

Время выполнения заданий – 240 минут  
Максимальное количество баллов – 100.

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

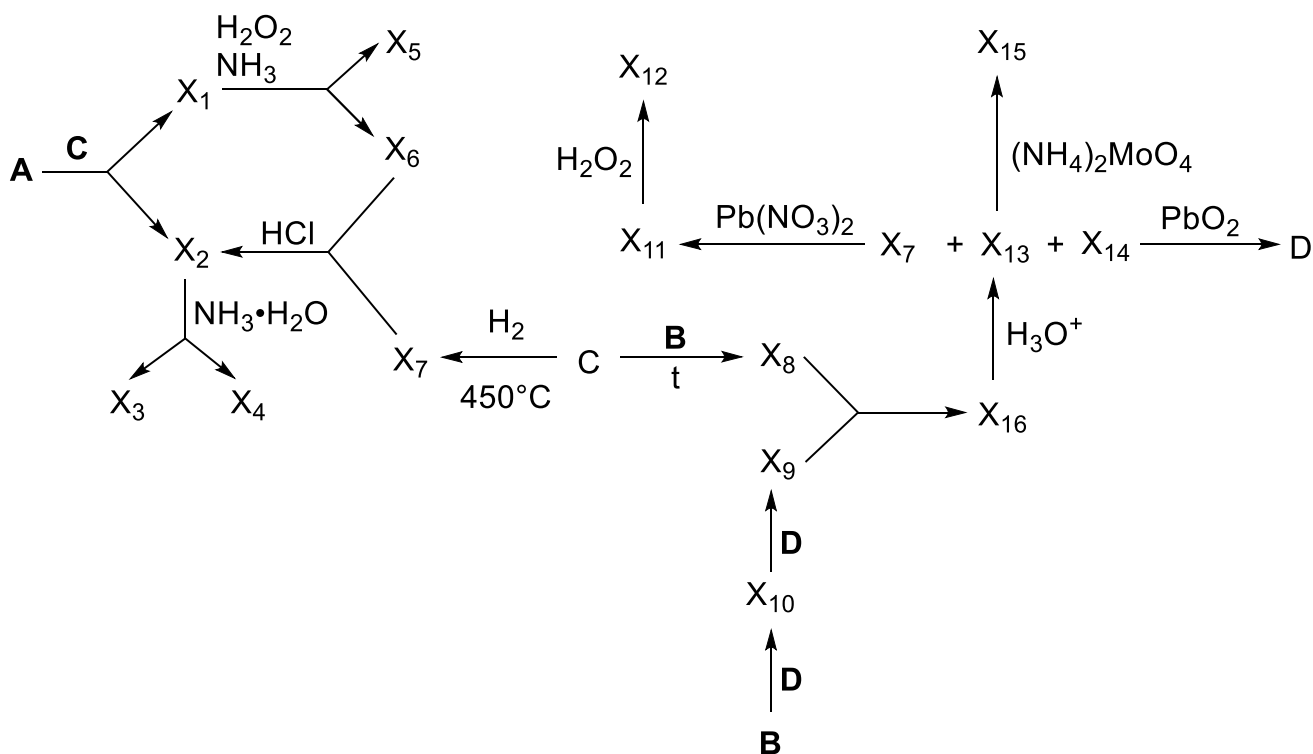
### Задача 1

#### Тайна закрашенных элементов

На одном из уроков химии школьнику стало скучно, и он решил вырезать из таблицы Менделеева 4 элемента, расположенные в форме блока из Тетриса, похожего на букву «Г». Затем он аккуратно раскрасил каждый элемент, обозначив их как **A**, **B**, **C**, **D**. Вам предстоит проявить логику и знание химии, чтобы раскрыть тайну этих элементов, также вам помогут следующие подсказки и периодическая таблица Д.И.Менделеева:

*	*	*
<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>
*	*	*
<b>A</b>		
*		

1. В Древнем Египте соединения, содержащие **A**, широко использовались в качестве яда, часто вводимого в малых дозах в течение длительного времени, чтобы избежать обнаружения, а **C** играл важную роль в религиозных ритуалах и церемониях и использовался для создания лекарств для лечения различных недугов. Несмотря на различные применения, в природе их часто можно встретить вместе в виде бинарных соединений, например, **X<sub>1</sub>** и **X<sub>2</sub>**. При этом в **X<sub>1</sub>** массовая доля **A**  $\omega_A = 60.91\%$ , а в **X<sub>2</sub>**  $\omega_A = 48.31\%$ .
2. Элементы **A**, **B**, **C** и **D** в своем простом виде образуют вещества, из которых три являются твердыми, а одно – газообразным.
3. Химические свойства этих элементов и их соединений представлены в схеме, приложенной ниже:



4. В соединении **X<sub>3</sub>** массовое содержание элемента **C** составляет 15,33%.
5. В **X<sub>4</sub>** соотношение количества атомов элементов **A** к **C** = 0,25

6. В соединении  $X_8$  атомов  $C$  столько же, сколько атомов  $D$  в  $X_9$ .
7.  $X_7$  содержит  $C$ ,  $X_{13}$  –  $B$ ,  $X_{14}$  –  $D$ .
8. Массовая доля  $B$  в  $X_{15} = 1.65\%$ .

**Задания:**

1. Определите, какие элементы периодической таблицы скрываются за символами  $A$ ,  $B$ ,  $C$  и  $D$ .
2. Расшифруйте соединения  $X_1$ – $X_{16}$ , содержащие как минимум один закрашенный элемент.
3. Укажите цвета соединений  $X_{11}$ ,  $X_{12}$  и  $X_{15}$ .
4. Напишите уравнения всех реакций, упомянутых на схеме.

**Решение:**

1. Поскольку элементы  $A$ ,  $B$ ,  $C$  и  $D$  в своем простом виде образуют вещества, из которых три являются твердыми, а одно – газообразным, то возникает всего лишь три варианта, что это за элементы:

B	C	N	P	S	Cl	Te	I	Xe
Al			As			Po		
1			2			3		

Вряд ли в Древнем Египте использовали алюминий или полоний в качестве яда, так что второй и третий вариант не подходят. Получается, что  $A$  – As,  $B$  – P,  $C$  – S,  $D$  – Cl.

2. Взаимодействие As и S приводит к образованию сульфидов мышьяка  $As_aS_b$ .  
Рассчитаем состав  $X_1$ :

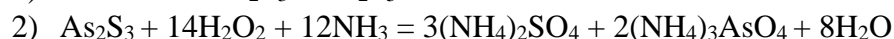
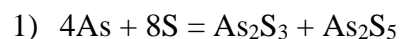
$$\frac{a * M(As)}{a * M(As) + b * M(S)} = 0.6091$$

$$\frac{a * 75}{a * 75 + b * 32} = 0.6091$$

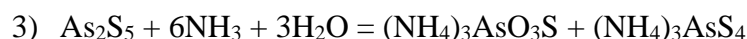
Получаем, что  $29a = 19.5b$  или  $a = \frac{2}{3}b$ . Чтобы получить целочисленное значение  $a$ ,  $b$  должно быть равно 3, получается, что  $X_1$  –  $As_2S_3$ .

Аналогично получаем, что  $X_2$  –  $As_2S_5$ .

Теперь напишем уравнения химических реакций, упомянутых на схеме:



Так как в  $X_4$  соотношение As к S = 1 к 4, то логично предположить образование аниона  $AsS_4^{3-}$ . Который может неполностью гидролизаться с образованием аниона  $AsSO_3S^{3-}$ .



Подтвердим состав  $X_3$ , посчитав массовую долю серы  $w(S) = \frac{32}{(14+3)*3 + 75 + 16*3 + 32} = 0.1533$

- 4)  $S + H_2 = H_2S$   
 5)  $5H_2S + 2(NH_4)_3AsO_4 + 6HCl = As_2S_5 + 6NH_4Cl + 8H_2O$   
 6)  $2P + 3Cl_2 = 2PCl_3$   
 7)  $PCl_3 + Cl_2 = PCl_5$

Поскольку в  $X_9$  хлоров столько же, сколько атомов серы в  $X_8$ . То  $X_8$  – это  $P_2S_5$ .

