

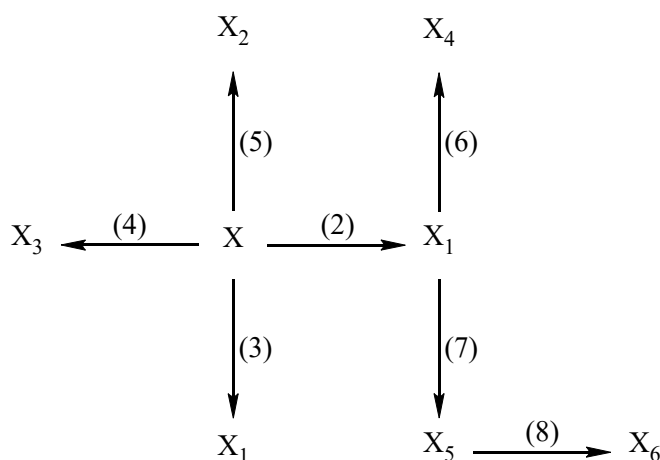
Время выполнения заданий – 240 минут

Максимальное количество баллов – 100.

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

Задача 1

Элемент **М**, входящий в состав вещества **X**, известен человечеству ещё с древних времён, но был выделен в чистом виде лишь в первой половине XIX века. Изделия из него использовали вместо медалей и украшений. Впервые в чистом виде был получен в 1825 году Хансом Эрстедом действием амальгамы калия на хлорид элемента **М** (*р-ция 1*), но в промышленности данный метод не устоялся, так как был очень трудоёмким и дорогостоящим. На сегодняшний день абсолютно каждый человек сталкивается с элементом **М** в повседневной жизни.



При воздействии на вещество **X** карбонатами (*р-ция 2*) или аммиачным раствором (*р-ция 3*) происходит выделение одинакового основного продукта, но при взаимодействии щелочного раствора (*р-ция 4*) с **X** видимых признаков реакции не происходит. При воздействии нитратом серебра (*р-ция 5*) образуется осадок, напоминающий белые хлопья. **X**₁ способен взаимодействовать с соляной кислотой (*р-ция 6*), а также с избыточным количеством углерода в присутствии кислорода (*р-ция 7*). Данную реакцию проводят в два этапа: сначала **X**₁ нагревают до 600°C, а далее до 2542°C, при этом в ходе процесса образуются два газообразных продукта с мольным соотношением 29:2 и плотностью по воздуху 0,963. *Р-цию 8* широко используют с середины XIX века по сей день как один из методов получения металлов, который также широко использовался в промышленности при индустриализации.

1. Определить элемент **М**.
2. Написать все реакции 1-8.
3. Расчётно подтвердить элемент **М**.
4. Дать тривиальное название сухой смеси, которая вступает в *р-цию 8*.
5. Написать самый распространённый вариант *р-ции 8*, объяснить её особенность и почему она повсеместно применима.

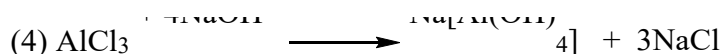
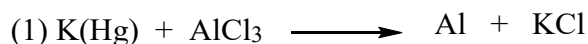
Решение:

Так как единственные расчётные данные, которые имеются, относятся к *реакции 7*, то стоит начать именно с нее. Так как известно, что плотность по воздуху газовой смеси

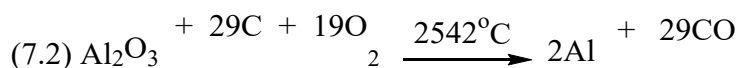
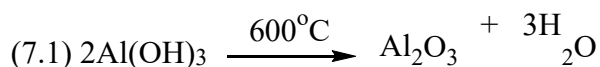
равняется **0.963**, то масса газовой смеси будет равняться **27.93(а.е.м.)**. Так как в реакции используется углерод в качестве восстановителя, то очевидно, что продуктами могут являться **CO (28 а.е.м.)** или **CO₂ (44 а.е.м.)**. Угарный газ схож с молекулярной массой газовой смеси, поэтому составим уравнение:

$27.93 = \left(\frac{29}{31}\right) * Mr(CO) + \left(\frac{2}{31}\right) Mr(M)$; $Mr(M) = 26.9(\text{а.е.м.})$ исходя из полученных данных можно сделать вывод, что элементом **М** является алюминий(**Al**) вокруг которого построена вся цепочка.

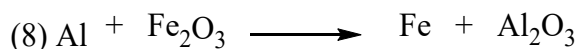
Реакция 5 указывает на то, какой кислотный остаток будет присутствовать у вещества **X** исходя из полученных данных можно написать **реакции 1-6**



Известно, что продукт **X₁** является **Al(OH)₃**. В связи с тем, что в реакции 7 изменение температуры происходит дважды, то можно понять, что там спрятано две реакции:



Под **реакцией 8** спрятана реакция типа **алюмотермии**, которую сегодня используют для получения некоторых редкоземельных металлов в чистом виде такие как: Cr, Mn, V, Ti без примесей углерода. А самая распространенная смесь, которая используется с середины 19 века по сей день – термитная смесь, используемая для сварки рельс на пути прокладывания железной дороги.



Вспомогательный материал DOI: 10.1016/j.energy.2007.06.002

Критерии оценивания

1.	За верное определение элемента М	2 балла
2.	За верные математические расчеты при анализе реакции 7	2 балла
3.	За написание всех реакций 1-7	По 1 баллу за реакцию
4.	За правильное тривиальное название сухой смеси в реакции 8	2 балла
5.	За правильное написание реакции 8	2 балла

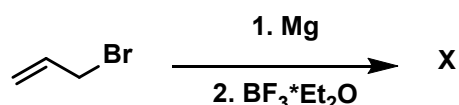
Итог		15 баллов
------	--	-----------

Полный балл за комплект заданий 129 и является первичным баллов, вторичный и итоговый балл рассчитывался в виде процента от максимума.

Задача 2. Раз Борашек... Два Борашек... Три Борашек...

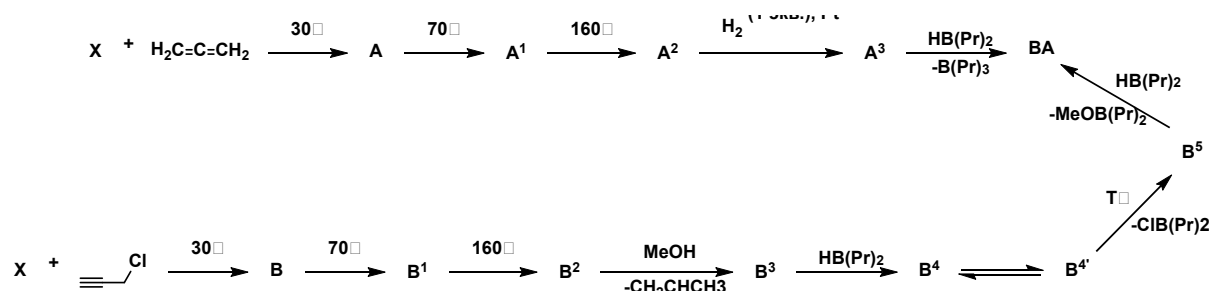
В 1971 году российскими химиками была синтезирована молекула **ВА**. Она отличается высокой реакционной способностью, изящным и симметричным строением.

Основным реагентом для получения **ВА** служит высокореакционный прекурсор **X**, который самовоспламеняется на воздухе.

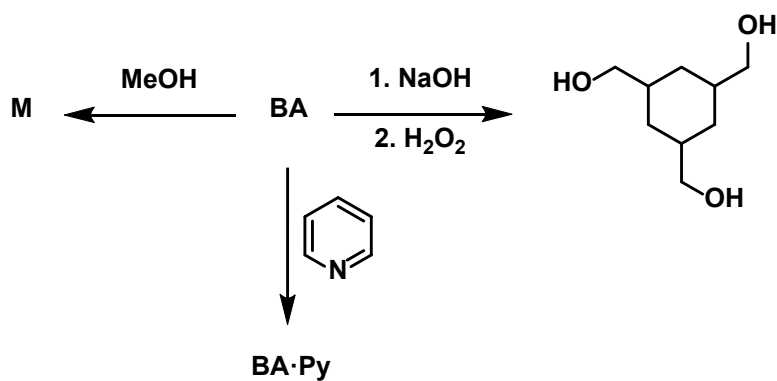


Были предложены два синтетических пути к молекуле **ВА** — через пропаргилхлорид или через аллен. Механизм реакции **X** как с алленом, так и с пропаргилхлоридом, одинаков и протекает через шестичленное переходное состояние. Известно, что молярное соотношение реагентов и вещества **X** составляет 1:1. Механизмы образования промежуточных продуктов **A1 (B1)** и **A2 (B2)** различаются, однако пути образования **A (B)** и **A1 (B1)** идентичны.

При изучении присоединения дипропилборана к **B3** было обнаружено образование двух продуктов — **B4** и **B4'**. В первые сутки основным продуктом являлось вещество **B4**, однако после выдерживания смеси при комнатной температуре в течение четырёх дней в колбе оставался только один изомер — **B4'**. При элиминировании **B4'** полученный продукт **B5** очень похож на вещество **A3**.



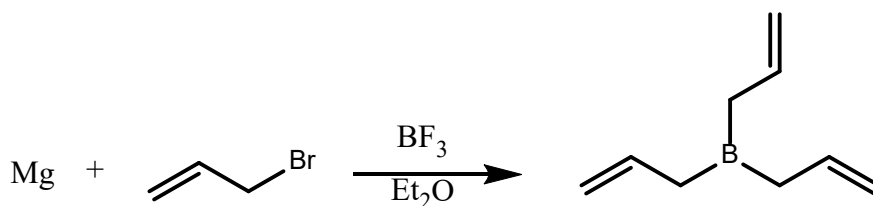
Было установлено, что продукт **ВА** обладает исключительной реакционной способностью и высоким сродством к образованию комплексов. Это подтверждается температурами плавления: для **ВА** — 80°C, а для его комплекса с пиридином **ВА·Py** — 161 °C. При взаимодействии с метанолом происходит присоединение с разрывом одной из связей в молекуле **ВА**.



