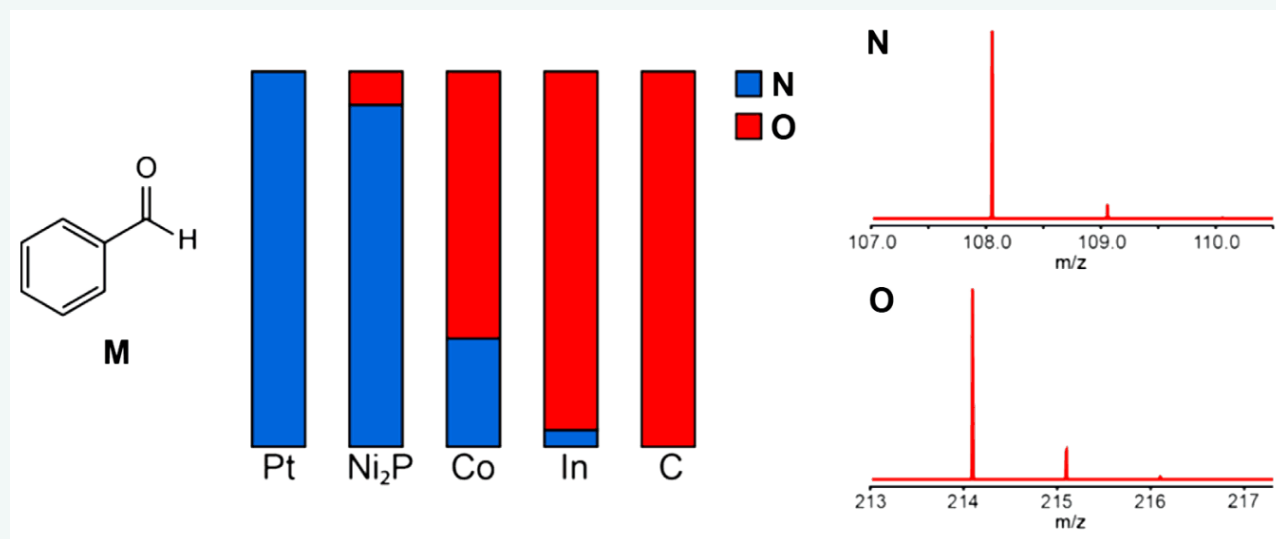
1.24 (t, 3 H, $J = 7.2$ Hz), 1.15 (d, 3 H, $J = 6.6$ Hz)



9.5 写出产物 K 和 L 的结构。指出这两种产物之间的关系。

- (a) 差向异构体 (b) 对映异构体
(c) 非对映异构体 (d) 构造异构体

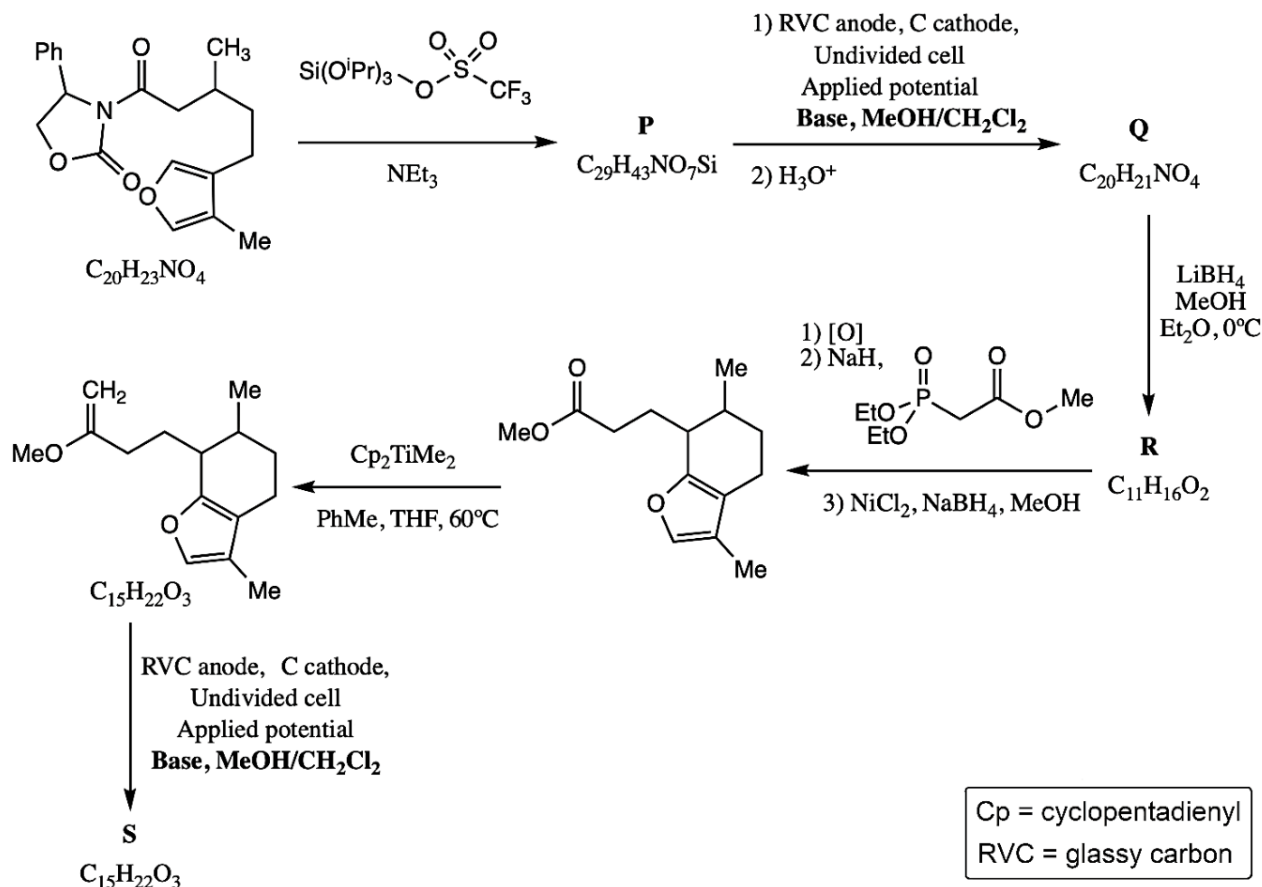
电极材料的选择会影响有机电合成反应的选择性。苯甲醛 (M) 的还原电解 (在 1 M 的 KOH 水溶液中, 浓度为 16 mM, 采用 Pt 阳极, 电位为相对于 Ag/AgCl 的 -1.3 V) 会因所用阴极材料不同而生成不同产物。与电极表面的强结合有利于分子间反应。下图给出了不同阴极材料下的产物分布以及产物的质谱。



9.6 写出 N 和 O 的结构。

烯烃 (例如烯醇醚) 可以发生氧化偶联。这通常涉及烯烃片段在阳极上被氧化, 生成自由基阳离子, 随后被亲核试剂捕获。

9.7 写出下列反应路线中 P、Q、R 和 S 的结构式。无需标明立体化学。提示: S 是一种三环产物。



题目译自官方英文原文。

答案

• 9.1

标记	名称及结构式	SMILES
A	十八烷, $CH_3(CH_2)_{16}CH_3$	CCCCCCCCCCCCCCCCCC
B	二氧化碳, $O=C=O$	O=C=O
C	氢气, $H-H$	[H][H]