- 8)  $5S + 2P = 2P_2S_5$   
 9)  $P_2S_5 + 3PCl_5 = 5PSCl_3$   
 10)  $PSCl_3 + 4H_2O = H_2S + H_3PO_4 + 3HCl$   
 11)  $H_2S + Pb(NO_3)_2 = PbS + 2HNO_3$

$PbS$  – черное соединение, которое при добавлении перекиси водорода сразу превращается в белый сульфат:

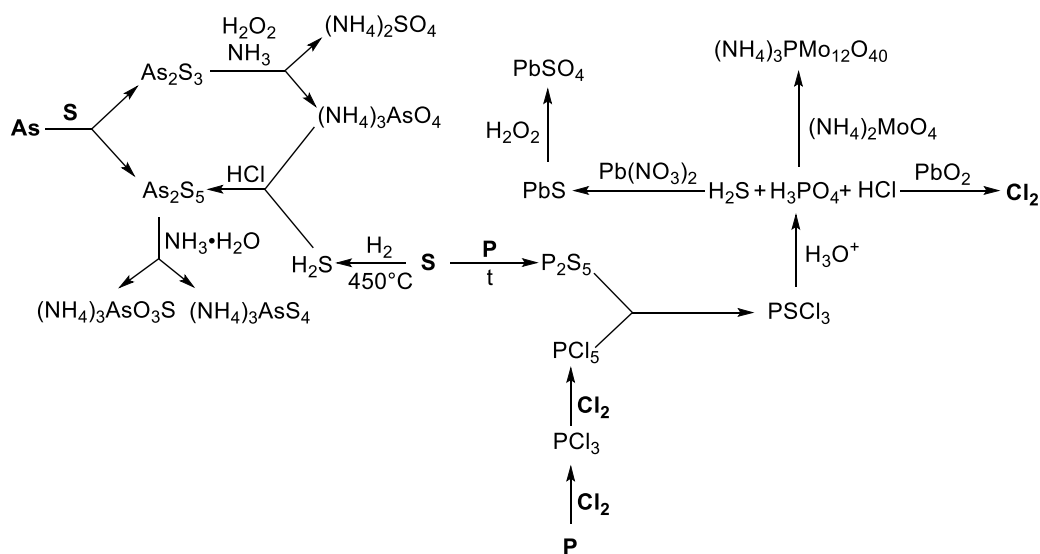
- 12)  $PbS + 4H_2O_2 = PbSO_4 + 4H_2O$   
 13)  $8H_3PO_4 + 12(NH_4)_2MoO_4 = (NH_4)_3PMo_{12}O_{40} + 7(NH_4)_3PO_4 + 12H_2O$

Подтвердим состав желтого соединения  $X_{15}$ , посчитав массовую долю фосфора:

$$w(P) = \frac{31}{(14+3)*3 + 31 + 96*12 + 16*40} = 0.10165$$

- 14)  $4HCl + PbO_2 = PbCl_2 + Cl_2 + 2H_2O$

**Схема с расшифрованными веществами:**



**Критерии оценивания:**

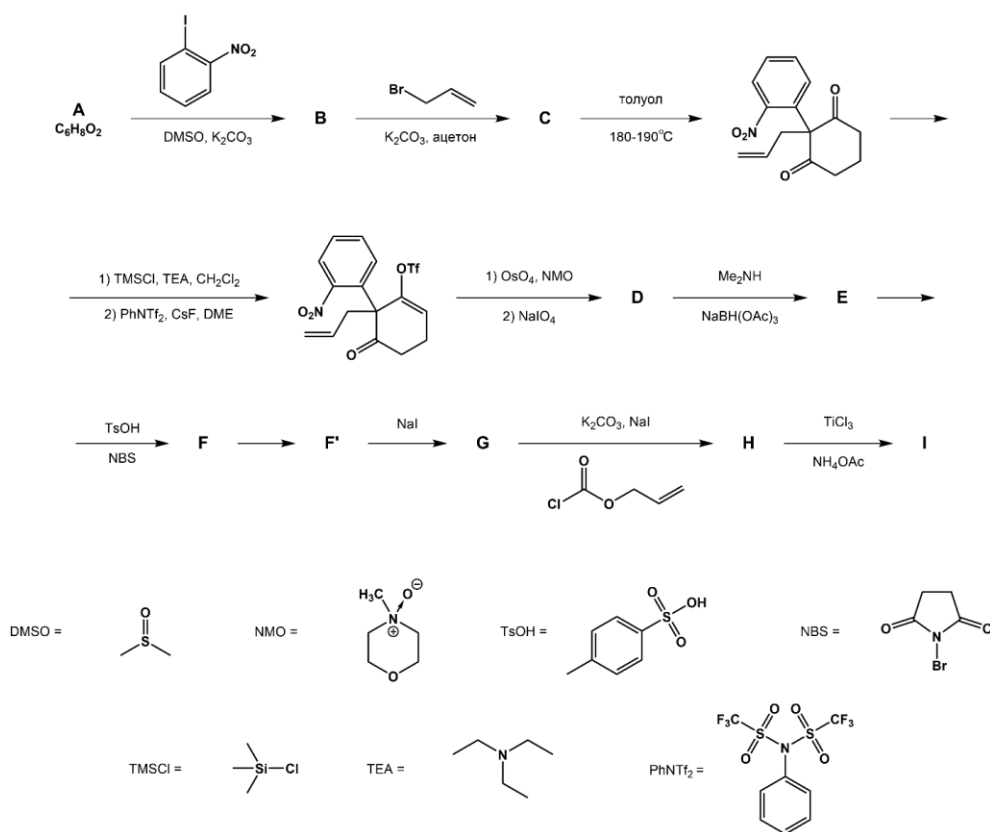
Пункт	Объяснение	Балл
1	За каждый правильно отгаданный элемент <b>A, B, C, D</b> по 1 баллу	4
2	По 0,75 балла за каждое соединение <b>X<sub>1</sub> – X<sub>16</sub></b>	12
3	За каждый правильный цвет соединений <b>X<sub>11</sub>, X<sub>12</sub>, X<sub>15</sub></b> по 0,5 балла	1,5
4	По 0,25 балла за каждое уравнение реакции <b>1) – 14)</b>	3,5
<b>Итого</b>		<b>21</b>

## Задача 2

## Долгий путь к природе

Полный синтез природных и биологически активных веществ – это одна из традиционных задач, стоящих перед химиками. Как правило, в рамках полного синтеза стремятся получить сложную природную молекулу или ее предшественника из доступных реагентов. Часто целью этого является не только развитие методов органической химии, но и поиск новых путей синтеза известных соединений, многие из которых являются биологически активными.

Пример такого полного синтеза (2016 г.) – получение ( $\pm$ )-стриктамина, являющегося представителем группы акуаммилиновых алкалоидов и проявляющего биологическую активность в иммунных и противовоспалительных процессах. В результате 14-стадийного синтеза, исходя из соединения **A**, авторы получили требуемый ( $\pm$ )-стриктамин с выходом 0,25%, и такой выход конечного продукта можно считать успешным. Ниже представлена часть схемы синтеза данного алкалоида:

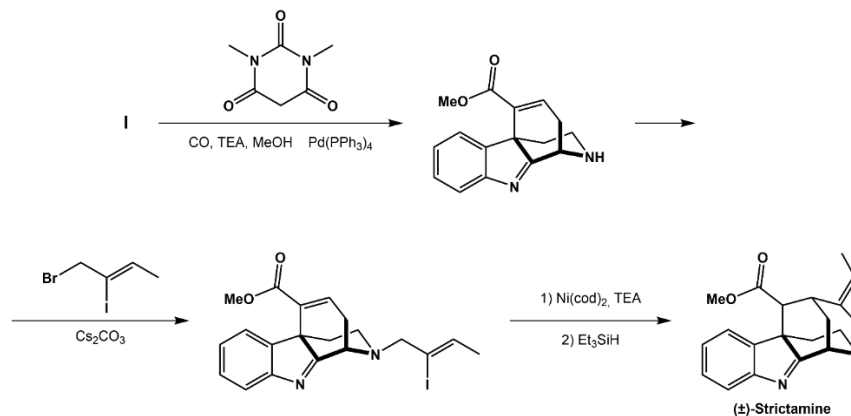


1) Приведите структурные формулы соединений **A-I**. Известно, что:

- **A** является высокосимметричным;
- На второй стадии происходит алкилирование енола по атому кислорода;
- При нагревании соединение **C** претерпевает [3,3]-сигма-тропную перегруппировку Кляйзена;
- Соединение **F** является продуктом альфа-бромирования кетона и содержит только один атом брома. Также, соединение **F** не выделяется в индивидуальной форме из-за внутримолекулярной реакции, продуктом которой является **F'**;
- **F'** содержит четвертичный атом азота;

- Разность молярных масс **F'** и **G** составляет 95 г/моль;
  - Соединение **H** содержит в своем составе карбаматную функциональную группу вместо аминогруппы, атом азота остается третичным;
- 2) Рассмотрите структуру соединения **A** и объясните причины наблюдаемой региохимии алкилирования.
  - 3) Предложите механизм перегруппировки Кляйзена, наблюдаемой при нагревании соединения **C**.