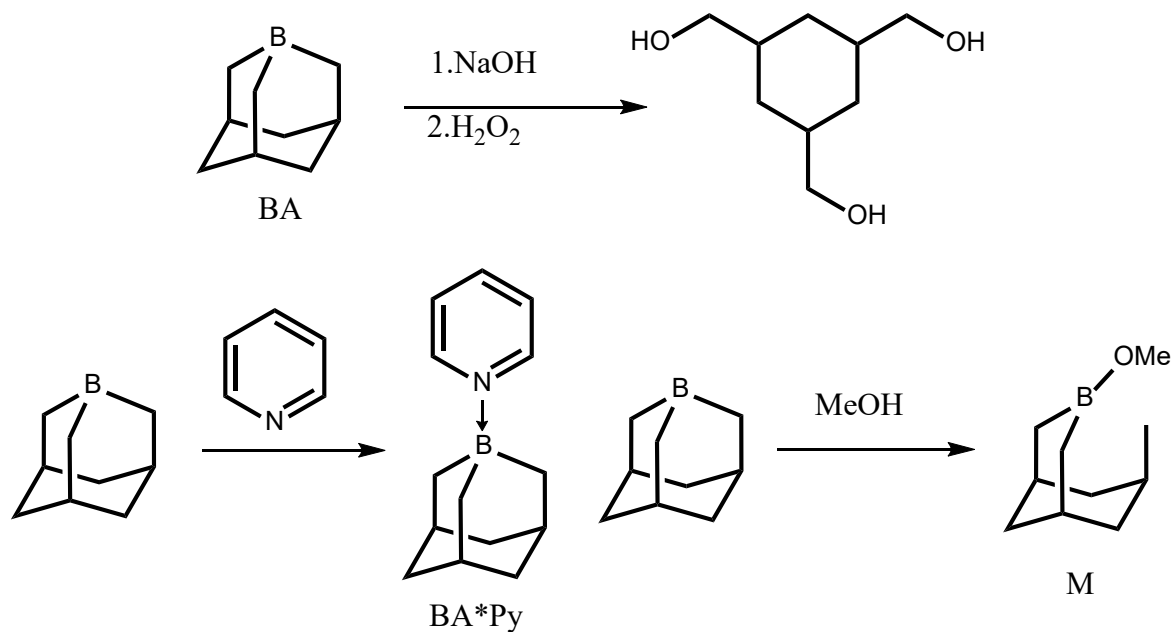
1. Определить продукт **X** и **BA**.
2. Определить все продукты **A_i** и **B_j**.
3. Написать механизм образования продуктов **A** и **B₂**.
4. Объяснить высокую реакционную способность продукта **BA**, написать реакцию взаимодействия с пиридином и метанолом, а также геометрию какой частицы может напоминать вещество **BA**.

Решение:

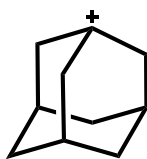
Первая реакция, с которой начинается данная цепочка – синтез основного прекурсора в реакциях аллилборирования.



Далее можно сразу же расшифровать основную структуру **BA** по реакции Брауна.

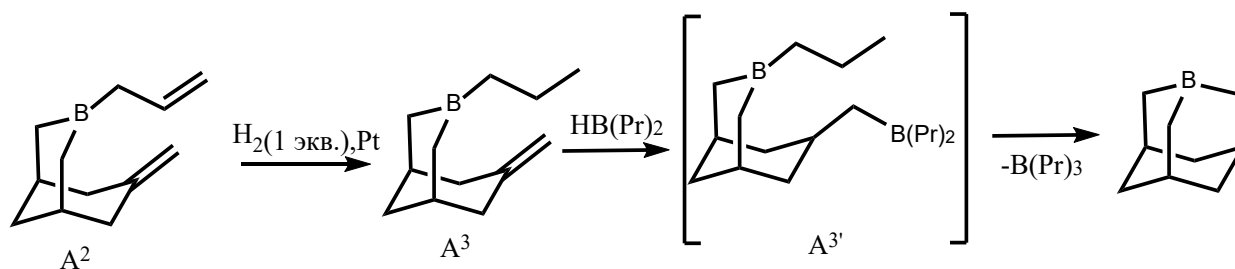


Расшифровав третью цепочку можно понять, что под ВА был спрятан Борадамантан так как борадаманат обладает повышенной основностью из-за чего у ВА*Р_у повышается температура плавления на 81°C, так же известно, что при взаимодействии MeOH с ВА происходит разрыв только одной связи(!), что отчетливо показывает повышенную реакционную способность борадамантанового каркаса и пониженную реакционную способность диалкил метокси бора из-за возникающей “двоесвязности” на связи В-О. Обратив внимание на структуру молекулы, можно понять, что бор здесь находится не в классической для себя геометрии. Как правило, классическая геометрия трехкоординированных соединений бора – плоский треугольник, но здесь из-за жесткого каркаса Адамантана бор принимает пирамидальную структуру, что сильно повышает его реакционную способность и присутствует схожесть с адамантил катионом.

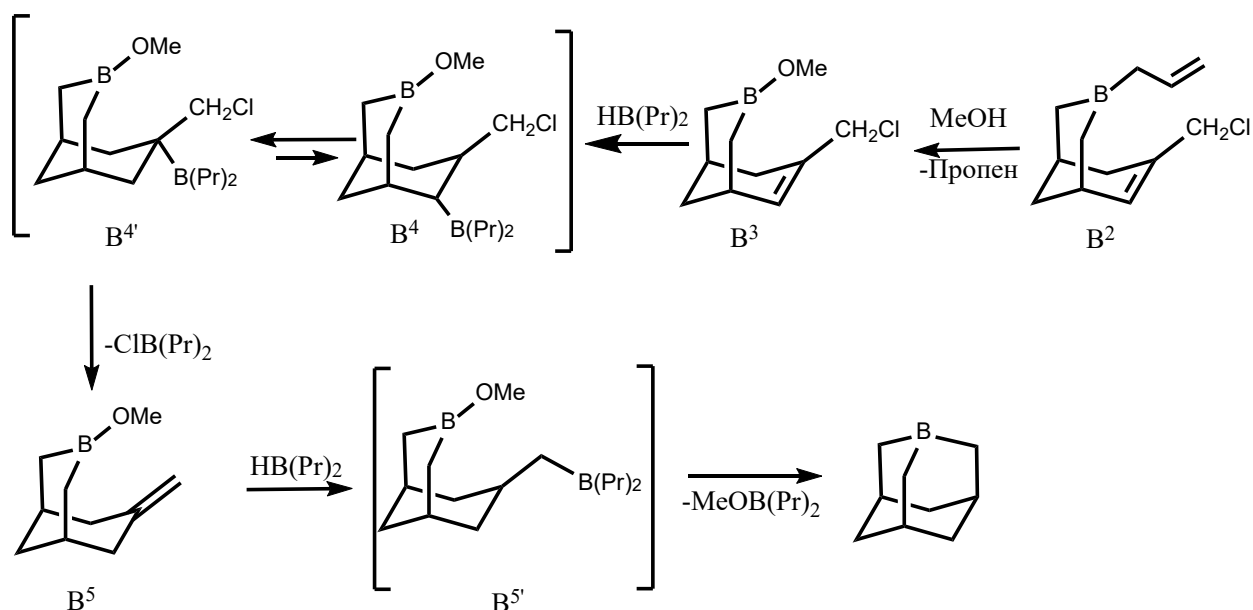


Адамантил катион

Расшифровать вторую цепочку показывающая реакционную способность борадамантана, можно приступить к первой цепочке, ее стоит решать с конца.