• 9.2

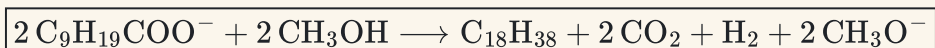
氧化:



还原:



总反应:



• 9.3

中间体	名称	SMILES
1	癸酰氧自由基, $C_8H_{17}CH_2C(=O)O^\bullet$	<chem>CCCCCCCCC(=O)[O]</chem>
2	壬烷-1-基自由基, $C_8H_{17}CH_2^\bullet$	<chem>CCCCCCC[CH2]</chem>

• 9.4

标记	名称	SMILES
D	苯乙酸	<chem>O=C(O)Cc1ccccc1</chem>
E	苄基自由基	<chem>[CH2]c1ccccc1</chem>
F	苄基正离子	<chem>[CH2+]c1ccccc1</chem>
G	苯乙酸苄酯	<chem>O=C(Cc1ccccc1)OCc1ccccc1</chem>
H	苄基甲基醚, 又称甲氧基甲基苯	<chem>COCc1ccccc1</chem>

• 9.5

K 和 L 是 2-(四氢呋喃-3-基)丙酸乙酯的两种非对映异构形式, 各自均以外消旋体形式得到:

非对映异构形式	构型: 丙酸酯 C2, 四氢呋喃 C3	两个对映异构体的 SMILES
第一组外消旋体	(2 <i>R</i> , 3 <i>R</i>) 和 (2 <i>S</i> , 3 <i>S</i>)	<chem>CCOC(=O)[C@H](C)[C@H]1CCOC1</chem> 和 <chem>CCOC(=O)[C@@H](C)[C@@H]1CCOC1</chem>
第二组外消旋体	(2 <i>S</i> , 3 <i>R</i>) 和 (2 <i>R</i> , 3 <i>S</i>)	<chem>CCOC(=O)[C@@H](C)[C@H]1CCOC1</chem> 和 <chem>CCOC(=O)[C@H](C)[C@@H]1CCOC1</chem>

它们之间的关系为 (c) 非对映异构体; 更具体地说, 在比较具有相同四氢呋喃构型的代表异构体时, 它们是 (a) 差向异构体。所给化学位移不足以确定哪组外消旋体是 K、哪组是 L。

• 9.6

标记	名称	SMILES
N	苄醇, C_7H_8O	<chem>OCc1ccccc1</chem>
O	氢化苯偶姻, 即 1,2-二苯基乙烷-1,2-二醇, $C_{14}H_{14}O_2$	<chem>OC(c1ccccc1)C(O)c1ccccc1</chem>

所给质谱无法确定 O 的立体化学。

• 9.7

P: 起始酰亚胺的三(异丙氧基)硅基烯酮 N,O-缩醛; 其侧链羰基转变为 $N-C(OSi(OiPr)_3)=CH^-$ 。

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

Q: 3-(3,6-二甲基-4,5,6,7-四氢苯并呋喃-7-甲酰基)-4-苯基-1,3-噁唑烷-2-酮。

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

R: (3,6-二甲基-4,5,6,7-四氢苯并呋喃-7-基)甲醇。

SMILES: CC1CCc2c(C)coc2C1CO

S, 与分子式一致的拟议结构归属: 一种甲氧基取代的稠合三环酮, 可命名为 3-甲氧基-4,8-二甲基-2-氧杂三环[7.4.0.0^{1,5}]十三碳-4-烯-12-酮。

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

S 含有相互耦合的六元环、六元环和五元环。

解答

方程式中使用的常见物种包括甲醇 CO 、甲氧基负离子 $\text{C}[\text{O}^-]$ 、水 O 、氢氧根离子 $[\text{OH}^-]$ 和质子 $[\text{H}^+]$ 。自由基 SMILES 中的自由基电子通过方括号内原子的未饱和价态表示。

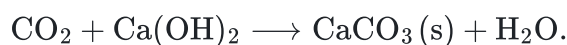
9.1 — Kolbe 电解产物

起始酸为癸酸， CCCCCCCCC(=O)O 。其羧基碳以二氧化碳的形式脱除后，留下一个含九个碳原子的片段。因此，两个这样的片段偶联会生成含十八个碳原子的烷烃：



因此，A 是十八烷。

气体 B 是二氧化碳。它与氢氧化钙 $[\text{Ca}+2] \cdot [\text{OH}^-] \cdot [\text{OH}^-]$ 反应，生成碳酸钙 $[\text{Ca}+2] \cdot [\text{O}^-]\text{C(=O)}[\text{O}^-]$ 沉淀：



可燃气体 C 是在阴极产生的氢气。

9.2 — 半反应与总反应

参与反应的阴离子为癸酸根， $\text{CCCCCCCCC(=O)}[\text{O}^-]$ 。每个癸酸根失去一个电子和一分子二氧化碳。生成的两个自由基结合，因此每形成一分子十八烷就释放两个电子：

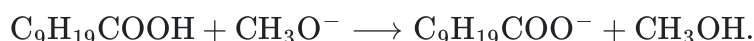


阴极析出的氢气来自甲醇：



将这两个方程式相加，即得到答案中给出的总离子方程式。两边的电荷均为 -2 ，且所有原子均守恒。

甲氧基负离子还会使起始酸去质子化：



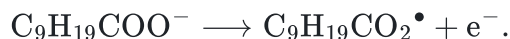
将上述酸碱反应的两倍与电解方程式相加，可得到以中性酸为起点书写的形式上的净反应方程式：



这一净反应方程式并不意味着在反应机理上可以省去酸首先去质子化的要求。

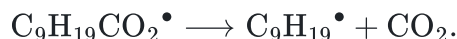
9.3 — 自由基中间体

阳极上的单电子氧化生成中性的羧基自由基 1：



在结构图中，未成对电子位于羧基中以单键相连的氧原子上。

随后脱羧，生成伯碳自由基 2：



两个壬烷-1-基自由基通过各自未成对电子的配对形成碳-碳键：



9.4 — 苺位的过度氧化

反应路线中画出的二聚体为**联苺**，即 1,2-二苺基乙烷， c1cccc1CCc2cccc2 。切断其中央的碳-碳键，可知两个前体自由基均为苺基自由基。因此，脱去二氧化碳后生成苺基自由基的酸必定是苺乙酸 D。

它的共轭碱是苯乙酸根, $\text{O}=\text{C}([\text{O}^-])\text{Cc1ccccc1}$:



苄基自由基 **E** 可以再失去一个电子:

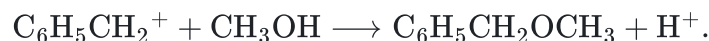


这会生成 **F**, 即受共振稳定的苄基正离子。该正离子的稳定化使其比第一个例子中的伯烷基自由基更容易发生过度氧化。

苯乙酸根捕获该正离子, 生成酯 **G**:



甲醇捕获该正离子后, 再失去一个质子, 生成醚 **H**:



9.5 — 自由基环化与立体化学

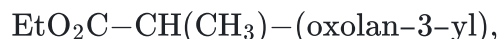
起始化合物为:

- **I**: (2*E*)-4-(2-羧基乙氧基)丁-2-烯酸乙酯, $\text{CCOC}(=\text{O})/\text{C}=\text{C}/\text{COCCC}(=\text{O})\text{O}$ 。
- **J**: 乙酸, $\text{CC}(=\text{O})\text{O}$ 。

I 脱羧后生成末端伯碳自由基, 其表示为 $\text{CCOC}(=\text{O})/\text{C}=\text{C}/\text{COC}[\text{CH}_2]$ 。该自由基发生 **5-exo-trig** 环化: 带有自由基的碳原子与更靠近醚连接链的烯烃碳原子成键。

所生成的五元环含有一个氧原子和四个碳原子。剩余的自由基位于与酯羰基相邻的碳原子上, 并在该位置得到稳定化。此中间体是 **2-(四氢呋喃-3-基)乙酸乙酯的 α -自由基**, $\text{CCOC}(=\text{O})[\text{CH}]\text{C1CCOC1}$ 。

乙酸根经氧化脱羧生成甲基自由基 $[\text{CH}_3]$ 。甲基自由基与受酯基稳定的自由基偶联, 得到



即 **2-(四氢呋喃-3-基)丙酸乙酯**。

质子数的核对支持这一结构:

结构特征	每个分子的预期质子数	对应的观测结果
酯的乙氧基	OCH_2 中有 2 H, CH_3 中有 3 H	4.18–4.08 ppm; 甲基三重峰
环上与氧相邻的两个亚甲基	4 H	3.95–3.60 和 3.43 ppm
两个次甲基	2 H	2.55–2.25 ppm
环上剩余的亚甲基	2 H	2.20–1.95 和 1.65–1.50 ppm
与次甲基相连的甲基	3 H	甲基二重峰

所列混合物共有信号的积分值是上述每分子数值的两倍。因此, 每种产物均含有十六个氢原子, 与 $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_3$ 一致。

反应形成了两个立体中心: 四氢呋喃 C3 和丙酸酯 C2。在起始原料及反应条件均为非手性的情况下, 产物以两组外消旋对的形式出现:



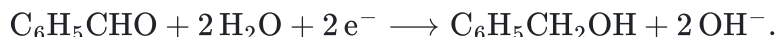
这两组互为非对映异构体。例如, 比较 (R, R) 和 (S, R) 这两个代表异构体可见, 它们仅在丙酸酯的立体中心处有所不同, 因此也属于差向异构体。

微小的化学位移差异可以区分这些非对映异构产物, 但不能据此确定其构型。

9.6 — 羰基还原与还原偶联的比较

苯甲醛 **M**, O=Cc1ccccc1, 的分子式为 C_7H_6O 。

位于 $m/z = 108$ 的分子离子峰对应于苄醇 **N**, 其分子式为 C_7H_8O 。它的形成是醛的常规双电子还原:



位于 $m/z = 214$ 的分子离子峰对应于氢化苯偶姻 **O**, 其分子式为 $C_{14}H_{14}O_2$ 。其标称分子质量等于两个苯甲醛分子的质量加上两个氢原子的质量:

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

它由两个羰基的还原偶联生成:



从机理上看, 单电子还原生成酮基自由基型中间体, 它们通过原羰基碳原子发生偶联, 随后经质子化得到二醇。

产物分布与题述的表面效应一致: 有利于分子间偶联的阴极会生成更多 **O**, 而铂阴极则主要生成 **N**。仅凭质谱无法将内消旋氢化苯偶姻与其其他立体异构形式区分开来。

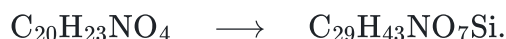
9.7 — 烯醇的形成、成环、还原及最终环化

起始酰亚胺为 3-[3-甲基-5-(4-甲基咪喃-3-基)戊酰基]-4-苯基-1,3-噁唑烷-2-酮,
CC(CCc1cocc1C)CC(=O)N1C(c2ccccc2)COC1=O。

P 的形成。碱夺取环外酰基羰基 α 位的一个质子, 随后通过氧上的硅基化捕获烯醇负离子。相关转化为



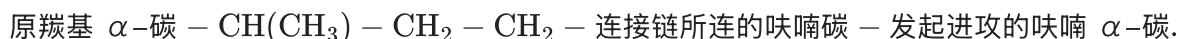
硅上的取代基是异丙氧基, 而不是异丙基。引入 $Si(OiPr)_3$ 并替换一个氢原子, 使起始分子式净增加 $C_9H_{20}O_3Si$:



这与题中标注的 **P** 的分子式相符。

Q 的形成。阳极氧化使烯醇双键活化。邻近且原先未被取代的咪喃 α -碳进攻原羰基 α -碳, 闭合形成六元环。

新环中的原子依次排列如下:

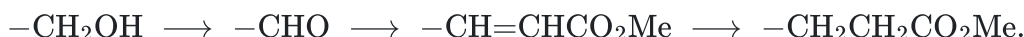


进一步的氧化/脱质子及酸性后处理使咪喃 π 体系和环外羰基恢复。与起始酰亚胺相比, 一个新的碳-碳键取代了两个碳-氢键。因此, **Q** 的分子式为 $C_{20}H_{21}NO_4$, 比起始原料少两个氢原子。

其双环部分为 3,6-二甲基-4,5,6,7-四氢苯并咪喃, 连接辅助基团的羰基取代基位于 C7。

R 的形成。氢化物还原使环外 N-酰基从噁唑烷酮辅助基团上断裂, 并将该酰基碳转化为伯醇。因此, 苯并咪喃 C7 上的取代基变为 $-CH_2OH$, 生成 **R**, $C_{11}H_{16}O_2$ 。

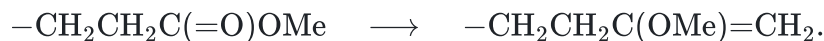
后续步骤可独立确认这一结构归属。它们使该取代基依次发生如下转化:



这些变化分别为醇的氧化、Horner-Wadsworth-Emmons 烯化反应以及烯烃的还原。

得到的甲酯为 3-(3,6-二甲基-4,5,6,7-四氢苯并咪喃-7-基)丙酸甲酯,
CC1CCc2c(C)coc2C1CCC(=O)OC。

亚甲基化反应将其酯羰基转化为图示的烯醇醚:



该化合物为 7-(3-甲氧基丁-3-烯-1-基)-3,6-二甲基-4,5,6,7-四氢苯并呋喃, CC1CCc2c(C)coc2C1CCC(=C)OC。图示结构的分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_2$, 而不是题中标注的 $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_3$ 。

S 的拟议形成过程。 按苯并呋喃的编号方式对双环起始原料编号: 氧原子位于 1 位; 被甲基取代的呋喃碳为 C3; 稠合碳为 C3a 和 C7a; 侧链连接在 C7 上。

与分子式一致的成环过程可准确描述为以下变化:

1. 在末端烯醇醚的亚甲基碳与呋喃 C7a 之间形成一个键。这将闭合形成另一个六元环。
2. C7a 变为饱和碳, 且不带氢原子。源自呋喃的剩余双键位于 C3 与 C3a 之间。
3. 甲醇捕获 C2 处源自呋喃的氧代碳正离子中心, 在该位置引入甲氧基。
4. 将原侧链烯醇醚的碳转化为酮羰基。