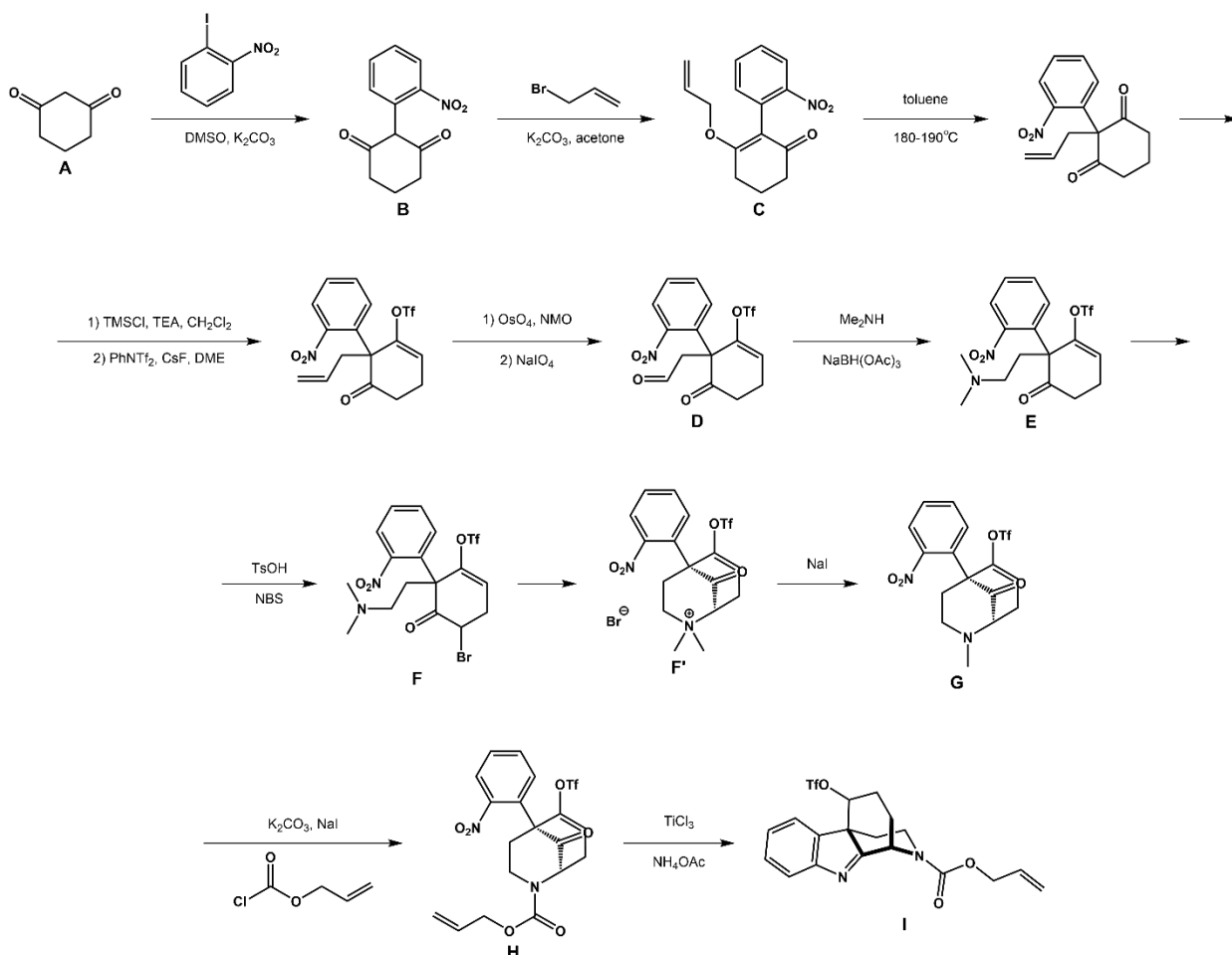
Конечные стадии получения ( $\pm$ )-стриктамина выглядят следующим образом:



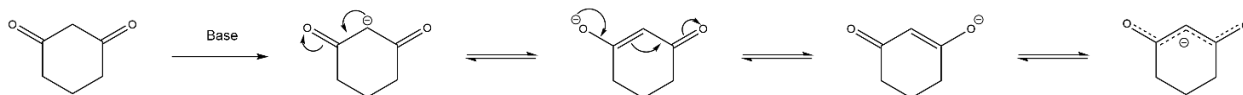
- 4) Что является причиной нуклеофильного замещения брома, а не йода на предпоследней стадии?

**Решение:**

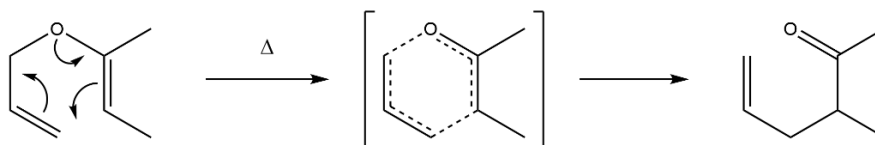
- 1) Структуры соединений **A-I** представлены на схеме ниже:



- 2) Рассматриваемое соединение **A** является циклический дикетоном. Метиленовый фрагмент между двумя карбонильными группами легче всего депротонируется в присутствии основания, по причине образования сопряженной системы, и делокализации отрицательного заряда по двум функциональным группам. По данному причине именно данное положение алкилируется в данной реакции.



- 3) Механизм перегруппировки Кляйзена представлен на схеме ниже:



- 4) Ключевой причиной замещения атома брома является его расположение и возможный механизм реакции. В случае прохождения реакции по механизму  $S_N1$ , атом брома уходит в виде аниона, оставляя карбокатион, который достаточно хорошо делокализуется по аллильной системе. Также, немаловажно, что в данной механизме замещение может проходить только при  $sp^3$ -гибридных атомах углерода. Дополнительно можно рассматривать влияние электроотрицательности брома и величины положительного заряда на атоме углерода рядом с ним.

Статьи, по которым составлена задача:

DOI: 10.1002/anie.201511638

DOI: 10.1016/S0040-4020(96)00065-8

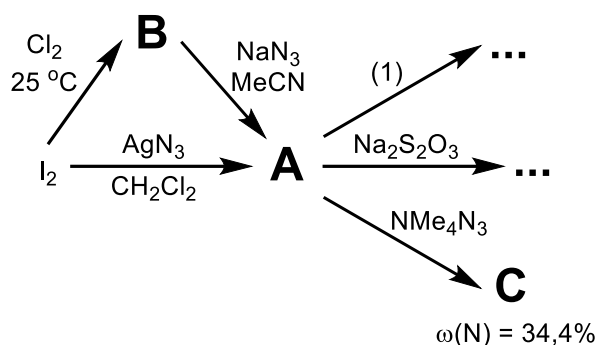
**Критерии оценивания:**

<b>Пункт</b>	<b>Объяснение</b>	<b>Балл</b>
<b>1</b>	По 1 баллу за верную структурную формулу каждого соединения <b>A-I</b>	<b>10 баллов</b>
<b>2</b>	1 балл за верное объяснение	<b>1 балл</b>
<b>3</b>	3 балла за указание верного механизма реакции	<b>3 балла</b>
<b>4</b>	1 балл за верное объяснение	<b>1 балл</b>
<b>Итого</b>		<b>15 баллов</b>

## Задача 3

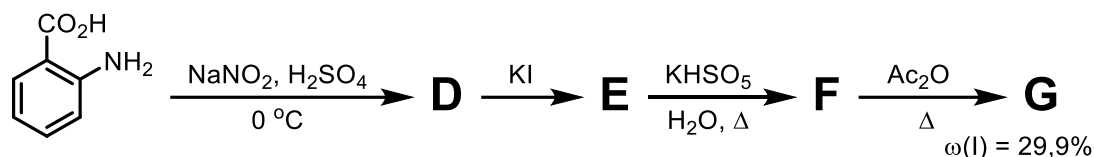
Одна из сфер применений йода – его гипервалентные соединения, широко используемые для проведения различных окислительных превращений в органическом синтезе. В задаче приведены два таких соединения – **A** и **G**.

Желтые летучие кристаллы вещества **A** можно получить из  $I_2$  двумя способами, представленным ниже. Кристаллы **A** нестабильны и при касании металлическим шпателем со взрывом разлагаются (р-ция 1). Растворы **A** также нестабильны, однако **A**, по аналогии с  $I_2$ , реагирует с тиосульфатом натрия, что можно использовать для определения точной концентрации **A** в растворе.



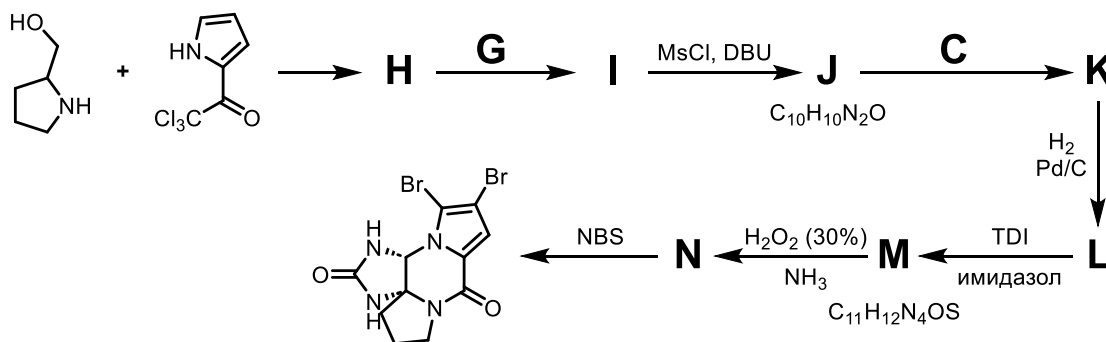
- A** всегда получают в неводных растворителях, предположите почему.
- Напишите уравнения всех представленных на схеме реакций, а также приведите формулы соединений **A** – **C**.