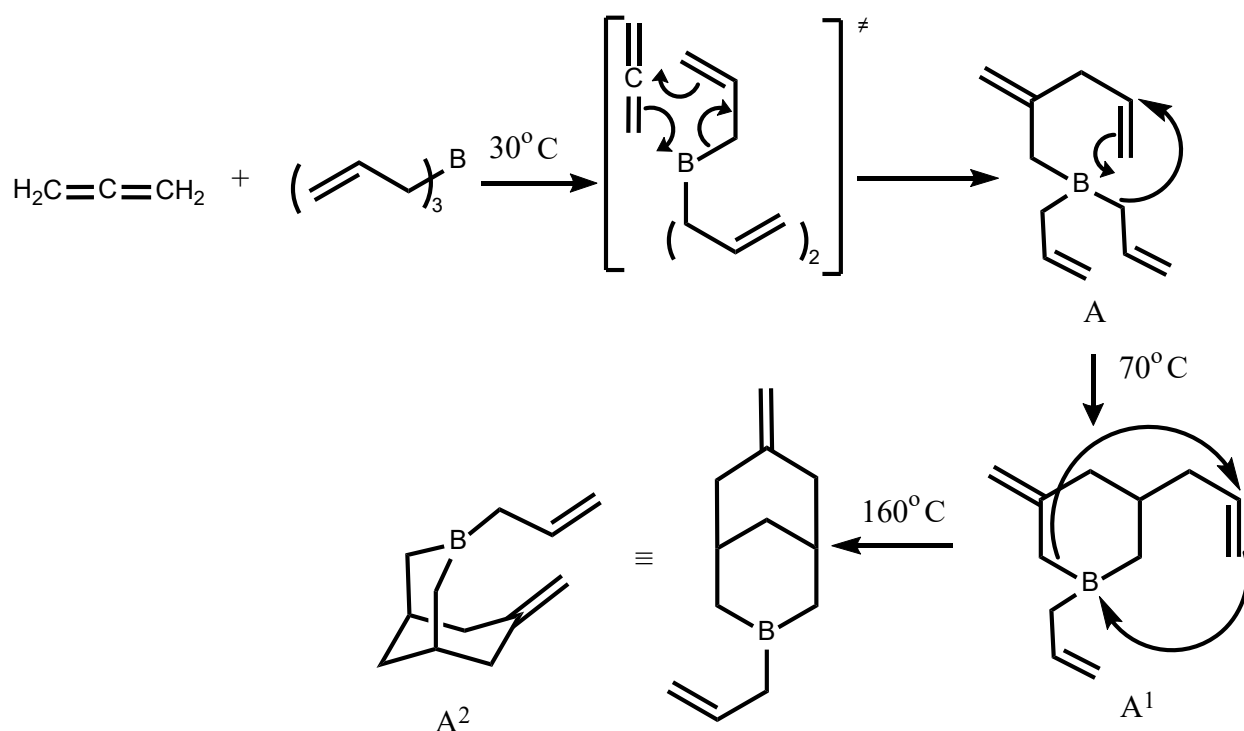


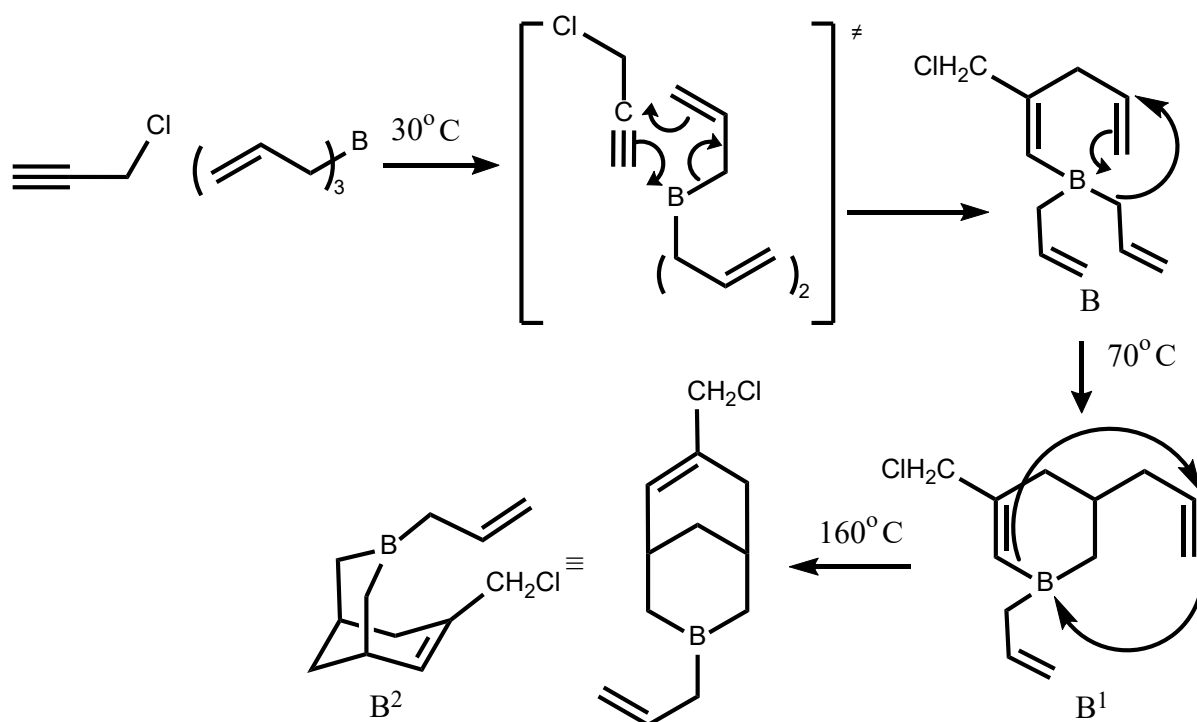
При элиминировании вещества с получением трипропилборана и борадаманта единственный возможный реагент может быть АЗ'. Данная реакция протекает при комнатной температуре, за несколько часов, движущей силой, которой является термодинамический аспект. Адамантановый каркас является высоко симметричной структурой, которая обеспечивает понижение энергии системы. К тому же трипропил боран хорошая уходящая группа. В структуре А² происходит гидрирование одной кратной связи из-за стерической доступности.



К продукту B^3 присоединение дипропилборана преимущественно будет протекать с образованием продукта B^4 , но из-за того что у продукта $B^{4'}$ в альфа положении от бора находится электроно-акцепторная группа, то данная структура склонна к анионотропной перегруппировке с последующим элиминированием хлордипропилборана.

Определив структуры B^2 и A^2 можно понять, каким образом происходит взаимодействие аллена и пропаргилхлорида с триаллилбораном.





Первые 2 реакции получения B(A) и B¹(A¹) являются классической реакцией аллилборирования протекающей через 6-и членное переходное состояние, но образование B(A) происходит межмолекулярно, а B¹(A¹) внутримолекулярно. В свою очередь реакция с образованием B² является термической перегруппировкой так как структура B² является более термодинамически стабильной из-за повышенной симметрии.

Критерии оценивания

1.	За верное определение структур X,BA,MA-A ³ ,B-B ⁵	По 1 баллу за структуру
2.	За верное написание механизмов для реакции A и B ²	По 4.5 балла за механизм
3.	За развернутый ответ об особенностях структуры BA	5 баллов
Итог		25 баллов

Полный балл за комплект заданий 129 и является первичным баллов, вторичный и итоговый балл рассчитывался в виде процента от максимума.

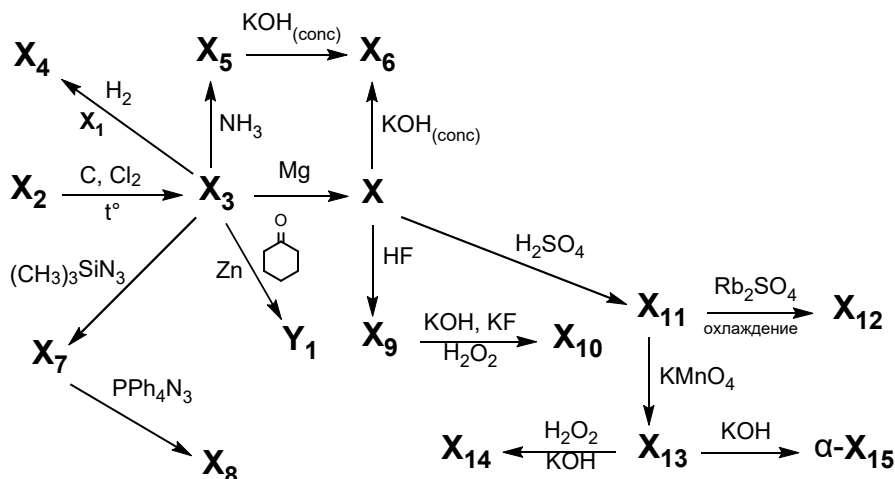
Задача 3. По воле Божьей



«... был отцом семерых дочерей,
Рождѣнных Плейоной весѣлыхъ детей.
Всходили плеяды над Чудо-горой,
Как звѣзды, им боги дивились порой.»

Элемент **X** был открыт английским священником Грегором в XVIII веке. В своём приходе он нашёл чёрный песок, навеску 1 г которого растворил в избытке соляной кислоты, при этом выпал осадок массой 0,54 г. Остаток был отфильтрован и растворён в серной кислоте, в результате выпало 0,035 г кремнезёма. Нейтрализованный серноокислый раствор был упарен до остатка с выходом реакции 91,1%. Полученный оксид **X₁** при сплавлении с карбонатом калия выделяет 0,1288 л углекислого газа (н.у.).

1. Определите элемент **X** и его оксид **X₁**. В состав каких известных памятников входит данный элемент? Укажите не менее трёх сфер применения его соединений.



Химические свойства элемента и его соединений представлены на схеме выше. Дополнительно известно, что:

- Вещества состава **X_i** содержат **X**;
 - В соединении **X₂** $w(\text{X}) = 31,6\%$, в его состав входит другой металл из того же периода;
 - Атомная доля азота в молекуле **X₈** равна 16,51%, а массовая доля — 25,77%;
 - КЧ комплексообразователя в **X₁₀** соответствует 7, а в **X₁₄** — 8.
2. Расшифруйте соединения **X₁-X₁₅** и **Y₁**, ответы подтвердите расчётом, где это необходимо. Какой распространённый метод очистки используют при получении **X**?
 3. Приведите уравнения реакций 1-16. Изобразите процесс самопроизвольного перехода $\alpha\text{-X}_{15}$ в $\beta\text{-X}_{15}$ и укажите его название.