因此, 新的六元环为



该环与原有的六元环以及此时已不具芳香性的五元含氧杂环共同构成所提出的三环产物 S。

所归属的 SMILES 对应的分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_3$ 。其不饱和度为

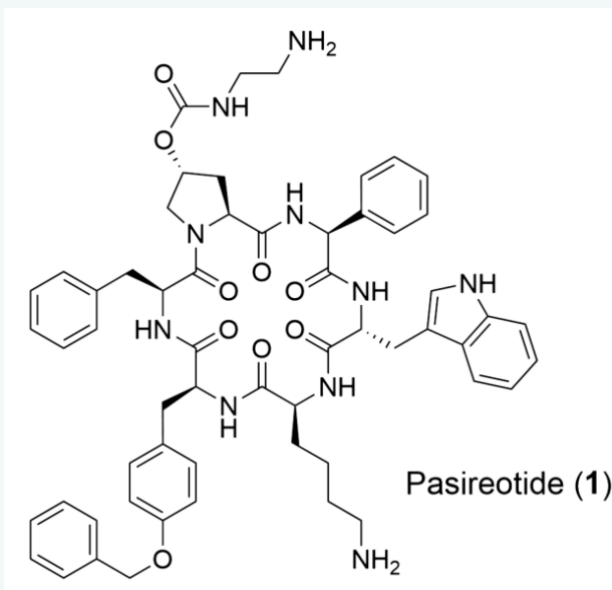
$$\text{DBE} = \frac{2(15) + 2 - 22}{2} = 5,$$

由三个环、一个碳-碳双键和一个羰基双键贡献。这既与所给分子式一致, 也符合三环产物的提示。

结果已与主办方公布的官方答案核对。

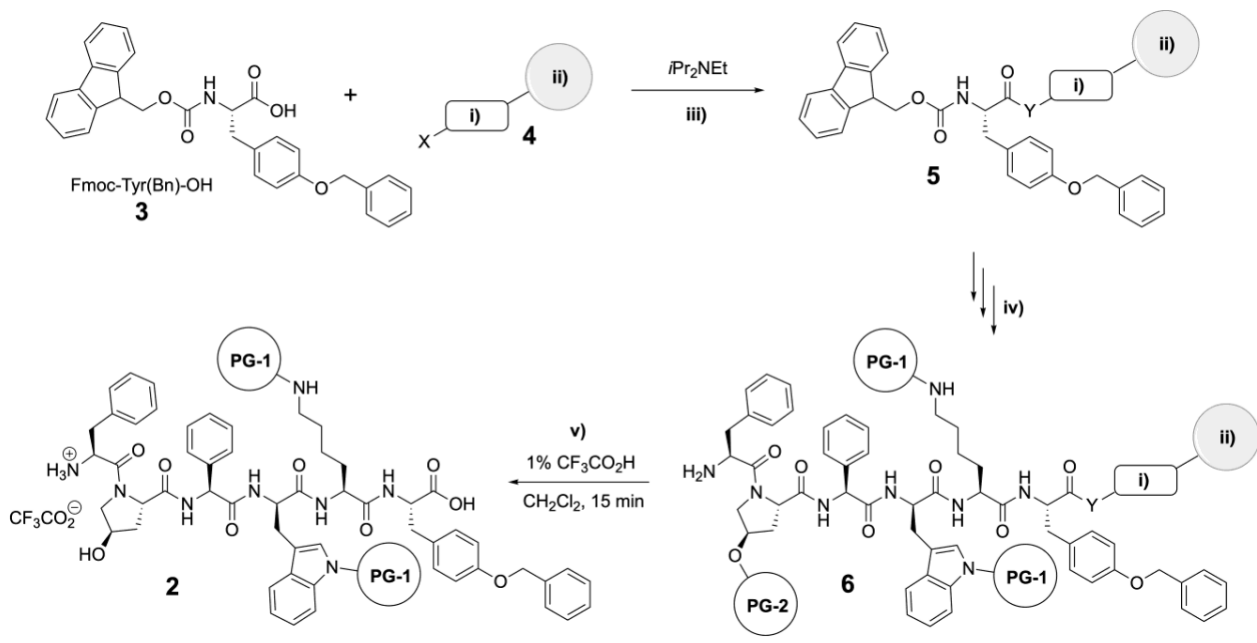
题目 10: 瑞士——制药之国

帕瑞肽 (1) 是瑞士制药公司诺华开发的一种肽类药物, 用于治疗库欣病。



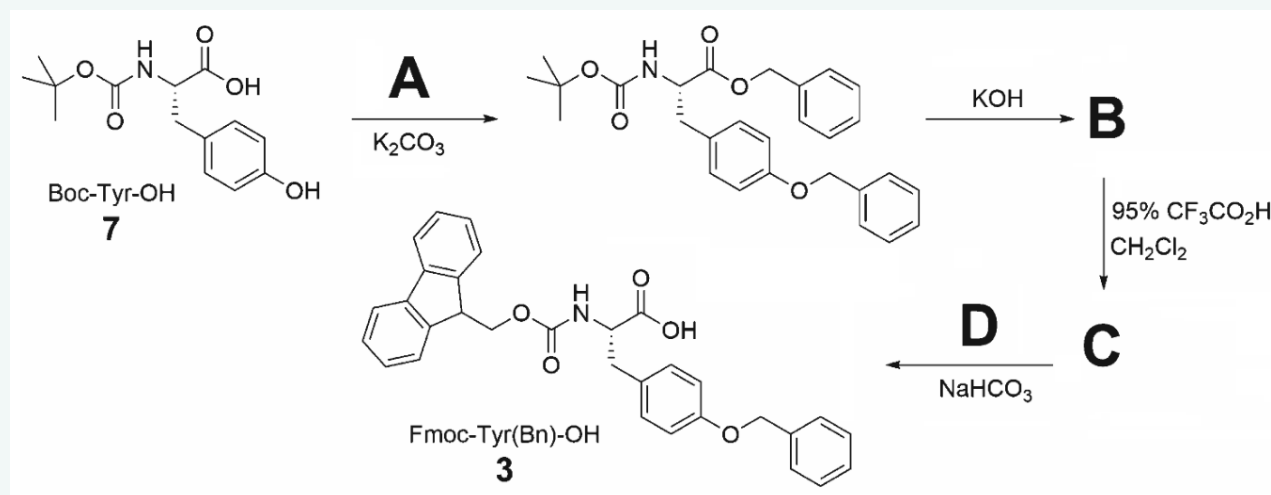
10.1 确定帕瑞肽 (1) 中立体中心的数目 (n)。计算所有可能的立体异构体的总数 (t)。