Соединение **G** является универсальным и удобным окислителем в органическом синтезе, ниже представлен его синтез из антралиновой кислоты:



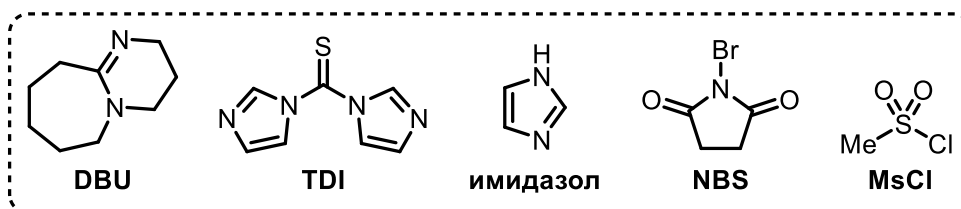
- Приведите структурные формулы соединений **D** – **G**.

Ниже представлен синтез дибромофакелстатина (dibromophakellstatin) – гуанидинового природного соединения, проявляющего антибиотическую и противогрибковую активность. В ходе синтеза авторы используют, как **C**, так и **G**:

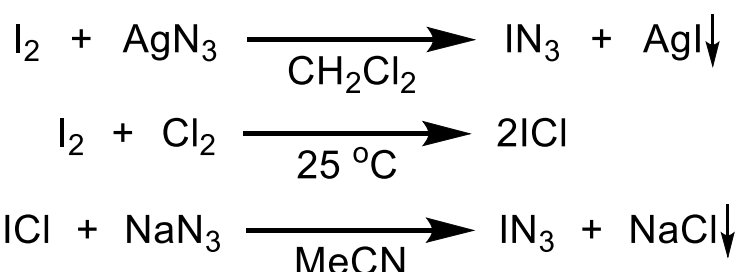


- Приведите структурные формулы соединений **H** – **N**.
- Какие окислители можно использовать вместо **G**? Хемоселективность окисления при этом должна быть той же, что и при использовании **G**.



**Решение:**

Известно, что **A** содержит йод в положительной степени окисления, в реакции с  $\text{AgN}_3$  сильных окислителей нет, значит происходит диспропорционирование молекулярного йода, движущей силой которого является образованием нерастворимого и устойчивого  $\text{AgI}$ . В какую положительную степень при этом переходит йод можно понять по второму пути синтеза **A**: мягкое хлорирование молекулярного йода приводит к образованию  $\text{ICl}$  (**B**). С  $\text{NaN}_3$  происходит нуклеофильное замещение с образованием  $\text{IN}_3$  (**A**) и выпадением в осадок нерастворимого в ацетонитриле  $\text{NaCl}$ .



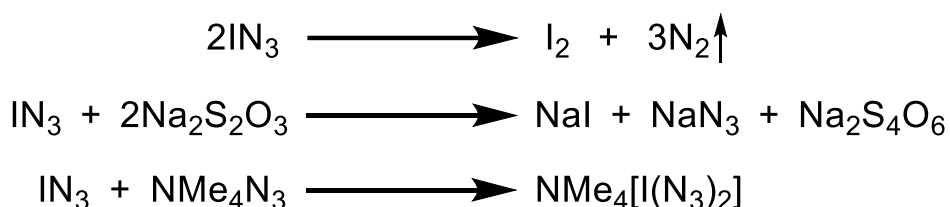
$\text{IN}_3$  необходимо получать в неводных условиях из-за его разложения в присутствии воды. При этом может протекать, как диспропорционирование  $\text{I}^+$  на  $\text{I}$  и  $\text{IO}_3^-$ , так и различные ОВР с образованием  $\text{N}_2$ :



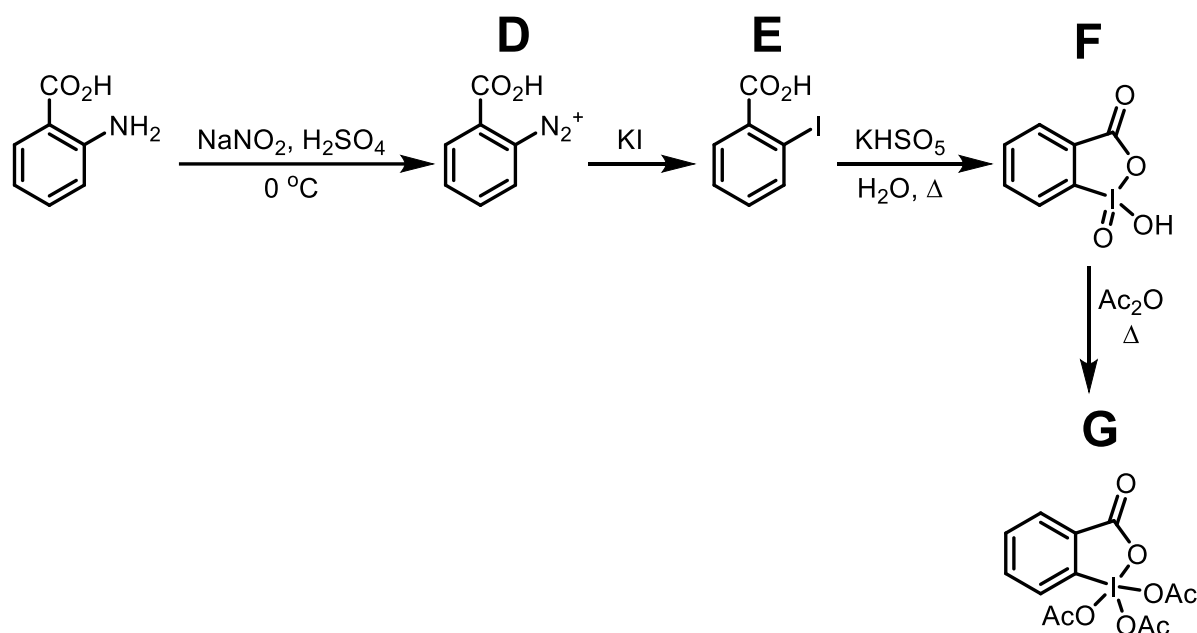
Различные переходные металлы инициируют разложение  $\text{IN}_3$  на простые вещества.  $\text{IN}_3$  – типичный псевдогалоген и реагирует с тиосульфатом натрия по аналогии с молекулярным йодом. Очевидно, что **C** содержит йод, поэтому минимальное число атомов азота, при котором молярная масса за вычетом азота больше молярной массы йода – 5:

кол-во N	4	5	6	7
M, г/моль	163	203	244	285
M - M(N), г/моль	107 ( $< 127$ )	133	160	187
M - M(N) - M(I), г/моль	-20	6	33	60 (4 x Me)

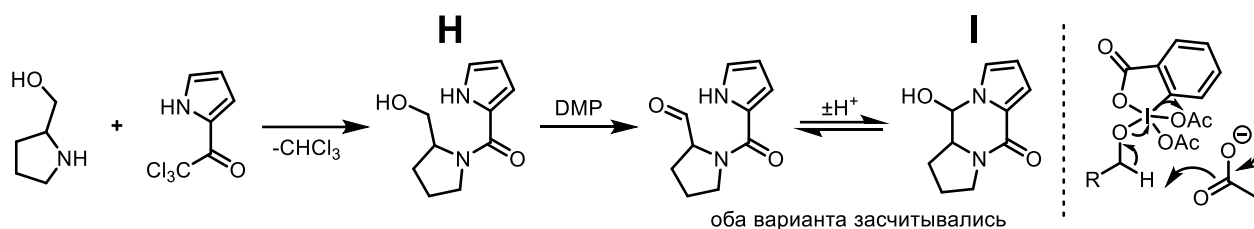
При этом **C** может состоять только из атомов I и N, а также метильных групп ( $\text{Me}_4\text{N}^+$ ), перебирая варианты с пятью и большим количеством атомов азота, получаем, что адекватный состав получается только при семи атомах азота –  $\text{Me}_4\text{IN}_7$ , что соответствует  $\text{Me}_4\text{N}^+[\text{I}(\text{N}_3)_2]^-$  (**C**).



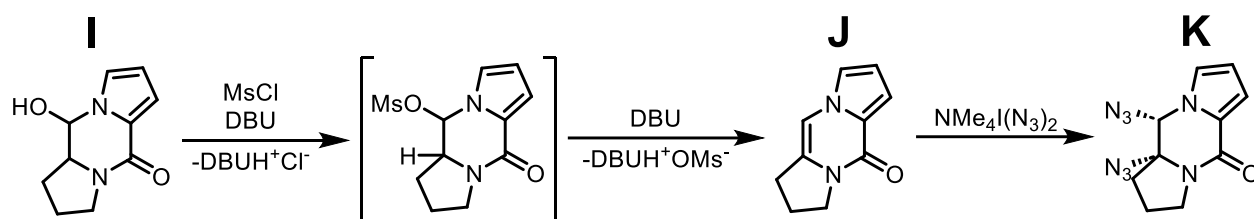
Первая стадия в синтезе **G** – реакция диазотирования, приводящая к образованию соли диазония **D**. Взаимодействие солей диазония с иодидом калия – известный способ получения ароматических иодидов из аминов (**E**). Взаимодействие **E** с пероксомоносульфатом приводит к окислению йода, можно рассмотреть возможности окисления йода до +5 и +7, но так как с уксусным ангидридом вряд ли произойдёт ОВР, степень окисления йода в **F** и **G** одинаковая. Уксусный ангидрид при этом сильный дегидратирующий и ацилирующий агент, поэтому логично предположить переход  $\text{IO}_n(\text{OH})_m$  в  $\text{I}(\text{OAc})_{2n+m}$ . Из массовой доли йода в **G** получаем соединение **G**, в котором степень окисления йода +5, значит и в соединении **F** степень окисления йода +5 (полный балл ставится, как за приведенную на схеме структуру **F**, так и за ациклические структуры с верной степенью окисления йода). Соединения **F** и **G** являются очень известными окислителями в органическом синтезе, носящими аббревиатуры IBX и DMP соответственно.