Решение:

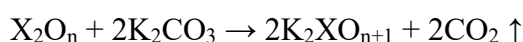
1. Глядя на название задачи и её эпиграф, можно предположить, что описываемый элемент связан неким образом с мифологией. Содержащий его песок был частично растворён соляной кислотой, при этом сам элемент находился в нерастворившемся осадке, который при взаимодействии с серной кислотой теряет массу в виде SiO_2 , тем самым его масса:

$$m_{\text{осад.}} = 0,54 - 0,035 = 0,505 \text{ г}$$

Нейтрализованное сернокислородное соединение выделило оксид X_1 . Если вся масса остатка была представлена исключительно оксидом, который при сплавлении с карбонатом калия выделяет 0,1288 л CO_2 , тогда:

$$m(\text{X}_1) = 0,505 \cdot \frac{91,1\%}{100\%} = 0,460 \text{ г}$$

Пусть X_1 — X_2O_n :



$$n(\text{CO}_2) = 2n(\text{X}_2\text{O}_n) = \frac{0,1288}{22,4} = 5,75 \cdot 10^{-3} \text{ моль}$$

$$n(\text{X}_2\text{O}_n) = \frac{5,75 \cdot 10^{-3}}{2} = 2,875 \cdot 10^{-3} \text{ моль}$$

$$M(\text{X}_2\text{O}_n) = \frac{m}{n} = \frac{0,460}{2,875 \cdot 10^{-3}} = 160 \frac{\text{г}}{\text{моль}}$$

n	1	2	3	4	5	6	7	8
M(X)	72 (Ge?)	64 (Cu)	56 (Fe)	48 (Ti)	40 (Ca)	32 (S)	24 (Mg)	-
X ₁	Ge ₂ O?	CuO	Fe ₂ O ₃	TiO₂	Ca ₂ O ₅ ?	SO ₃	Mg ₂ O ₇ ?	-

Число потенциальных ответов велико, однако разумно выглядят только CuO, Fe₂O₃, TiO₂ и SO₃, при этом первые два растворяются в соляной кислоте, а последний представляет собой жидкость при стандартных условиях — нахождение его в песке крайне маловероятно. Таким образом, единственно верным вариантом является **X — Ti, X₁ — TiO₂**.

Титан можно обнаружить в составе памятника Юрию Гагарину, расположенного поблизости от Факультета химии НИУ ВШЭ. Кроме того, из титана сделан монумент покорителям космоса возле главного входа ВДНХ. Использование титанового покрытия носит символический характер, подчёркивая важность применения титана в космической промышленности и его неопределимую роль в достижениях СССР.

Диоксид титана используется при создании пигмента красок, в производстве бумаги и пластика, в качестве пищевой добавки. Нитридом титана золотят купола церквей и различные изделия. Карбиды титана — сверхтвёрдые материалы, используемые для механической обработки металлов.

2. Для определения формулы X_2 воспользуемся подсказкой $w(\text{Ti}) = 31,6\%$:

$$M(\text{X}_2) = \frac{M(\text{Ti})}{w(\text{Ti})} = \frac{48}{0,316} = 151,9 \frac{\text{г}}{\text{моль}} \approx 152 \frac{\text{г}}{\text{моль}}$$

Восстановительное хлорирование используют обычно при вскрытии металл содержащих минералов. Их формулы удобно представлять как смесь оксидов. Так, молярной массе 152 г/моль соответствует $\text{TiO}_2 \cdot \text{FeO}$, т.е. X_2 — ильменит FeTiO_3 . Путём хлорирования с углеродом получаем хлорид X_3 — TiCl_4 , который восстанавливается в X_4 — Ti_2O_3 . Также хлорид титана (IV) восстанавливается аммиаком до X_5 — TiN , который в концентрированной щелочи превращается в X_6 — K_2TiO_3 наряду с простым титаном в тех же условиях. При взаимодействии TiCl_4 с триметилсилилазидом образуется некое вещество, которое превращается в X_8 при реакции азидом тетрафенилфосфония. Подобная азидная история намекает на немалое содержание азота в веществе:

$$M(\text{X}_8) = \frac{M(\text{N})}{w(\text{N})} = \frac{14n}{0,2577} = 54,33n \frac{\text{г}}{\text{моль}}$$

$$M_{\text{atom}}^{\text{avg}} = \frac{M(\text{X}_8)}{N_{\text{ат}}(\text{X}_8)} = \frac{54,33n}{\frac{n}{0,1651}} = 54,33 \cdot 0,1651 = 8,97 \frac{\text{г}}{\text{моль}}$$

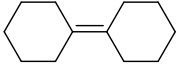
Полученное значение средней молярной массы атома в X_8 говорит о наличии очень большого количества атомов водорода и отсутствии тяжелых элементов, например, хлора, за исключением самого титана. Можно сделать предположение, что образуется некий тетрафенилфосфониевый комплекс. Для стабилизации положительного заряда такого катиона и титана требуется кислотный остаток, представленный в данном случае азид-анионом. Если X_8 — $(\text{PPh}_4)_x[\text{Ti}(\text{N}_3)_y]$, то:

$$\begin{cases} 339x + 42y + 48 = 54,33n \\ \frac{54,33n}{45x + 3y + 1} = 8,97 \\ x + 4 = y \end{cases}$$

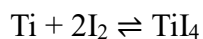
Таким образом, решение системы довольно чётко даёт понять, что X_8 — $(\text{PPh}_4)_2[\text{Ti}(\text{N}_3)_6]$, тогда X_7 — $\text{Ti}(\text{N}_3)_4$, поскольку $x = 2$, $y = 6$, а $n = 18$.

Реакция TiCl_4 с кетоном в присутствии цинка — реакция МакМурри с образованием Y — дициклогексидена. Титан также способен растворяться в HF с образованием интересного комплекса X_9 — $\text{Ti}^{\text{II}}[\text{Ti}^{\text{IV}}\text{F}_6]$, который можно превратить в X_{10} — $\text{K}_3[\text{TiF}_3(\text{O}_2)_2]$, о координационном числе в последнем дана подсказка. Помимо HF , титан медленно растворяется в разбавленной H_2SO_4 с получением X_{11} — $\text{Ti}_2(\text{SO}_4)_3$, который при охлаждении в растворе сульфата рубидия осаждается в виде квасцов X_{12} — $\text{RbTi}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$. Сульфат титана (III) без труда окисляется в растворе марганцовки: X_{13} — TiOSO_4 . Данное вещество можно превратить в очередной пероксидный комплекс X_{14} — $\text{K}_4[\text{Ti}(\text{O}_2)_4]$ с КЧ = 8, либо вновь использовать щелочную среду в отсутствие перекиси для осаждения X_{15} — $\alpha\text{-TiO}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

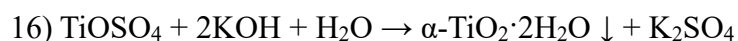
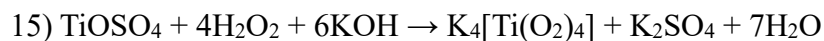
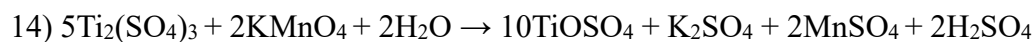
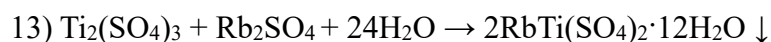
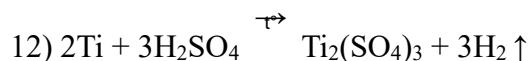
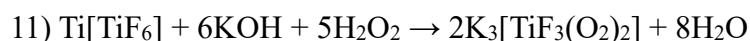
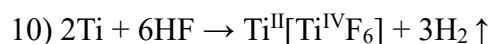
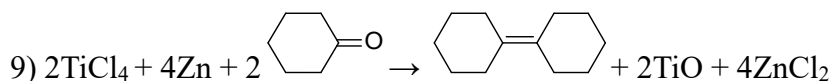
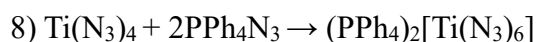
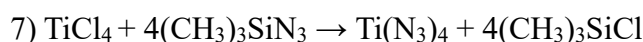
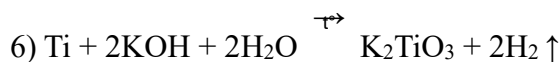
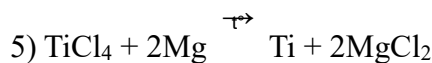
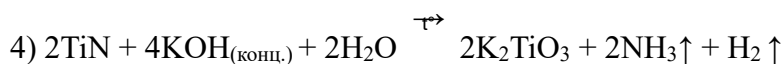
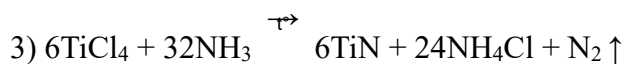
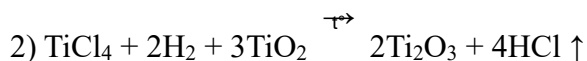
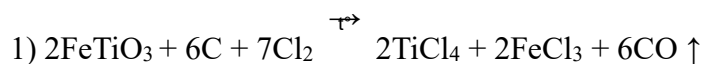
X_2	X_3	X_4	X_5	X_6	X_7
FeTiO_3	TiCl_4	Ti_2O_3	TiN	K_2TiO_3	$\text{Ti}(\text{N}_3)_4$
X_8	X_9	X_{10}	X_{11}	X_{12}	X_{13}
$(\text{PPh}_4)_2[\text{Ti}(\text{N}_3)_6]$	$\text{Ti}[\text{TiF}_6]$	$\text{K}_3[\text{TiF}_3(\text{O}_2)_2]$	$\text{Ti}_2(\text{SO}_4)_3$	$\text{RbTi}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$	TiOSO_4
X_{14}	X_{15}	Y			

$K_4[Ti(O_2)_4]$	$\alpha-TiO_2 \cdot 2H_2O$	
------------------	----------------------------	---

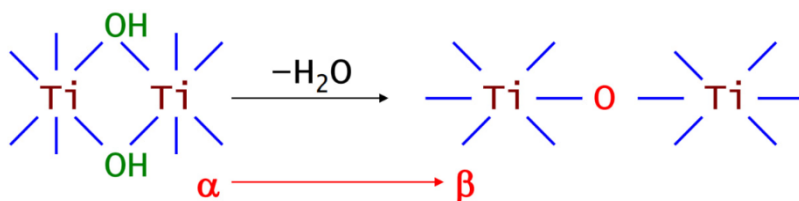
Для очистки титана используется метод иодидного рафинирования, также известный как процесс ван Аркея — де Бура, через образование тетраиодида TiI_4 :