帕瑞肽 (1) 是一种环肽。其合成中的后中间中间体 (线性肽 2) 可通过采用 Fmoc/tBu 策略的固相肽合成 (SPPS) 制备, 如合成路线 1 所示。



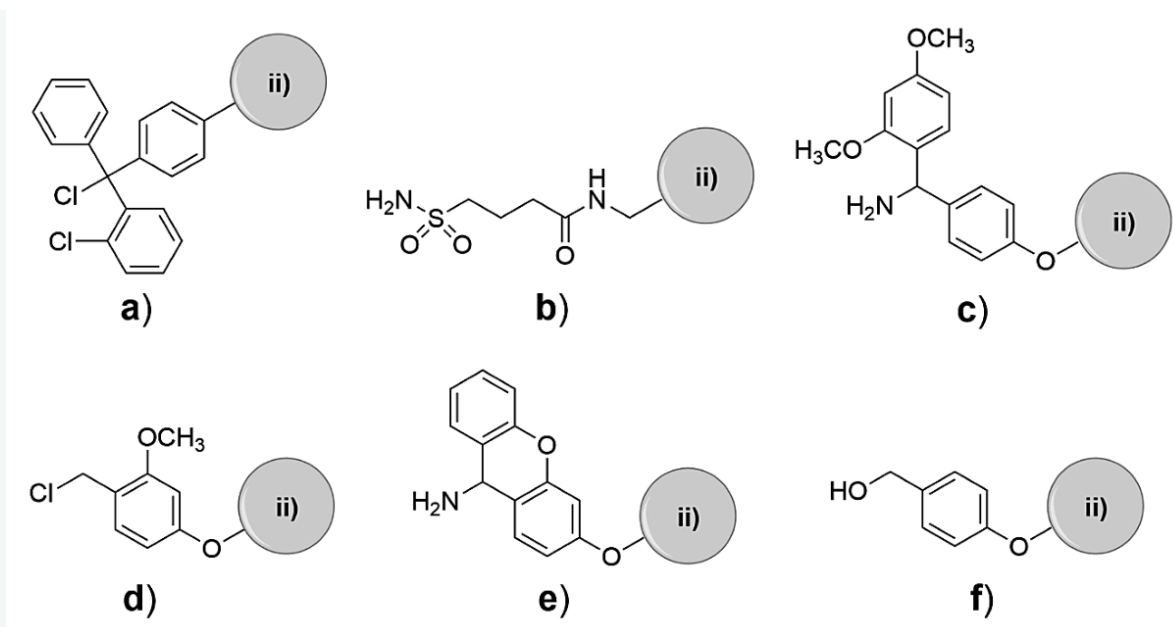
合成路线 1. 肽 **2** 的 SPPS。i) 连接臂；ii) 树脂；iii) 树脂负载；iv) SPPS：重复进行 1. Fmoc 脱保护
2. 氨基酸偶联 + 最后一次 Fmoc 脱保护；v) 从树脂上切下肽并脱除 PG-2。

合成首先由 Boc-Tyr-OH (**7**) 制备 Fmoc-Tyr(Bn)-OH (**3**)。



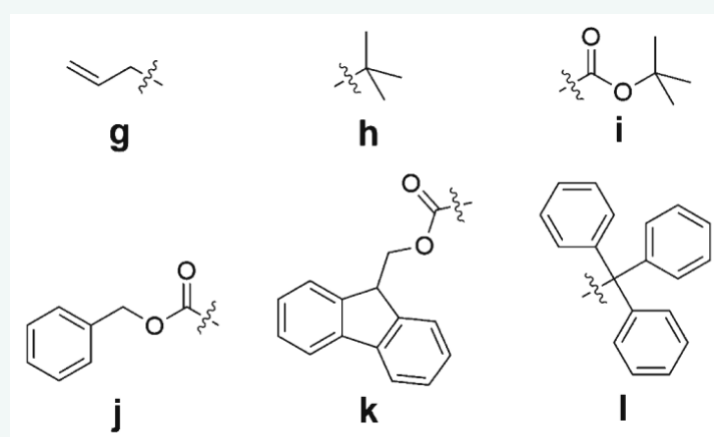
10.2 画出上述 Fmoc-Tyr(Bn)-OH (**3**) 合成过程中的试剂 A 和 D 以及中间体 B 和 C。

中间体 **2** 的 SPPS 首先将 Fmoc-Tyr(Bn)-OH (**3**) 连接到合适的树脂结合连接臂上。



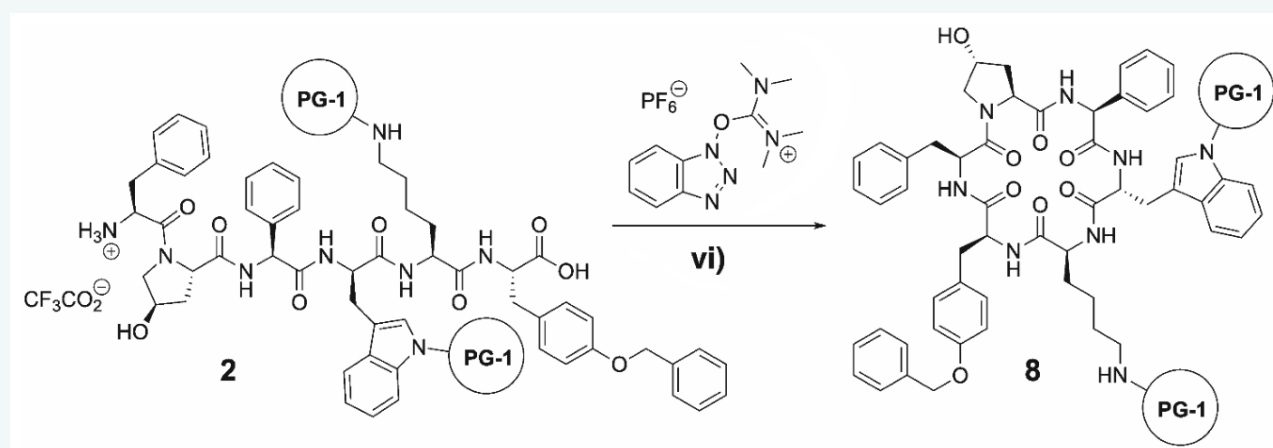
合成路线 2. ii) 树脂；a) 2-氯三苯甲基氯连接臂；b) 安全锁型连接臂；c) Rink 酰胺连接臂；d) SASRIN 氯化物连接臂；e) Sieber 酰胺连接臂；f) Wang 连接臂

10.3 从合成路线 2 中选择适合按合成路线 1 进行肽 2 的 SPPS 的连接臂 4。



10.4 从 g–l 中选择最适合按合成路线 1 进行 2 的 SPPS 的侧链保护基 PG-1 和 PG-2，它们应能在帕瑞肽中所有其他官能团存在的情况下正交脱除。每种保护基均只有一个正确答案。