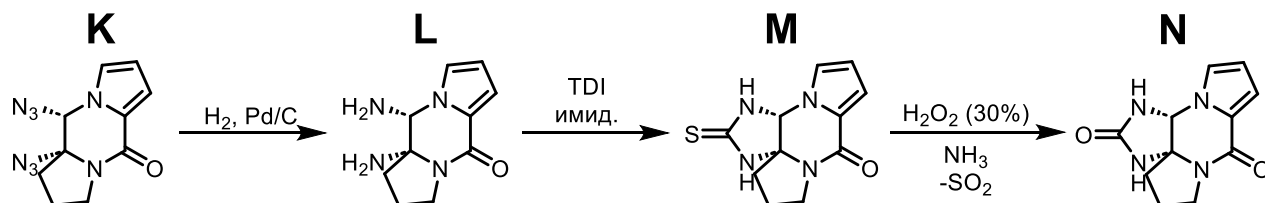
Единственный электрофильный центр в реакции образования **H** – карбонильная группа, в то время как наиболее сильный нуклеофил – вторичная амино группа пирролидина. Реакция аналогична последней стадии галоформной реакции. Затем происходит окисление **H** соединением **G** или же DMP, сначала DMP ведёт себе, как смешанный ангидрид иодной и уксусной кислоты, образуя сложный эфир со спиртом **H** (картинка слева), при этом высвобождается ацетат, способствующий окислению спирта до альдегида и соответственно восстановлению йода до +3. Продукт **I** при этом существует в форме полуаминала, на что также намекает следующая стадия.



Спирт **I** ожидаемо реагирует с  $\text{MsCl}$ , образуя мезилированное производное, которое в присутствии сильного основания  $\text{DBU}$  подвергается элиминированию с отщеплением соли метансульфоновой кислоты и образованием алкена **J**. При реакции с  $\text{Me}_4\text{N}^+[\text{I}(\text{N}_3)_2]^-$  (**C**) должны добавляться атомы азота, присутствующие в фрагменте мочевины итогового соединения, при этом они должны быть в *цис*-положении относительно шестичленного цикла. Логично при этом предположить, что атомы  $\text{N}$  приходят в форме  $\text{N}_3$ , восстанавливающиеся водородом до  $-\text{NH}_2$  групп на следующей стадии. Таким образом, получаем **K** и **L**.



Два имидазола в **TDI** являются хорошими уходящими группами, поэтому **TDI** можно рассматривать, как источник  $\text{CS}^{2+}$ , при этом единственные нуклеофильные центры в **L** – две amino группы. На предпоследней стадии происходит окисление серы концентрированным  $\text{H}_2\text{O}_2$  и последующий гидролиз до мочевины. До этого можно догадаться исходя из открытой структуры конечного продукта, так как на последней стадии, очевидно, происходит bromирование пиррола.



Преимущества использования **DMP** в качестве окислителя – мягкие условия и селективное окисление до альдегидов. В качестве ответа на 5 пункт задачи принимаются любые окислители, селективно окисляющие первичные спирты до альдегидов (достаточно одного примера), ниже приведены некоторые популярные окислители:

- $\text{PCC}$  ( $\text{PyH}^+[\text{CrO}_3\text{Cl}]^-$ ) или  $\text{PDC}$  ( $(\text{PyH}^+)_2\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$ ) в ДХМ
- Окислительные системы на основе ДМСО:
  - ДМСО +  $(\text{COCl})_2$  +  $\text{Et}_3\text{N}$
  - ДМСО + ДЦЦ (дициклогексил карбодимид)
  - ДМСО +  $\text{Ac}_2\text{O}$
- $\text{Me}_2\text{S}$  +  $\text{NCS}$  (N-хлор сукцинимид) +  $\text{Et}_3\text{N}$
- $\text{Al}(\text{O}i\text{-Pr})_3$  + ацетон

### Разбалловка

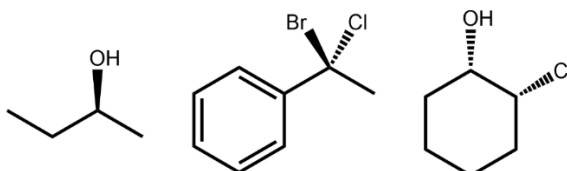
<b>Пункт</b>	<b>Объяснение</b>	<b>Балл</b>
<b>1</b>	0,5 – за идею о разложении 0,5 – за любые разумные пути разложения	<b>1</b>
<b>2</b>	0,5 – за каждое из соединений <b>A – C</b> 1 – за каждое из шести уравнение реакции	<b>7,5</b>
<b>3</b>	1 – за каждое из соединений <b>D – G</b>	<b>4</b>
<b>4</b>	1 – за каждое из соединений <b>H – N</b>	<b>7</b>
<b>5</b>	1,5 – за любой метод, позволяющий селективно окислять спирты до альдегидов	<b>1,5</b>
<b>Итого</b>		<b>21</b>

## Задача 4

## Органический катализ – всему голова

Одной из важнейших задач современной органической химии является поиск способов получения конкретных молекул с заданными свойствами. Таким свойством может быть, например, энантиомерная чистота соединений.

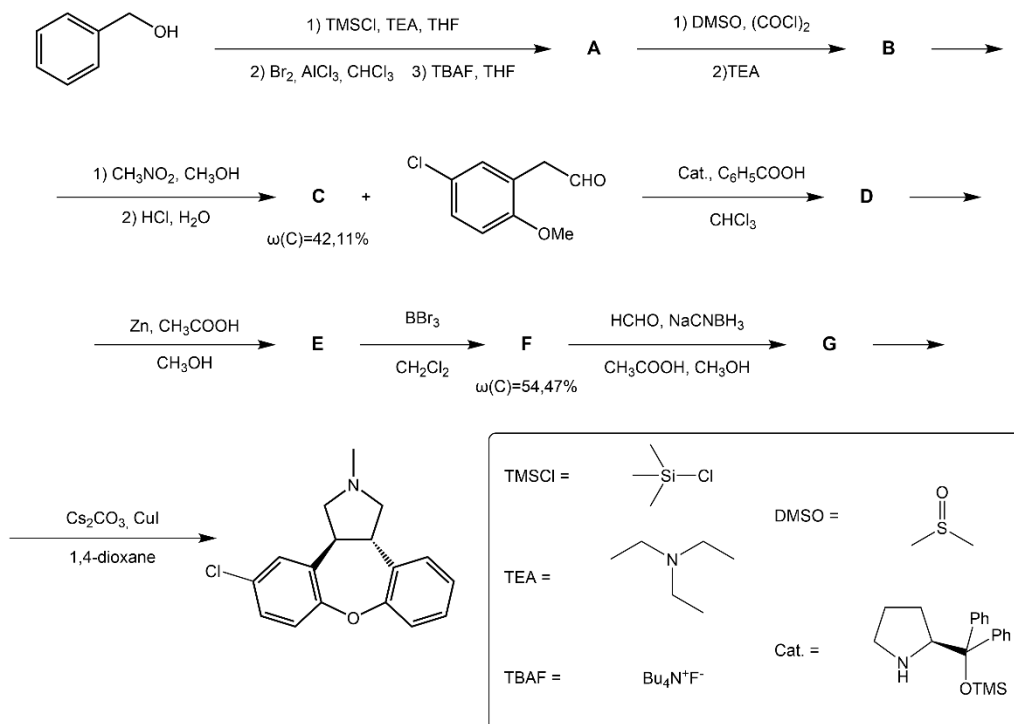
Неоднократно было доказано, что разные оптические изомеры способны по-разному себя вести в живых системах. Для описания конфигурации оптических изомеров существует несколько номенклатур, но наиболее популярной является абсолютная (R/S).



- 1) Определите абсолютную конфигурацию всех стереоцентров в молекулах, предложенных выше.

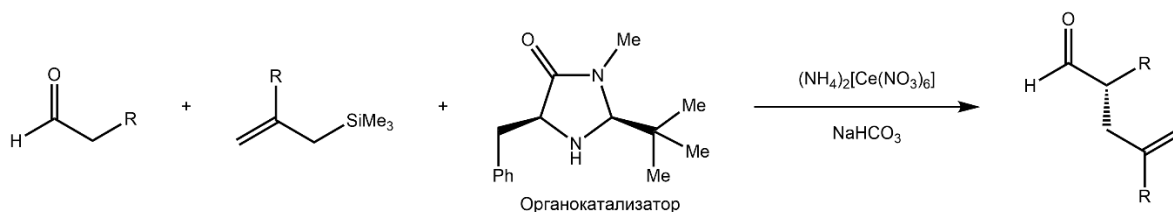
Для получения молекулы с определенной конфигурацией оптических центров химики используют различные подходы. Одним из таких является органокатализ. Первый энантиоселективный синтез с использованием органической молекулы в качестве катализатора был осуществлен в 1912 году Бредигом и Фиске при получении хирального бензиангидрина. Соотношение энантиомеров в данной реакции составило всего лишь 5:4 (т.е. энантиомерный избыток одного из энантиомеров 25%), что не очень впечатляет. Но более чем за сто лет методы асимметрического синтеза ушли далеко вперед, и показывают результаты синтезов с энантиомерным избытком до 95%.