3. Уравнения реакций 1-16:



Процесс перехода $\alpha-TiO_2 \cdot 2H_2O \rightarrow \beta-TiO_2 \cdot H_2O$ называется «старением» и выглядит следующим образом:



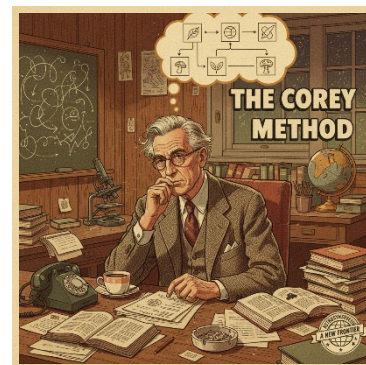
Система оценивания:

1.	Определение X и X_1 — по 0,5 балла (без расчёта — 0 баллов) Упоминание титансодержащего памятника — 1 балл Три и более сферы применения соединений титана — 1 балл, за две — 0,5 балла	2 балла
2.	По 0,5 балла за соединения X_2 - X_{15} и Y Метод очистки и уравнение реакции — по 0,75 балла	9 баллов
3.	По 1 баллу за каждое уравнение реакции (неверные коэффициенты — по 0,5 балла) Изображение перехода и упоминание «старения» — по 0,75 балла	17,5 баллов
Итог		28,5 баллов

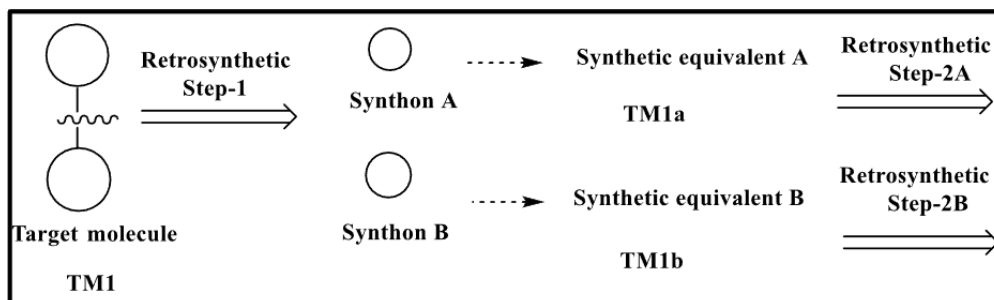
Полный балл за комплект заданий 129 и является первичным баллов, вторичный и итоговый балл рассчитывался в виде процента от максимума.

Задача 4. Retro и AI

Одним из важнейших инструментов планирования органического синтеза является ретросинтетический анализ. За разработку данного метода американский химик Элайас Кори был удостоен Нобелевской премии по химии в 1990 году.

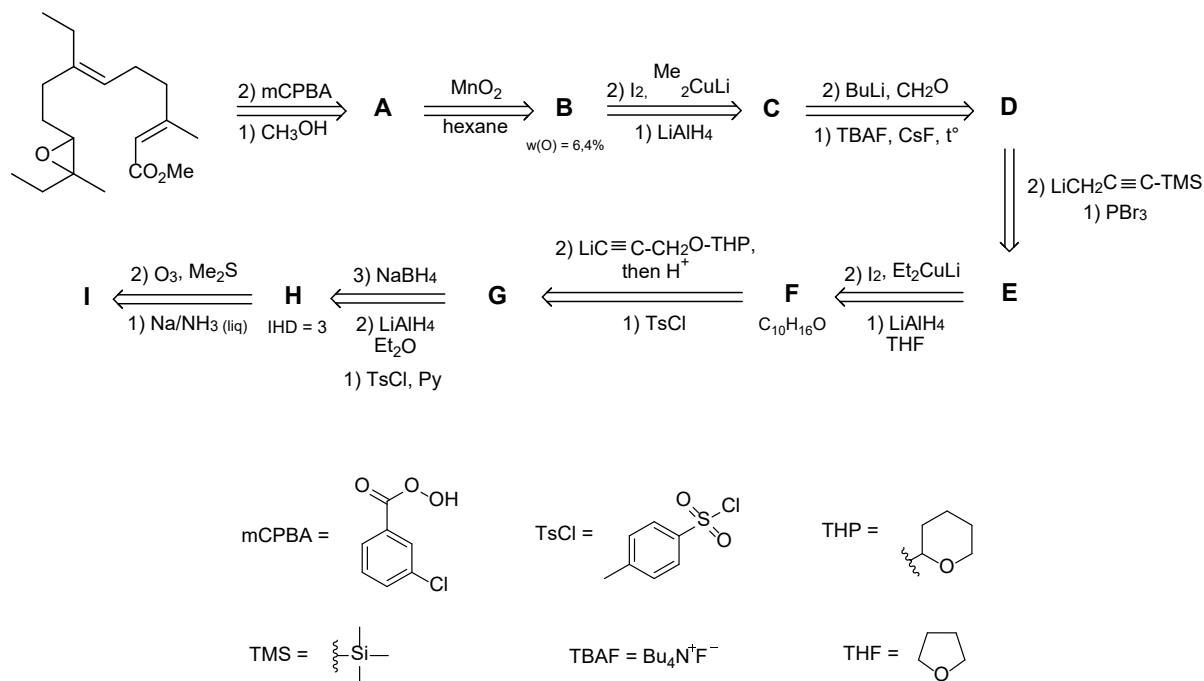


Концепция ретросинтеза заключается в разбиении исходной структуры на более простые, из которых можно синтезировать продукт путём уже известных химических реакций. Такие преобразования повторяются до тех пор, пока в качестве реагентов не будут получены коммерчески доступные вещества, имеющиеся в органической лаборатории. Полученные итерации фиксируются и выстраиваются в цепочку полного синтеза исходной структуры. Используемые реакции и превращения обозначаются ретросинтетическими стрелками ($\Rightarrow$, т.е. «сделано из») и оптимизируются для достижения максимального выхода продукта в минимальное количество стадий для сокращения потерь.



Первый стереоспецифический синтез ювенильного гормона бабочки *Hyalophora cecropia* стал возможен благодаря специально разработанной методологии ретроанализа. Подобные синтезы биологически активных соединений насекомых позволяют провести

широкий спектр биоисследований и разработать новые экологически безопасные инсектициды. Ниже приведена схема ретросинтетического анализа описанного гормона:



1. Определите вещества **A-I**, зашифрованные в схеме.



Развитие машинного обучения и искусственного интеллекта в химии привело к их активной интеграции в синтетическое планирование. В результате кооперации программирования и химии были разработаны программы на основе обучаемых моделей и нейросетей, помогающих в квантово-химических расчётах, молекулярном дизайне и докинге, интерпретации спектров и предсказании физических свойств веществ. Подобные софты успешно используются Высшей школой экономики и институтами РАН в научно-исследовательской деятельности.

Планирование органического синтеза — сложная задача даже для многих нейросетей, которыми так любят пользоваться школьники. Однако искусственная модель не обладает творческим мышлением и химической интуицией, плохо строит причинно-следственные связи для прогнозирования процессов и является языковой моделью, а не графической.

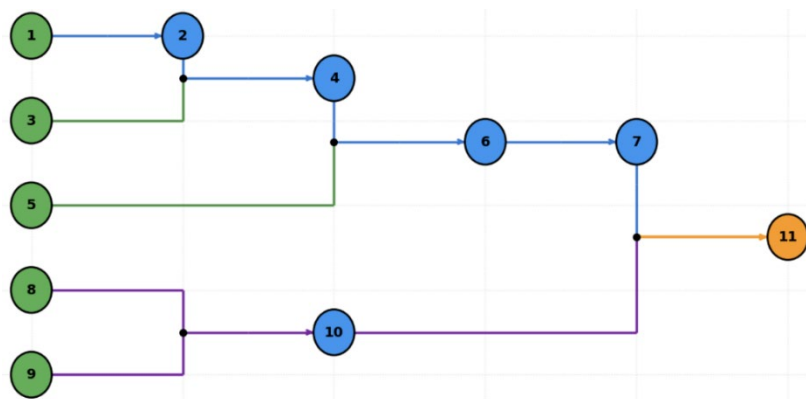
«Я — не решатель, а умный ассистент.» (с) Всемилюбимая нейросеть.

При создании первой программы для ретросинтеза LHASA группе Элайаса Кори пришлось решить целый спектр проблем. LHASA была революционной для своего времени, однако её базы данных были скудными и содержали ошибки, из-за чего на смену пришли более совершенные алгоритмы. Одним из таких является AiZynthFinder — программа с открытым исходным кодом, основанная на алгоритме поиска по дереву Монте-Карло (MCTS).