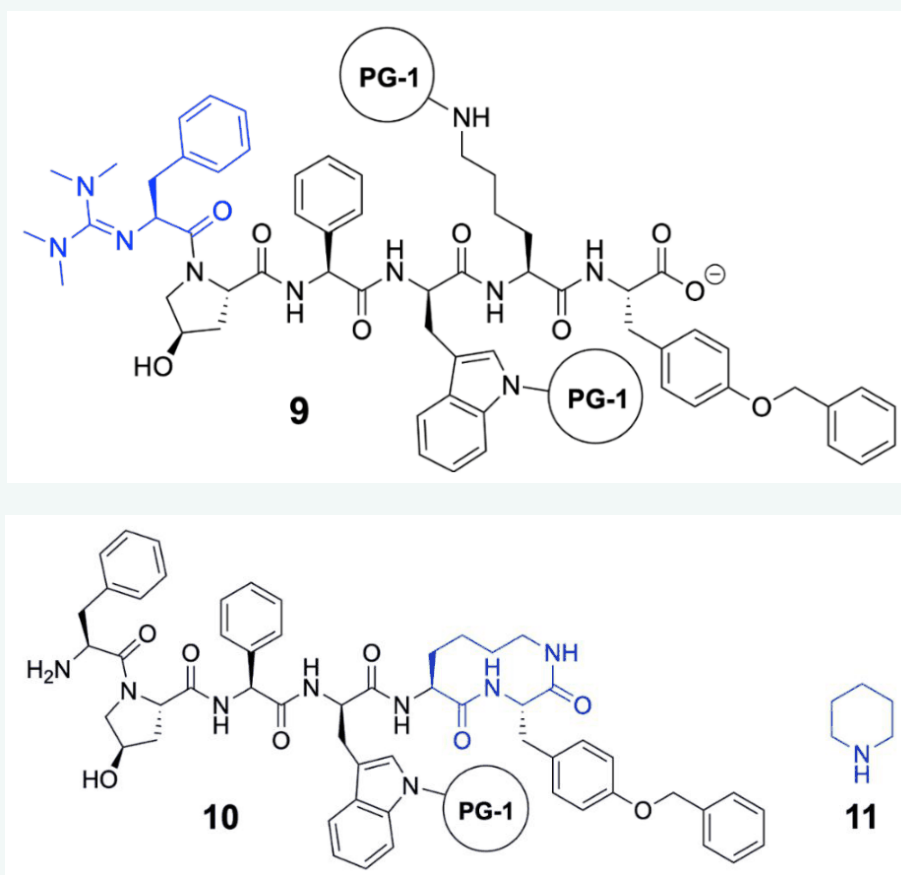
接下来，线性肽 2 按照下列合成路线发生分子内偶联反应，形成环肽 8：



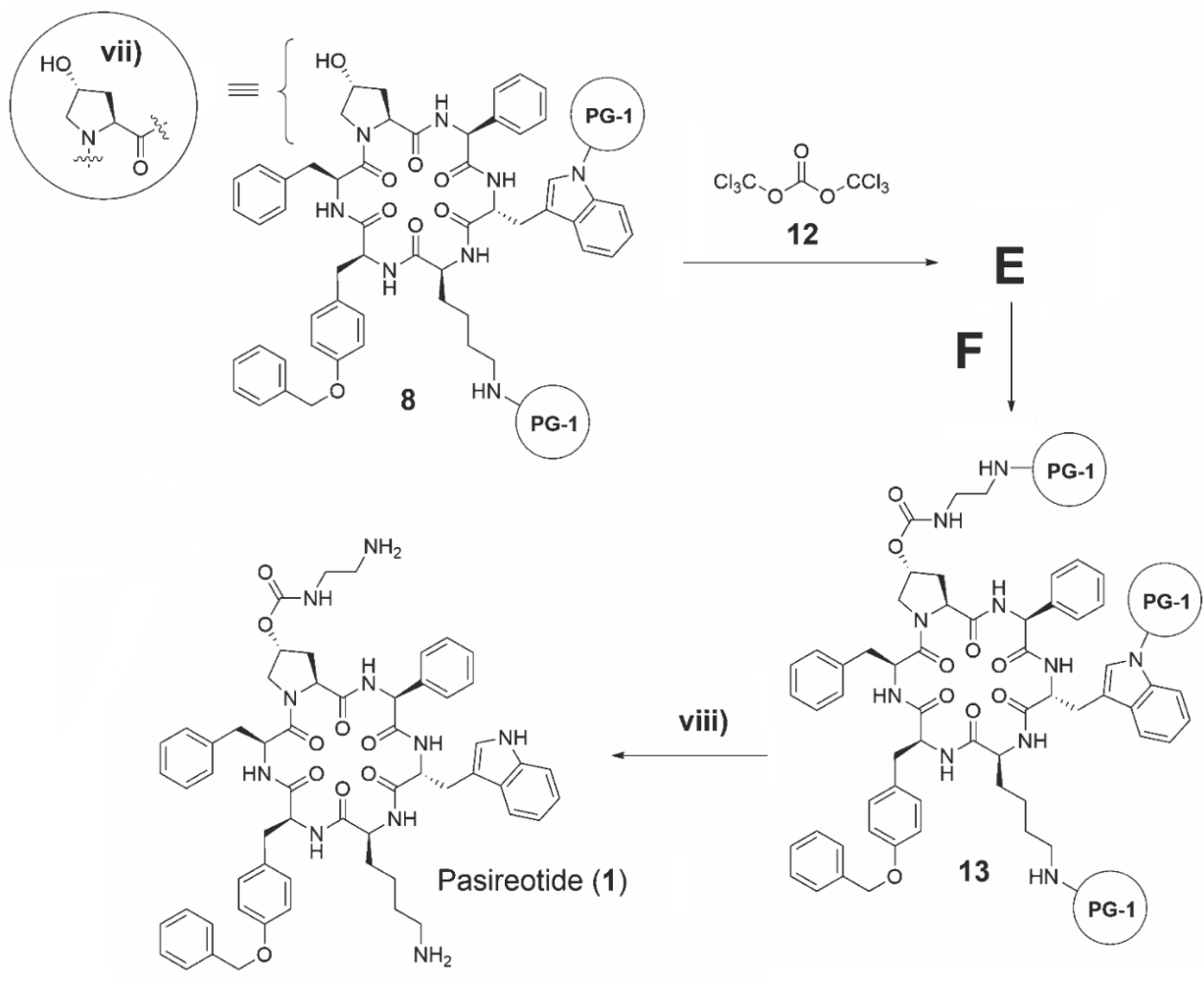
合成路线 3. vi) 碱

10.5 选择关于肽 2 环化生成 8 的正确说法。

- (a) 该反应可能发生的副反应是 *N* 端苯丙氨酸残基的四甲基胍基化，生成下图所示的化合物 9。
- (b) 该反应可能发生的副反应是保护基 PG-1 脱除，并通过赖氨酸残基的氨基环化，生成下图所示的化合物 10。
- (c) 该反应必须在高肽浓度下进行，以达到足够的反应速率。
- (d) 该反应必须在低肽浓度下进行，以防止缩聚。
- (e) 下图中的哌啶 (11) 是适用于该反应的碱。



合成的最后几步包括对 8 中 4-羟基脯氨酸残基的 OH 基团进行官能团化，随后脱除所有保护基，得到帕瑞肽 (1)。



合成路线 4. vii) 可用作 8 的简化表示; viii) 脱除保护基

10.6 画出中间体 E (包括立体化学) 和试剂 F 的结构。在 E 和 F 的结构中, 按合成路线 5 所示, 将中间体 8 简写为 (vii), 将保护基简写为 PG-1。

10.7 确定使 8 完全转化为 13 所需的化合物 12 的最小摩尔当量。

题目译自官方英文原文。

答案

下列 SMILES 中的星号表示明确标出的、与省略的树脂、肽或保护基相连的连接位点。

- 10.1: $n = 7, t = 2^7 = 128$ 。
- 10.2: 合适的试剂及相应的中间体如下:

标号	名称及说明	SMILES
A	溴化苄, 用于引入两个苄基	<chem>BrCc1ccccc1</chem>
B	<i>N</i> -Boc- <i>O</i> -苄基-L-酪氨酸, 以后处理后的游离酸形式表示	<chem>CC(C)(C)OC(=O)N[C@@H](Cc1ccc(Oc2ccccc2)cc1)C(=O)O</chem>

标号	名称及说明	SMILES
C	<i>O</i> -苄基-L-酪氨酸的三氟乙酸盐	<chem>[NH3+][C@@H](Cc1ccc(OCc2ccccc2)cc1)C(=O)O.O=C([O-])C(F)(F)F</chem>
D	氯甲酸-9-芴甲酯, Fmoc-Cl	<chem>O=C(Cl)OCC1c2ccccc2-c2ccccc21</chem>

- 10.3: a 和 d: 2-氯三苯甲基氯和 SASRIN 氯化物连接臂。它们与树脂结合的片段分别为 [*:1]c1ccc(C(Cl)(c2ccccc2)c2ccccc2Cl)cc1 和 COc1cc(O[*:1])ccc1CCl, 其中 [*:1] 表示与树脂的连接位点。
- 10.4: PG-1 = i, Boc; \quad PG-2 = l, 三苯甲基。连接在分子上的保护基片段为叔丁氧羰基, [*]C(=O)OC(C)(C)C, 以及三苯甲基, [*]C(c1ccccc1)(c1ccccc1)c1ccccc1。
- 10.5: (a) 和 (d)。
- 10.6: E 是肽 8 的 4-*O*-氯甲酸酯, 保留羟基脯氨酸的 (2*S*, 4*R*) 构型: [*:1]N1C[C@H](OC(=O)Cl)C[C@H]1C(=O)[*:2]。两个星号表示简写形式 (vii) 中与其他肽链相连的键。F 是 *N*-Boc-乙烷-1,2-二胺, NCCNC(=O)OC(C)(C)C; 按要求用 PG-1 简写时, 其表示为 NCCN[*:3], 其中 [*:3] 表示 PG-1。
- 10.7: $\frac{1}{3}$ 摩尔当量的 12, 即每 1.00 mol 肽 8 需要 0.333 mol 三光气。

解答

10.1 — 立体中心与立体异构体

六个氨基酸残基各有一个作为立体中心的 α -碳原子:

1. 苯丙氨酸。
2. 4-羟基脯氨酸。
3. 苯甘氨酸。
4. 色氨酸。
5. 赖氨酸。
6. *O*-苄基酪氨酸。

羟基脯氨酸环上与氧相连的 4 位碳原子提供了另一个立体中心。因此,

$$n = 6 + 1 = \boxed{7}.$$

酰胺氮原子近似呈平面构型, 不提供额外的构型稳定的立体中心。每个伯氨基都有两个相同的氢取代基。

分子中不存在使这七个中心的不同构型组合等价或产生内消旋体的对称性。因此,

$$t = 2^n = 2^7 = \boxed{128}.$$

在这种基于立体中心的计算中, 普通的构象变化 (包括肽键构象) 不单独计数。

图示帕瑞肽的立体化学 SMILES 为:

```
N1[C@@H](Cc2ccccc2)C(=O)N2C[C@H](OC(=O)NCCN)C[C@H]2C(=O)N[C@@H](c2ccccc2)C(=O)N[C@H](Cc2c[nH]c3ccccc23)C(=O)N[C@@H](CCCCN)C(=O)N[C@@H](Cc2ccc(OCc3ccccc3)cc2)C1=O
```

这指定了原子连接关系和构型，但未指定某一特定的大环构象。

10.2 — Fmoc-Tyr(Bn)-OH 的制备

该反应序列先用苄基保护两个含氧官能团，再选择性水解苄酯，脱除 Boc，并引入 Fmoc。酪氨酸的立体中心在整个过程中保持其 *S* 构型。

该序列中已画出的结构可表示如下：

化合物	名称	SMILES
7	<i>N</i> -Boc-L-酪氨酸	<chem>CC(C)(C)OC(=O)N[C@@H](Cc1ccc(O)cc1)C(=O)O</chem>
与 A 反应后直接得到的产物	<i>N</i> -Boc- <i>O</i> -苄基-L-酪氨酸苄酯	<chem>CC(C)(C)OC(=O)N[C@@H](Cc1ccc(OCc2ccccc2)cc1)C(=O)OCc1ccccc1</chem>
3	<i>N</i> -Fmoc- <i>O</i> -苄基-L-酪氨酸	<chem>O=C(O)[C@@H](NC(=O)OCC1c2ccccc2-c2ccccc21)Cc1ccc(OCc2ccccc2)cc1</chem>

A：两个含氧官能团的苄基化。 碳酸钾使底物生成具有亲核性的羧酸根和酚氧负离子。二者分别通过 S_N2 取代进攻溴化苄的苄位碳原子。所得产物含有苄酯和苄醚。

采用题目中的氨基酸简写，配平后的总反应方程式为



因此，**A 是溴化苄**，完全双苄基化需要两当量。氯化苄也是化学上适用的另一种苄基化试剂。

B：选择性酯水解。 氢氧化钾通过亲核酰基取代使苄酯水解。苄基苄醚和 Boc 基团在这些碱性条件下保持不变：



这里的“-OK”表示羧酸钾盐。酸化后得到游离酸：



因此，**B 是 *N*-Boc-*O*-苄基-L-酪氨酸**。严格来说，在酸性后处理之前，碱性混合物中含有的是其**羧酸钾盐**，CC(C)(C)OC(=O)N[C@@H](Cc1ccc(OCc2ccccc2)cc1)C(=O)[O-].[K+]。

释放的醇是**苄醇**，OCc1ccccc1。

C：脱除 Boc。 浓三氟乙酸在保留苄醚的同时脱除 Boc 基团。Boc 脱除产生二氧化碳，并且在形式上的净反应方程式中还产生 2-甲基丙烯。新暴露的氨基被酸质子化。

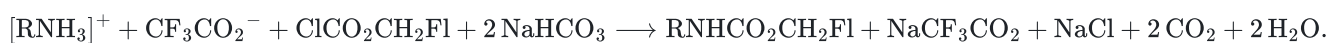
令 *R* 表示与氮相连的酪氨酸碳骨架，包括其苄基保护的酚羟基和游离羧基。则



因此，**C 是 *O*-苄基-L-酪氨酸的三氟乙酸盐**。相关的小分子有机物为**三氟乙酸**，O=C(O)C(F)(F)F，以及**2-甲基丙烯**，C=C(C)C。