Ниже представлена схема энантиоселективного синтеза препарата азенапина:



- 2) Расшифруйте предложенную схему и изобразите структурные формулы соединений **A-G**. Дополнительно известно, что
- соединение **A** является продуктом орто-замещения,
  - соединение **D** является продуктом присоединения по Михаэлю и содержит все стереоцентры итоговой молекулы,
  - соединение **E** является продуктом внутримолекулярной реакции и содержит насыщенный цикл.
- 3) Предположите, с какой целью авторы используют триметилсилильную защиту гидроксильной группы на первой стадии.

Наибольшее развитие органокатализ получил в 90-х годах прошлого столетия. Многие работы были посвящены реакциям с участием енаминов и иминиевых солей в роли катализаторов. Большой вклад в это направление внесли Бенджамин Лист и Дэвид МакМиллан, за что и получили Нобелевскую премию в 2021 году. Одно из интересных исследований Дэвида МакМиллана заключалось в работе с SOMO-органокатализаторами. В ней авторы во время реакции генерировали катион-радикал из молекулы-интермедиата с целью повышения энантиомерного избытка. Схема реакции приведена ниже:



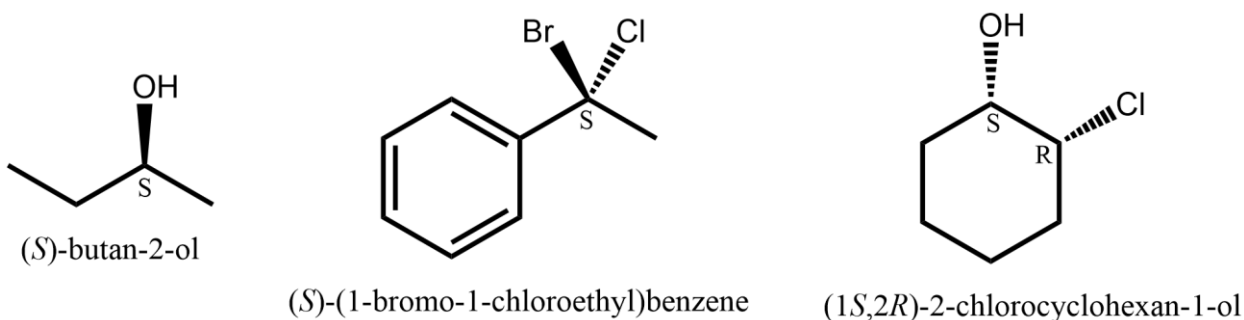
В своей работе авторы также изучали ход протекания реакции, рассматривая катионный и радикальный механизмы. Авторы использовали несколько способов, чтобы доказать свои предположения. Ключевым аргументом являлась реакция со специфическим реагентом, «радикальными часами». По продуктам реакции авторы смогли явно доказать, что превращение идет через образование радикалов.



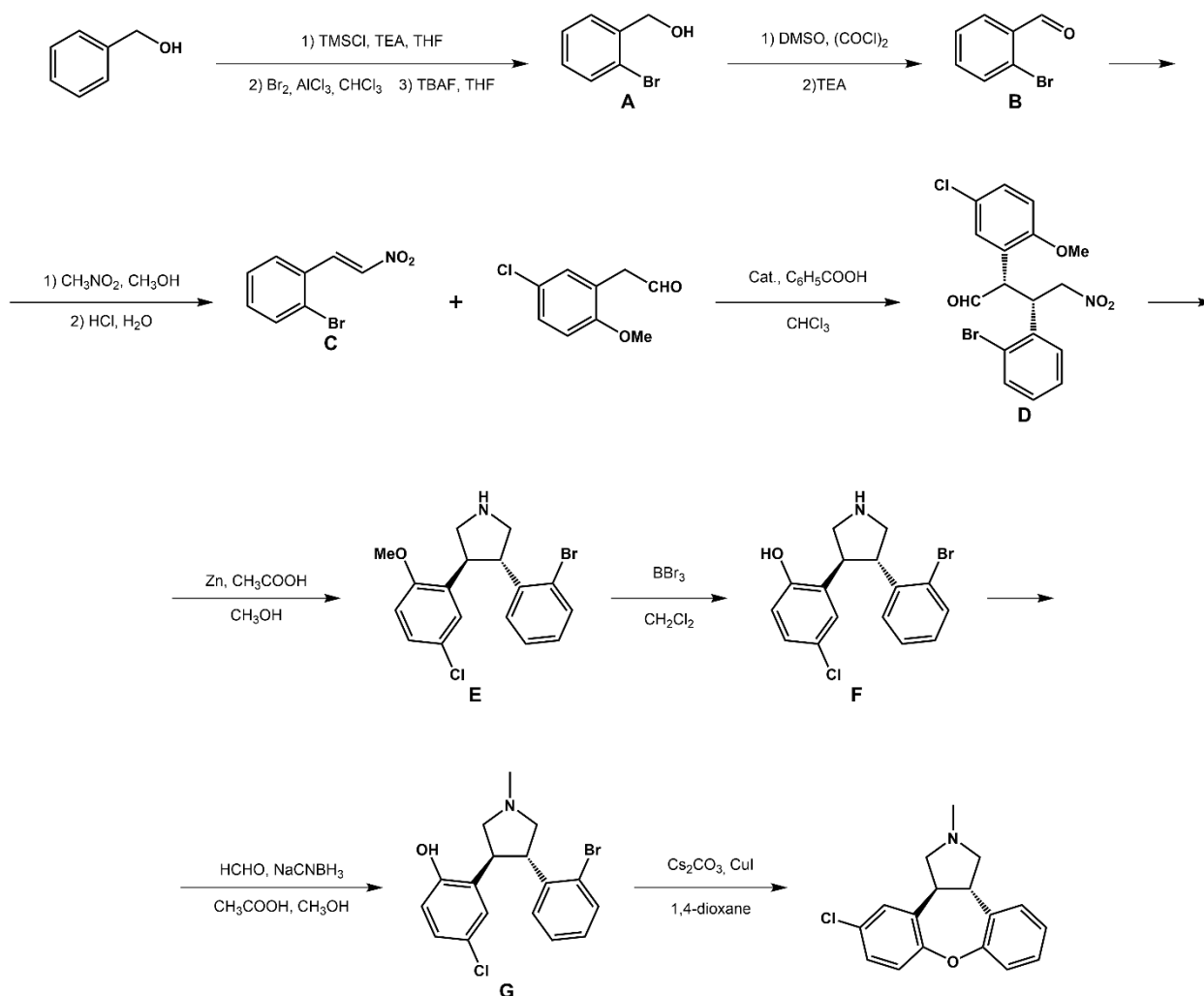
- 4) Прокомментируйте, как данный реагент помог ученым выяснить механизм реакции.

**Решение:**

- 1) Стереосцентры в предложенных молекулах имеют следующие конфигурации

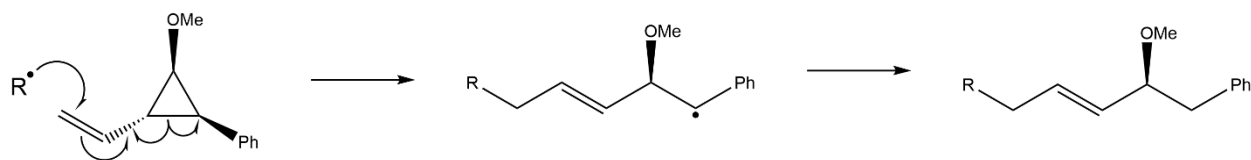


2) Структуры соединений **A-G** представлены на схеме ниже:



3) Триметилсилильная защита необходима для избежания побочных реакций, связанных с наличием свободной гидроксильной группы.

4) При вступлении в реакцию с радикальной частицей «радикальные часы» претерпевают значительные структурные изменения, а именно раскрытие цикла. В случае катионного механизма циклопропан так же разрушается, но по иной связи. Предполагаемый механизм реакции приведен на схеме ниже. В качестве ответа в первую очередь принимались любые аргументированные мысли, связанные с обнаружением в продукте структурных изменений в циклопропановом фрагменте.