Лекарственный препарат «Зокинви» с действующим веществом лонафарниб является одним из самых дорогих в мире. «Зокинви» используется для лечения прогерии —

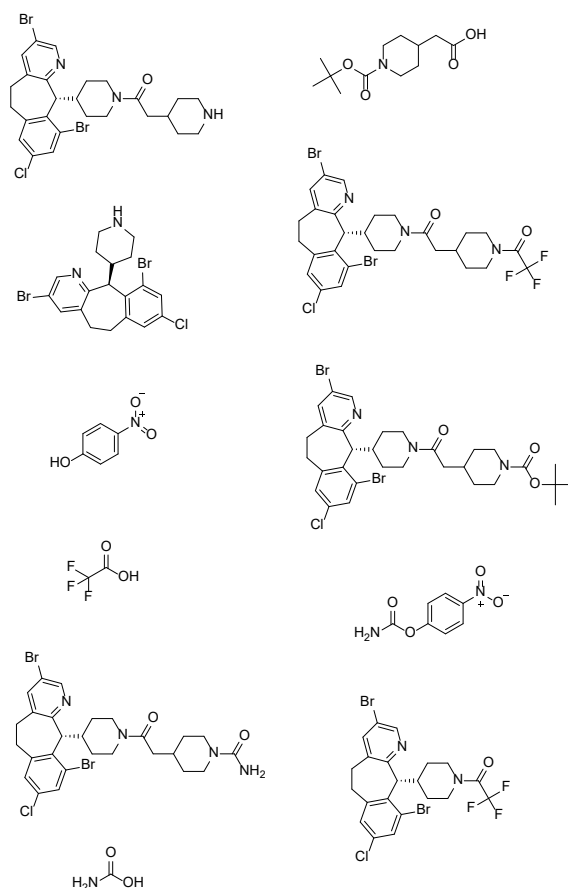
ускоренного старения клеток с преждевременной смертью. Космическая стоимость препарата объясняется не только редкостью заболевания, но и сложностью синтеза лонафарниба, который был получен лишь недавно.

Программе AiZynthFinder было предложено провести ретросинтетический анализ таргетируемой молекулы (лонафарниба), однако при установке был повреждён модуль сопоставления формулы вывода и узлов графовой модели (дерева). В результате была сформирована следующая графовая сеть, а все молекулы, включая исходные, перемешались в хаотичном порядке:



2. Соотнесите номера узлов графовой сети с органическими структурами, которые должны располагаться на их месте.

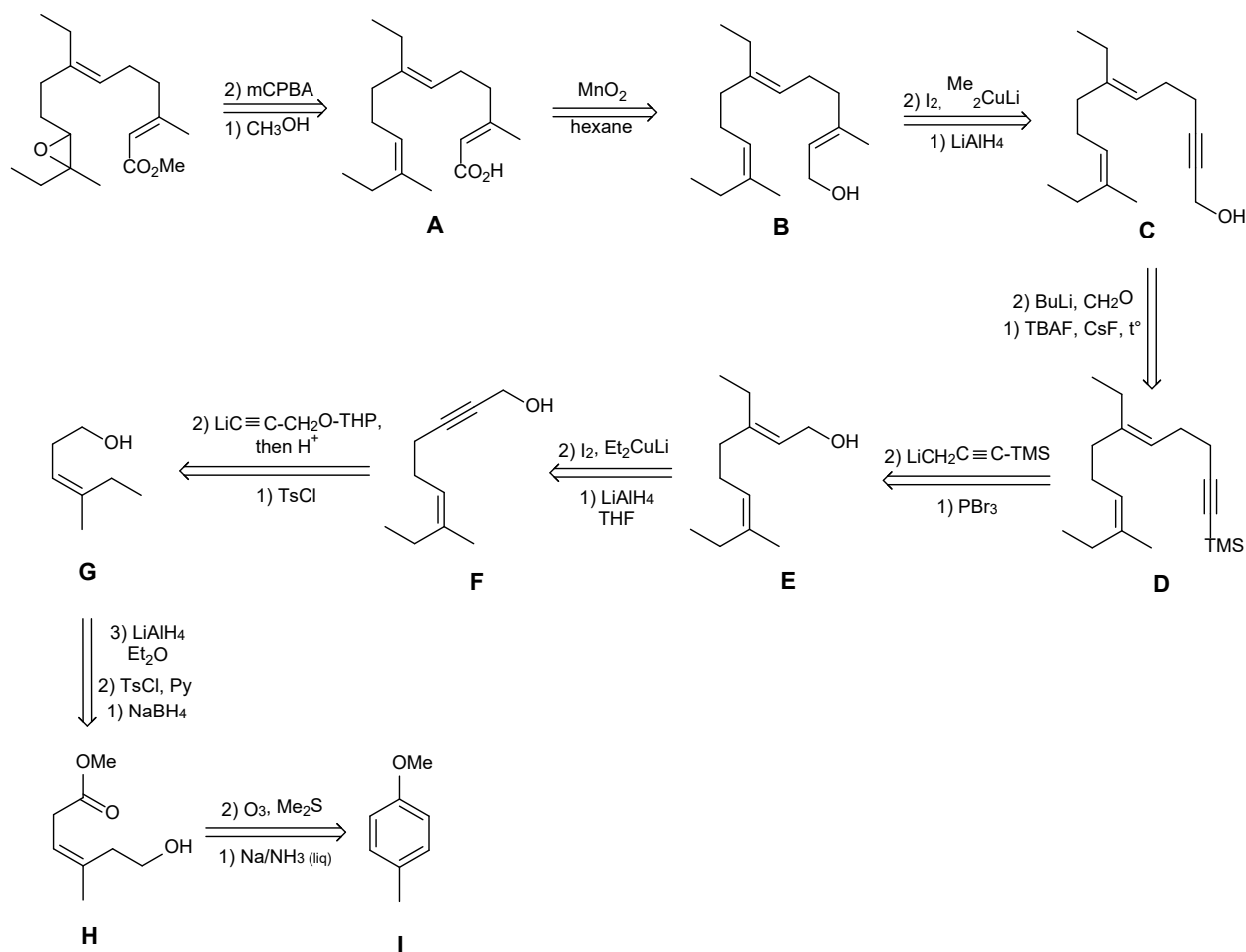
Список структур:



Подсказка: трифтометильная группа $-CF_3$ есть в составе двух реагентов.

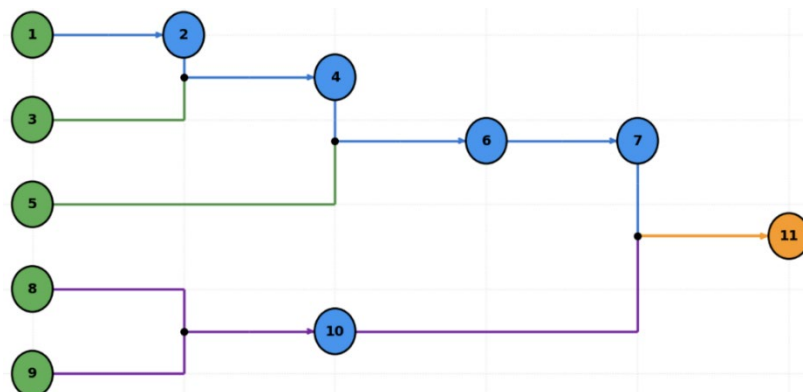
Решение:

1. Исходя из условия задачи становится понятно, что наиболее оптимальный вариант решения ретросинтетической цепочки — с конца. Таким образом, решаем в обратном порядке. На первой стадии происходит эпексидирование двойной связи пероксикислотой, а затем — образование метилового эфира карбоновой кислоты, что позволяет однозначно идентифицировать **A**. Оксид марганца (IV) зачастую используется в реакциях окисления бензиловых и аллиловых спиртов, одним из которых является **B**. Использование системы из диалкилкупрата лития и йода означает селективное алкилирование алюмогидридного центра при тройной связи, следовательно, **C** и **F** — алкины. Поскольку -ОН группа не затрагивалась никаким образом, то теперь **C** — пропаргиловый спирт, синтезированный путём гидроксиалкилирования терминальной тройной связи, которая была сгенерирована при помощи снятия триметилсилильной защиты фторидной смесью. Использование литийорганического субстрата на следующей стадии даёт чётко понять путь формирования последнего C_3 -TMS синтона, пришедшего на место замещённой бромом спиртовой группы по механизму бимолекулярного нуклеофильного замещения. Далее прослеживается уже знакомая алкилкупратная система, откуда становится ясно, что **F** — пропаргиловый спирт, C_3 -ОТНР синтон которого был вновь получен при помощи литийорганики, однако теперь в роли легко уходящей группы выступал тозилат -OTs. Итак, **G** — спирт, полученный из **H**, индекс водородной ненасыщенности которого говорит о наличии двух двойных связей. Такой тезис объясняется использованием озонолиза при получении **H**, в ходе которого восстановленный по Бёрчу цикл разрывается по месту дислокации ближайшей к -OMe группе двойной связи. При разрыве обеих число атомов углерода не сойдётся, а при расщеплении второй из них получится совсем иной продукт. Таким образом, одна из степеней ненасыщенности берется из неокислившейся кратной связи, а вторая — из получившейся сложноэфирной группы. Тем самым, реагент **I** — параметокситолуол.