D：引入 Fmoc。 Fmoc-Cl 通过亲核酰基取代与释放出的氨基反应。碳酸氢根使胺从其铵盐中释放，并中和形成氨基甲酸酯过程中产生的酸。

以 *Fl* 表示苄-9-基，将三氟乙酸盐转化为分离得到的受保护氨基酸的配平反应方程式为



因此，**D 是 Fmoc-Cl**，产物是 **3**，即 Fmoc-Tyr(Bn)-OH。

10.3 — 连接臂的选择

从合成路线 1 可直接得出两个要求：

- 切离时必须生成后续环化所需的 **C 端羧酸**。
- 必须在用 **1% 三氟乙酸处理 15 分钟**的条件下完成切离，同时 PG-1 保持连接。

连接臂	评估
a: 2-氯三苯甲基氯	适合。形成易被酸裂解的酯连接，并在温和酸性条件下释放肽羧酸。
b: 安全锁型	不适合。其预期的切离方式需要先活化，再进行合成路线 1 中未提供的后续切离反应。
c: Rink 酰胺	不适合。释放的是 C 端酰胺，而非所需的羧酸。
d: SASRIN 氯化物	适合。其极易被酸裂解的酯在指定的温和条件下释放肽羧酸。
e: Sieber 酰胺	不适合。虽然容易被酸切离，但生成的是 C 端酰胺。
f: Wang	不适用于指定条件。其酯通常需要强得多的酸处理。

对于选中的这两种氯化物连接臂，氨基酸羧酸根取代连接臂上的氯。因此，合成路线 1 中的连接原子 *Y* 是氧。

连接臂 a 和 d

10.4 — 保护基的选择

PG-1 必须为 Boc，即选项 i。

赖氨酸的侧链氨基和色氨酸的吲哚氮在下列过程中必须保持受保护状态：

- 反复在碱性条件下脱除 Fmoc。
- 肽偶联。
- 短时间的稀酸树脂切离。
- 大环化和羟基脯氨酸的官能团化。

Boc 具有所需的相容性。之后通过酸脱除 Boc 时，作为最终药物组成部分的苄醚得以保留。

其他选项体现了正交保护的限制。Fmoc 会在反复的 Fmoc 脱保护步骤中被脱除。通过氢解脱除 Cbz 也会危及需要保留的酪氨酸苄醚。三苯甲基则会在旨在脱除 PG-2 的温和酸处理过程中被脱除。

PG-2 必须为三苯甲基，即选项 l。

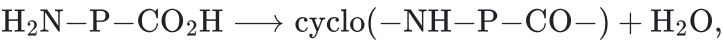
羟基脯氨酸的氧在 SPPS 过程中必须保持受保护状态，但在用 1% 三氟乙酸处理时必须转变为游离醇。三苯甲基醚对酸足够敏感，能够实现这种选择性脱除，因为离去的三苯甲基正离子具有很强的共振稳定作用。

在指定的短时间稀酸处理条件下，叔丁基醚不够易于裂解；足以脱除它的强条件也会妨碍 Boc 按要求保留。因此，

PG-1 = Boc (i),\quad PG-2 = Trt (l).

10.5 — 环化

目标反应将末端氨基与羧基连接起来。其形式上的缩合计量关系为



其中 *P* 表示两者之间的肽骨架。这表示净结构变化；偶联试剂介导活化，并产生其自身的副产物。

图示试剂是 **HBTU**，即 *O*-(苯并三唑-1-基)-*N,N,N',N'*-四甲基脲鎓六氟磷酸盐：



说法	判断	理由
(a)	正确	末端胺可直接进攻 HBTU 中亲电的脒鎓碳原子，引入四甲基胍基，形成 9 中所示连接关系的副产物。
(b)	错误	PG-1 是 Boc，在碱性偶联条件下稳定。赖氨酸的侧链氨基保持受保护状态。
(c)	错误	高浓度会增加分子间肽偶联，因此有利于低聚化。
(d)	正确	相对于分子内环化，稀释会抑制分子间偶联。
(e)	错误	哌啶是一种具有亲核性的仲胺，可与肽氨基竞争进攻已活化的羧基。

四甲基胍基取代基的中性形式片段为 $[*]N=C(N(C)C)N(C)C$ ，其中星号表示与肽的 α -碳原子的连接位点；质子化会改变其电荷分布，但不改变这种连接关系。

关于浓度的论证来自以下近似速率方程

$$v_{\text{cyclization}} = k_{\text{intra}}[P], \quad v_{\text{intermolecular}} = k_{\text{inter}}[P]^2.$$

因此

$$\frac{v_{\text{intermolecular}}}{v_{\text{cyclization}}} = \frac{k_{\text{inter}}}{k_{\text{intra}}}[P].$$

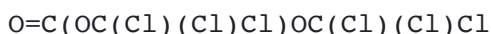
降低肽浓度可减小分子间反应的相对贡献。

因此，哌啶，N1CCCC1，不适合作为偶联反应中的碱。合适的选择是具有空间位阻的叔胺 *N,N*-二异丙基乙胺，CCN(C(C)C)C(C)C。

正确说法：(a) 和 (d)

10.6 — 中间体 E 和试剂 F

化合物 12 是三光气，即碳酸双（三氯甲基）酯：



它提供光气， $O=C(Cl)Cl$ ，的当量。

令 $R-OH$ 表示受保护的环肽 8，其中氧属于羟基脯氨酸的羟基。转化为氯甲酸酯的反应为



因此，E 是羟基脯氨酸的 *O*-氯甲酸酯。

使用简写形式 (vii) 绘制 E 时，将羟基氢替换为 $C(=O)Cl$ ，得到取代基 $-O-C(=O)Cl$ 。保留羟基脯氨酸 C4 与氧之间的虚线键，以及吡咯烷环上所示的实楔形键。构型保持为 (2*S*, 4*R*)。

其简写的立体化学 SMILES 为



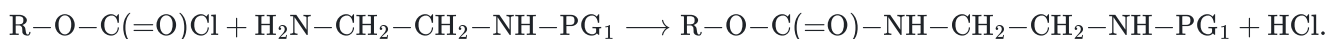
两个星号均连接到同一环肽中被省略的其余部分。

13 中的侧链需要一个游离氨基进攻氯甲酸酯，以及另一个受 PG-1 保护的氨基。因此，F 是单 Boc 保护的乙烷-1,2-二胺：



其简写 SMILES 为 $NCCN[*:3]$ ，其中 $[*:3] = PG-1$ ；其完整 SMILES 为 $NCCNC(=O)OC(C)(C)C$ 。

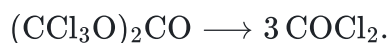
游离氨基进攻氯甲酸酯的羰基，氯离子离去：



这就生成了 13 中的氨基甲酸酯。两个步骤均未断裂立体中心碳原子上的键，因此羟基脯氨酸的构型得以保留。可以用碱捕获这些反应中生成的氯化氢。

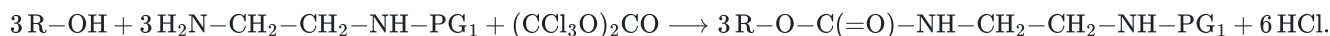
10.7 — 三光气的最小用量

一个三光气分子含有三个碳原子，可提供三个光气当量：



每次将 8 转化为 13 都需要一个新的氨基甲酸酯羰基。因此，原则上一摩尔三光气可使三摩尔肽 8 完成官能团化。

配平后的官能团化总反应方程式为



因此，

$$3n_{12} \geq n_8,$$

理论最小值为

$$\left(\frac{n_{12}}{n_8} \right)_{\min} = \frac{1}{3} = 0.333 \text{ mol mol}^{-1}.$$

假设三个光气当量全部得到利用，这恰好是三分之一摩尔当量。

解答已与官方解答核对。