Статьи, по которым составлена задача:

DOI: 10.1039/C9OB00178F

DOI: 10.1126/science.1142696

**Критерии оценивания:**

Пункт	Объяснение	Балл
1	По 0.5 балла за каждый верно определенный стереоцентр	2 баллов
2	По 1 баллу за верную структурную формулу каждого соединения А-Г	7 балл
3	1 балл за верное объяснение	1 балла
4	2 балл за верное объяснение	2 балл
<b>Итог</b>		<b>12 баллов</b>



## Задача 5

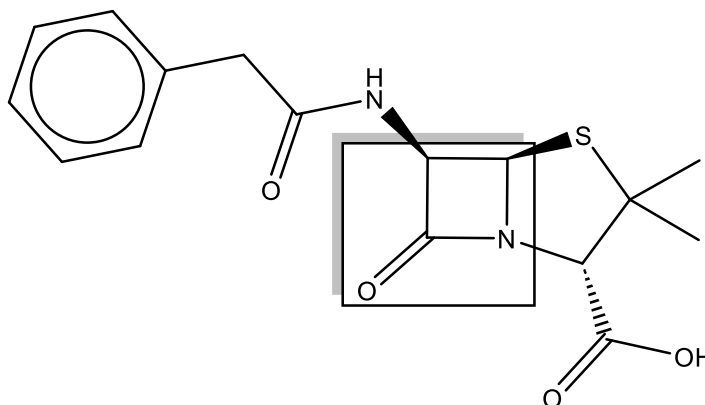


Рисунок 1. Вещество А. Выделен лактамный цикл.

На рисунке 1 изображена структура молекулы, которая является антимикробным препаратом, и относится к классу *бета*-лактамных антибиотиков. Это вещество применяют в медицине с 1940 годов.

Молекула ковалентно связывается с ферментом и ингибирует синтез пептидогликана, который является основным компонентом клеточной стенки бактерий. Блокирование синтеза пептидогликана приводит к гибели бактерии.

1) Дайте тривиальное название молекулы, которое, без сомнения, вы знаете; либо тривиальное название класса, к которому относится эта молекула.

2) Зная, что эта молекула ковалентно связывается с транспептидазой, которая содержит аминокислоту серин, нарисуйте механизм связывания (ингибирования) этого антибиотика с транспептидазой. Связывание антибиотика с транспептидазой (а именно с радикалом серина) происходит с раскрытием лактамного цикла.

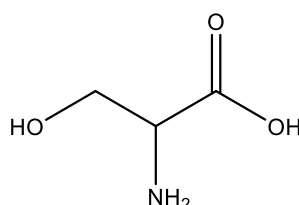
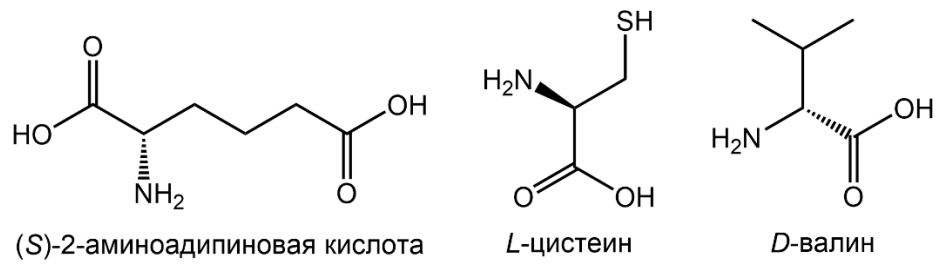


Рисунок 2. Аминокислота серин.

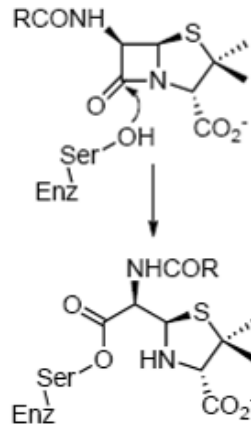
3) Достаточно часто микроорганизмы приобретают устойчивость к антибиотикам из-за того, что бактерии могут образовывать особые ферменты –  $\beta$ -лактамазы, которые разрушают комплексы  $\beta$ -лактамных антибиотиков с транспептидазой при помощи гидролиза. Предложите механизм описываемой реакции гидролиза комплекса фермента с антибиотиком, в результате которой восстановиться целостность транспептидазы. Для упрощения используйте фрагмент серина.

4) В живых организмах вещество А получается путем нескольких последовательных превращений из трёх соединений: (S)-2-аминоадипиновой кислоты, L-цистеина и D-валина. Каждая стадия протекает за счет ферментативного катализа. Попробуйте изобразить данные превращения. Известно, что сначала получается трипептид, который далее претерпевает циклизацию с образованием предшественника соединения А, содержащим лактамный и тиазолидиновый циклы.

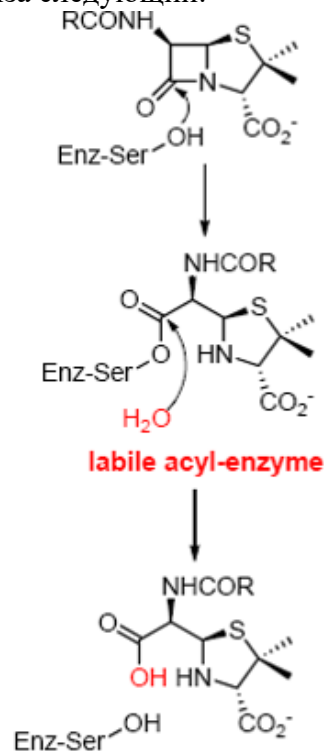


## Решение

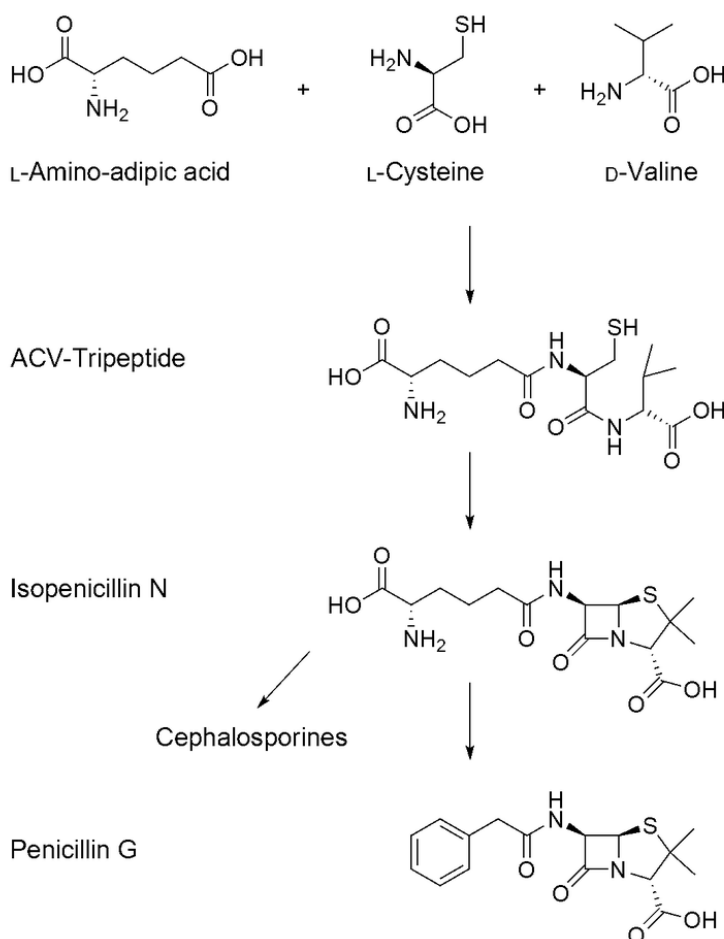
- 1) Пенициллин, пенициллины, бензопеницилин. (2 балла)
- 2) Механизм связывания можно описать следующей схемой:



- 3) Механизм реакции гидролиза следующий:



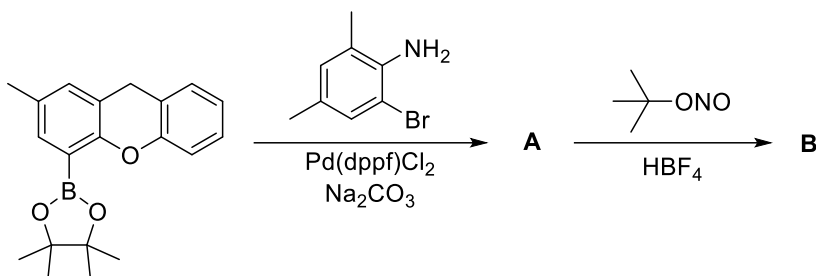
- 4) Все обсуждаемые превращения входят в биосинтез бензилпеницилина, который изображён на схеме ниже:



Пункт	Объяснение	Балл
1	2 балла за правильное название	2
2	4 балла за верно написанную реакцию, с обозначением движения электронов	4
3	4 балла за верно написанную реакцию, с обозначением движения электронов	4
4	По 2 балла за верно указанные первые две реакции, 1 балл за правильную финальную реакцию	5
Итог		15

## Задача 6

Часто хиральные органические соединения содержат оптический центр – атом углерода с четырьмя разными заместителями. Но в общем случае оптический центр может быть и на других атомах. Так, недавно синтезировано несколько устойчивых соединений с оптическим центром на атоме кислорода. Синтез одного из таких соединений **B** в виде рацемата представлен на схеме:



Как выяснили химики, оптически чистые образцы **B** быстро рацемизируются. Для описания процесса рацемизации ученые использовали модель обратимой реакции первого порядка, в которой один энантиомер (**R**) превращается в другой (**S**) и наоборот. При этом константа скорости рацемизации  $k_{\text{rac}}$  равна сумме констант скоростей  $k_1$  и  $k_2$ :



Решение кинетических уравнений для процесса рацемизации имеет вид:

$$\ln \frac{[R]_0 - [S]_0}{[R]_t - [S]_t} = (k_1 + k_2)t$$

- 1) Приведите пример соединения с оптическим центром на неуглеродном атоме.
- 2) Расшифруйте структурные формулы веществ **A** и **B**, если **B** представляет собой соль с массовой долей кислорода в 4.14%.
- 3) Запишите выражение для константы равновесия  $K_{\text{eq}}$  приведенной обратимой реакции. Запишите выражения закона действующих масс для прямой и обратной реакций.
- 4) С помощью серии ЯМР-экспериментов английские химики рассчитали константу рацемизации  $k_{\text{rac}} = 2918 \text{ с}^{-1}$  для соединения **B** при комнатной температуре. Оцените значения константы равновесия  $K_{\text{eq}}$  и констант скорости прямого и обратного процессов  $k_1$  и  $k_2$ .
- 5) Рассчитайте время  $t_{1/2}$ , за которое раствор смеси энантиомеров **B** с энантиомерным избытком  $ee = 99\%$  превратится в раствор с  $ee = 50\%$ .