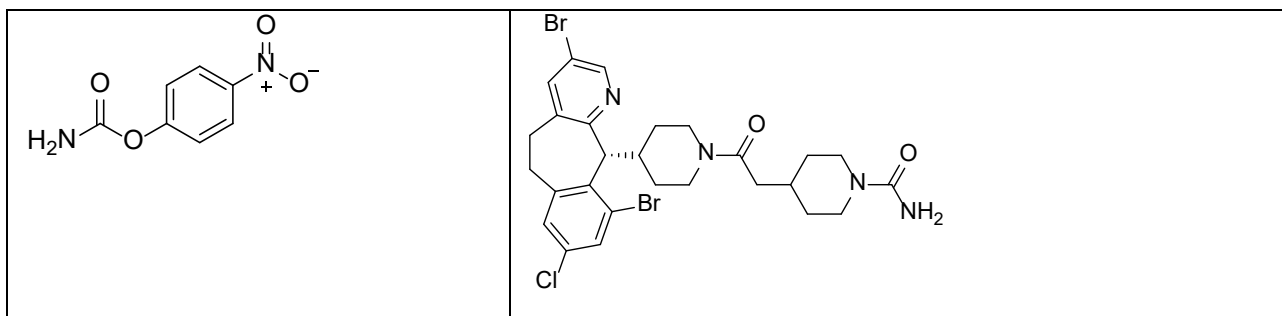


2. В ходе анализа представленной графовой модели можно выделить **реагенты** — круги зелёного цвета под цифрами 1, 3, 5, 8, 9; **интермедиаты** под синими кругами с номерами 2, 4, 6, 7, 10; и лонафарниб, конечно же, представленный последним узлом с числом 11. Подсказка о наличии среди двух структур $-\text{CF}_3$ группы может быть использована для начальной идентификации. Так, трифторметильный фрагмент встречается в трёх структурах из списка, одной из таких является трифторуксусная кислота — довольно низкомолекулярный субстрат, который химически не может быть интермедиатом, но и среди номеров 1, 3, 5 его быть не должно, поскольку 6 из 10 структур имеют массивный тригалогенциклический фрагмент, включенный в синтез на начальных этапах. Отсюда, **5**, **8** или **9** — CF_3COOH . Далее стоит обратить внимание на такие низкомолекулярные вещества как карбаминовая кислота и пара-нитрофенол, из которых легко можно получить продукт их этерификации. Подобная логическая сеть есть только в одном из фрагментов древа: **8** и **9** — карбаминовая кислота и пара-нитрофенол соответственно (принимается обратное расположение), а **10** — нитроароматический эфир карбаминовой кислоты. Тогда CF_3COOH — **5**. Глядя внимательно на лист структур в глаза бросается одно вещество с отличным от других оптическим центром. Его обращение должно происходить единожды в ходе $\text{S}_{\text{N}}2$ -реакции. Помимо этого мы помним, что один из реагентов содержит $-\text{CF}_3$ группу. Если предположить, что **1** — тригалогенциклический трифторзамещенный ацетамид, хиральный (S)-центр которого претерпевает сразу две последовательные оптические $\text{S}_{\text{N}}2$ изомеризации, тогда **2** — (R)-производное пиперидина, а **3** — последнее низкомолекулярное производное пиперидина, способное к инверсии оптического центра. Тем самым, **4** — уретан, продукт их конденсации. Нам уже

известно, что **5** — трифторуксусная кислота, значит **6** — продукт трифторметилирования уретана, амидную связь которого остаётся лишь гидролизовать (**7**) и проамидировать веществом **10** с получением **11**.



1	2	3
4	5	6
7	8	9
10	11	

**Система оценивания:**

1.	Определение структур А-І — по 1 баллу	9 баллов
2.	Верное соотнесение узла графовой модели к веществу из списка — по 1 баллу	11 баллов
Итог		20 баллов

Полный балл за комплект заданий 129 и является первичным баллов, вторичный и итоговый балл рассчитывался в виде процента от максимума.

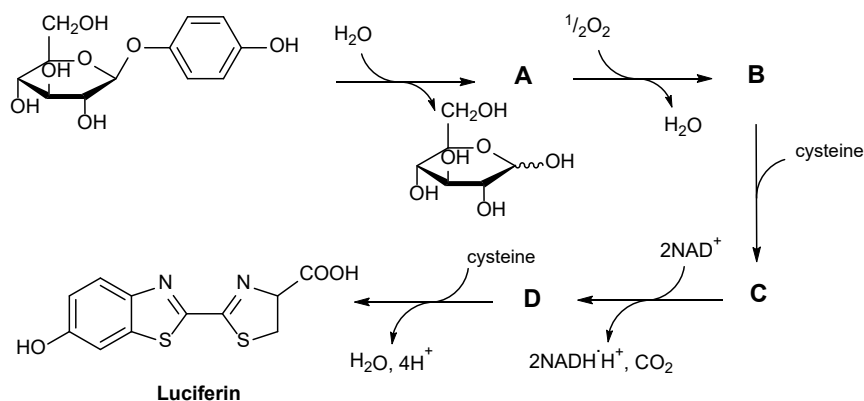
Задача 5. Светлячок

Светляки — удивительные создания, особенностью которых является наличие lanternов — специальных органов свечения, расположенных на брюшке. Биolumинесценция (свечение) играет важную роль не только в коммуникации насекомых, но и является апосематическим предупреждающим сигналом для хищников: «Не ешь меня: я ядовит». На вкус светлячки действительно неприятны из-за содержания в них буфадиенолидов, аналогичных яду некоторых жаб.



В lanternах насекомого, также называемых фотофорами, при свечении происходит ферментативная реакция окисления люциферина (класс органических светоизлучающих веществ) кислородом при участии люциферазы (фермент). Люцифераза светлячков используется в криминалистике, а сам фермент применяется в медицине — в частности, для определения наличия АТФ или магния.

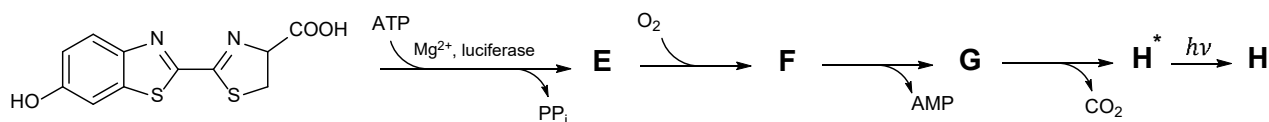
Биolumинесценция является предметом активного изучения. Хотя выделить общие признаки в строении различных люциферинов не представляется возможным, многие из них синтезируются из биогенных аминокислот. Был предложен следующий биосинтез люциферина:



Известно, что первая и вторая стадия катализируются ферментами гидролаза и оксидаза соответственно, на третьей стадии происходит нуклеофильная атака, а вещество **D** содержит 2 цикла. Последняя стадия плохо изучена и, по-видимому, протекает через разрыв связи аминогруппы с остальной молекулой цистеина.

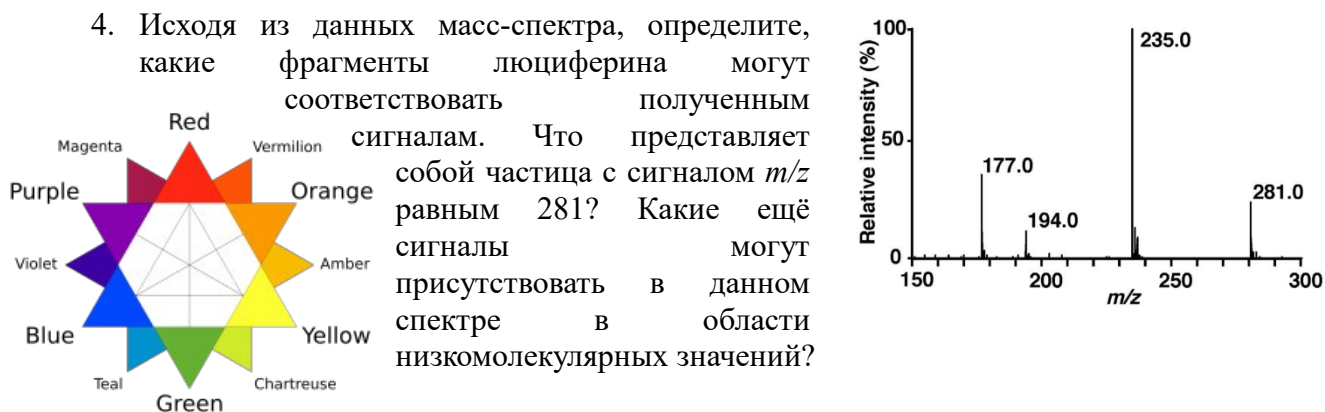
1. Приведите структуры соединений **A-D** и цистеина.
2. Зная структуру люциферина, укажите число стереоцентров в нём и нарисуйте все R/S-изомеры, подписав их.

Свет возникает в ходе окисления люциферина, которое можно представить в несколько стадий. При участии Mg^{2+} и фермента люциферазы происходит взаимодействие с АТФ, которая распадается на неорганический фосфат. Далее при участии оксидазы образуется пероксид на месте хирального центра, который замыкается в диоксетанон с отщеплением АМФ. Полученный оксилюциферин релаксирует в стационарное состояние, испуская фотон света.



3. Изобразите строение веществ **E-H**.

Важным методом анализа полученного продукта служит масс-спектрометрия, имеющая множество разновидностей. Искусственно полученный люциферин светлячка очистили и сняли масс-спектр с помощью метода LC-ESI-TOF-MS. В результате ускорения движения ионов с одинаковым зарядом в электрическом поле происходит фрагментация исходной молекулы с образованием ионных обломков с известным соотношением m/z .



Светлячки излучают «холодный свет» в видимом человеку спектре ($\lambda = 400\text{--}700\text{ нм}$). Насекомое вида *Phausis reticulata* испускает свет с длиной волны $\lambda = 560\text{ нм}$.