Оценить энергетический барьер реакции рацемизации  $\Delta G_{\text{rac}}^\ddagger$  можно с помощью уравнения Эйринга:

$$\Delta G_{\text{rac}}^\ddagger = RT \ln \frac{k_b T}{h k_{\text{rac}}}$$

- 6) Рассчитайте барьер рацемизации соединения **B** при комнатной температуре.
- 7) При какой температуре время  $t_{1/2}$  для соединения **B** достигнет одного года?

- 8) Рассчитайте гипотетический барьер рацемизации, достаточный для того, чтобы при комнатной температуре время  $t_{1/2}$  для некоторой смеси энантиомеров составляло один год.

Указания и необходимые формулы:

Для решения 3–7 пунктов задачи решать 2-й пункт необязательно.

Энантиомерный избыток смеси энантиомеров  $ee = \frac{[R] - [S]}{[R] + [S]} \cdot 100\%$

Постоянная Больцмана  $k_b = 1,38 \cdot 10^{-23}$  Дж/К

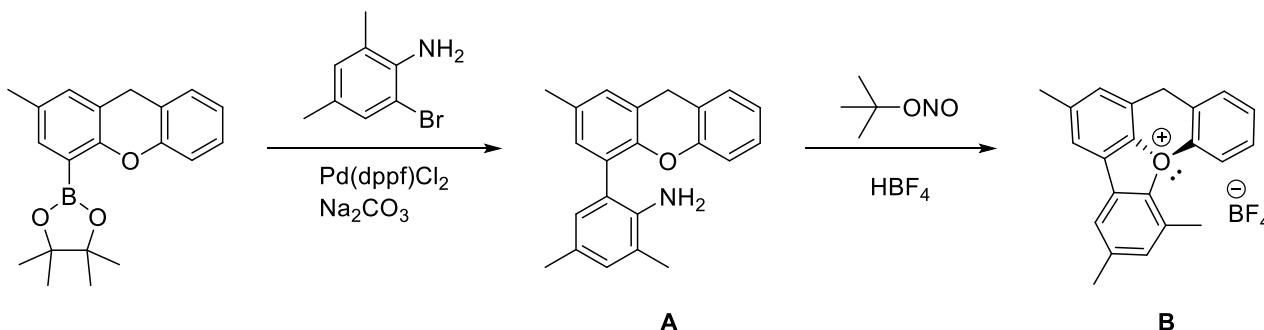
Постоянная Планка  $h = 6,626 \cdot 10^{-34}$  Дж·с

dppf – бидентатный фосфиновый лиганд.

### Решение:

1) Засчитывается любое подходящее соединение с хиральным центром на фосфоре, сере, кремнии, переходных металлах и атомах других элементов.

2) На первой стадии протекает кросс-сочетание по Судзуки, в результате образуется соединение **A**. На второй стадии трет-бутилизонитрит и амин **A** реагируют с образованием диазониевой соли, которая подвергается внутримолекулярной нуклеофильной атаке неподеленной парой электронов атома кислорода с образованием оксониевой соли **B**. Так как на атоме кислорода в катионе соли **B** четыре разных заместителя (в том числе пара электронов), соль является хиральной, а атом кислорода в ней – хиральный центр.



$$\omega(O) = \frac{M_r(O)}{M_r(B)} = \frac{16 \text{ г/моль}}{386.2 \text{ г/моль}} = 0.414 = 4.14 \%$$

$$3) K_{eq} = \frac{[S]}{[R]}; r_1 = k_1[R]; r_2 = k_2[S].$$

4) В состоянии равновесия концентрации двух энантиомеров равны друг другу (рацемат). Следовательно,  $K_{eq} = \frac{k_2}{k_1} = 1; k_1 = k_2 = \frac{k_{rac}}{2} = \frac{2918 \text{ с}^{-1}}{2} = 1459 \text{ с}^{-1}$ .

5) Так как концентрация вещества в растворе при рацемизации не меняется, сумма концентраций двух энантиомеров постоянна при любом энантиомерном избытке данного образца. Разделим числитель и знаменатель дроби под логарифмом на сумму концентраций двух энантиомеров  $[R] + [S]$ , тогда получим:

$$\ln \frac{[R]_0 - [S]_0}{[R]_t - [S]_t} = \ln \frac{([R]_0 - [S]_0)/([R] + [S])}{([R]_t - [S]_t)/([R] + [S])} = \ln \frac{ee_0}{ee_t} = (k_1 + k_2)t;$$

$$t_{1/2} = \frac{\ln \frac{ee_0}{ee_t}}{k_1 + k_2} = \frac{\ln \frac{ee_0}{ee_t}}{k_{rac}} = \frac{\ln \frac{99}{50}}{2918 \text{ с}^{-1}} = 2.34 * 10^{-4} \text{ с.}$$

6) Для решения нужно подставить известные величины в уравнение Эйринга:

$$\Delta G_{rac}^\ddagger = RT \ln \frac{k_b T}{h k_{rac}};$$

$$\Delta G_{rac}^\ddagger = 8.314 \frac{\text{Дж}}{\text{моль} * \text{К}} * 298 \text{ К} * \ln \frac{1.38 * 10^{-23} \text{ Дж} * \text{К}^{-1} * 298 \text{ К}}{6.626 * 10^{-34} \text{ Дж} * \text{с} * 2918 \text{ с}^{-1}} = 53.2 \frac{\text{кДж}}{\text{моль}};$$

7) Сначала рассчитаем константу рацемизации, соответствующую данному времени рацемизации:

$$t_{1/2} = \frac{\ln \frac{ee_0}{ee_t}}{k_{rac}} = 1 \text{ год} \approx 3.15 * 10^7 \text{ с}; k_{rac} = \frac{\ln \frac{ee_0}{ee_t}}{t_{1/2}} = \frac{\ln \frac{99}{50}}{3.15 * 10^7} = 2.17 * 10^{-8} \text{ с}^{-1};$$

Затем подставим в уравнение Эйринга все известные величины и найдем температуру:

$$\Delta G_{rac}^\ddagger = 53200 \frac{\text{Дж}}{\text{моль}} = 8.314 \frac{\text{Дж}}{\text{моль} * \text{К}} * T * \ln \frac{1.38 * 10^{-23} \text{ Дж} * \text{К}^{-1} * T}{6.626 * 10^{-34} \text{ Дж} * \text{с} * 2.17 * 10^{-8} \text{ с}^{-1}};$$

$$T \approx 140 \text{ К}$$

8) Подставим в уравнение Эйринга найденную в п.7 константу рацемизации и другие известные величины:

$$\Delta G_{rac}^\ddagger = RT \ln \frac{k_b T}{h k_{rac}}$$

$$\Delta G_{rac}^\ddagger = 8.314 \frac{\text{Дж}}{\text{моль} * \text{К}} * 298 \text{ К} * \ln \frac{1.38 * 10^{-23} \text{ Дж} * \text{К}^{-1} * 298 \text{ К}}{6.626 * 10^{-34} \text{ Дж} * \text{с} * 2.17 * 10^{-8} \text{ с}^{-1}} = 116.7 \frac{\text{кДж}}{\text{моль}}$$

Подробнее ознакомиться с описанными в задаче веществами можно по [ссылке](#).

DOI: 10.1038/s41586-023-05719-z

#### Критерии оценивания:

Пункт	Объяснение	Балл
1	1 балл за пример	1 балл
2	1 балл за А, 2 балла за В	3 балла
3	1 балл за $K_{eq}$ , по 0.5 балла за $r_1$ и $r_2$	2 балла
4	1 балл за $K_{eq}$ , по 0.5 балла за $k_1$ и $k_2$	2 балла
5	3 балла за расчет $t_{1/2}$	3 балла
6	1 балл за расчет $\Delta G_{rac}^\ddagger$	1 балл
7	1.5 балла за расчет константы, 1.5 балла за расчет температуры	3 балла
8	1 балл за расчет $\Delta G_{rac}^\ddagger$	1 балл
<b>Итог</b>		<b>16 баллов</b>