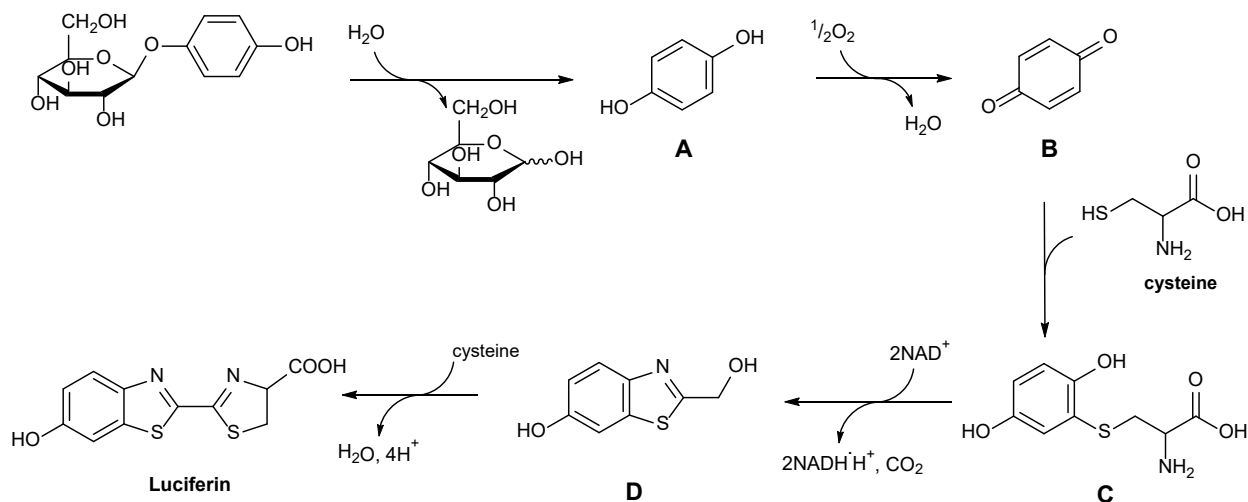
- Рассчитайте количество энергии, выделяющейся в ходе реакции биолюминесценции. Используя цветовое колесо, определите, каким цветом светят lanternы *Phausis reticulata*.
- Реакция окисления люциферина сопровождается выделением 300 кДж/моль теплоты. В реакции биолюминесценции было израсходовано $n = 2,0 \times 10^{-7}$ моль люциферина, измеренный полный световой выход составил $N_{\text{фот.}} = 1,1 \times 10^{17}$ фотонов. Рассчитайте квантовый выход и коэффициент полезного действия процесса свечения светляка.

Дополнительная информация:

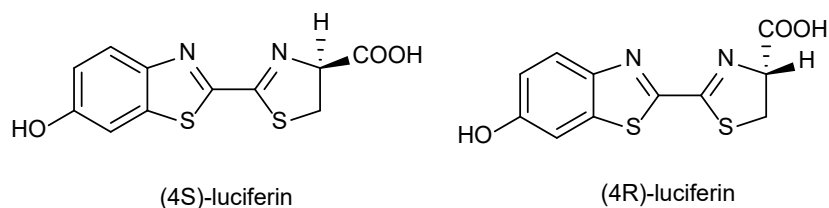
- $E = h\nu = \frac{hc}{\lambda}$
- Постоянная Планка: $h = 6,626 \times 10^{-34}\text{ Дж} \cdot \text{с}$, скорость света $c = 3 \cdot 10^8\text{ м/с}$
- Квантовый выход: $\Phi = \frac{N_{\text{фотонов}}}{N_{\text{молекул}}}$
- КПД: $\mu = \frac{E_{\text{света}}}{Q_{\text{реакции}}}$

Решение:

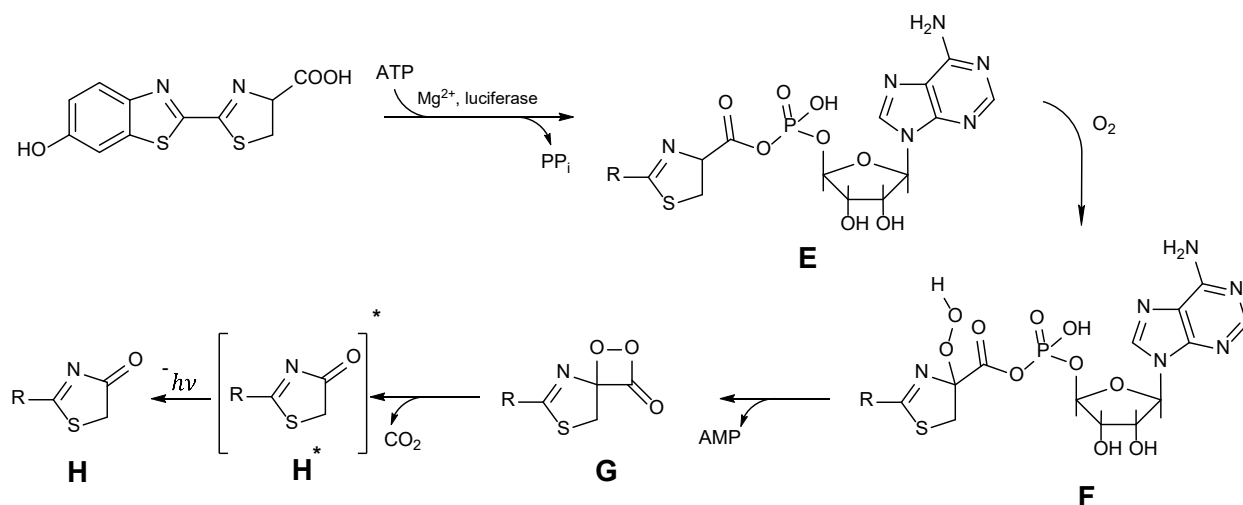
1. На первой стадии биосинтеза происходит гидролиз гликозидной связи с образованием гидрохинона **A**, далее окисляемый в бензохинон **B**, по одному из углеродных центров которого происходит атака атомом серы цистеина с образованием **C**. На основе данных в условии о наличии в **D** двух циклов, общем строении люциферина и изменении степени ненасыщенности можно предложить его структуру.



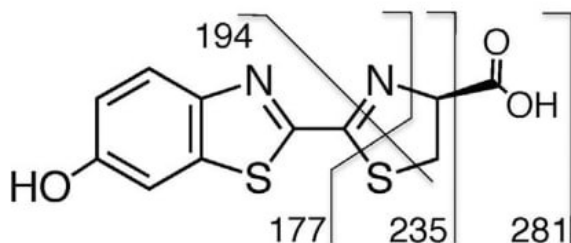
2. В молекуле люциферина имеется 1 хиральный центр, что говорит о наличии $2^1 = 2$ оптических изомеров:



3. Схема в условии задачи содержит информацию о биохимических реагентах и побочных продуктах. На первой стадии имеем катализатор в виде Mg^{2+} и люциферазы, который запускает аденозинмонофосфатирование карбоксильной группы с выделением пирогосфата. Хиральный центр в молекуле единственен, и на его месте в ходе реакции с кислородом образуется пероксидный фрагмент. Далее аденозинмонофосфат элиминирует с образованием четырёхчленного цикла как единственно возможного. Последующее элиминирование углекислого газа приводит к кетону на месте бывшего хирального центра.



4. Представленные на картинке сигналы можно разбить на следующие фрагменты:



Все сигналы на масс-спектре представлены протонированной формой обломка, что объясняет отличие молекулярных масс на 1 единицу. Таким образом, частица с с сигналом $m/z = 281$ — **протонированная форма самого люциферина**.

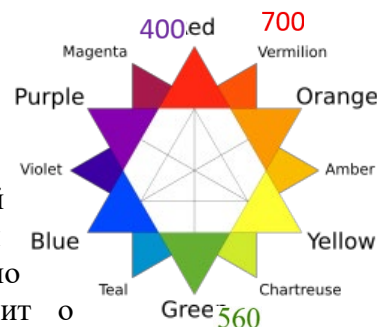
В области низкомолекулярных значений попадают и другие сигналы, которые могут соответствовать молекулярным ионам и частицам углекислого газа, воды и углеводородных фрагментов с длиной цепи до нескольких атомов.

5. Величину выделяющейся энергии можно найти из частоты и постоянной Планка:

$$E = E_{\text{молекул}} \cdot N_A = h\nu N_A = \frac{hc}{\lambda} N_A = \frac{6,626 \cdot 10^{-34} \cdot 3 \cdot 10^8}{560 \cdot 10^{-9}} \cdot 6,02 \cdot 10^{23} \approx 213,7 \frac{\text{кДж}}{\text{моль}}$$

Значение $\lambda = 560$ нм попадает в диапазон длины волны видимого человеку света — 400-700 нм, что на цветовом колесе чётко соответствует **зелёному** цвету.

6. Используя уравнения из блока дополнительной информации и полученные ранее значения найдём квантовый выход и КПД реакции свечения. Как можно убедиться, эти числа довольно велики, что говорит о природной эффективности работы светлячковых биoluminescentных систем.



$$\Phi = \frac{N_{\text{фотонов}}}{N_{\text{молекул}}} = \frac{N_{\text{фотонов}}}{nN_A} = \frac{1,1 \cdot 10^{17}}{2,0 \cdot 10^{-7} \cdot 6,02 \cdot 10^{23}} = 0,914 \text{ или } 91,4\%$$

$$\mu = \frac{E_{\text{света}}}{Q_{\text{реакции}}} = \frac{213,7}{300} = 0,712 \text{ или } 71,2\%$$

Система оценивания:

1.	Структуры A-D и цистеина — по 1 баллу	5 баллов
2.	Изображение двух стереоизомеров — по 1 баллу	2 балла
3.	Строение веществ E-H — по 1,5 балла (0,75 балла, если вместо структуры используется сокращение «АМФ»)	6 баллов
4.	Соотнесение фрагмента к сигналу масс-спектра — по 0,75 балла Любой разумный низкомолекулярный пик — 1 балл	4 балла
5.	Значение энергии, цвет света лантернов — по 1 баллу	2 балла
6.	Квантовый выход и КПД свечения — по 1 баллу	2 балла
Итог		21 балл

Полный балл за комплект заданий 129 и является первичным баллов, вторичный и итоговый балл рассчитывался в виде процента от максимума.

Задача 6

Углеводород **I** состава C_6H_6 является важным полупродуктом в органическом синтезе. Самые известные примеры – синтез на его основе металлоценов и металлоорганических катализаторов полимеризации непредельных соединений.

I синтезируют в одну стадию, действуя на **II** (C_5H_4O) реактивом **III**. Реакции подобного типа были открыты Г. Виттигом в 1954 году, а реактив **III** был назван его именем. К открытию реакции Виттига был причастен стажёр его лаборатории, будущий академик

О.М. Нефедов, создатель в 1990 г. системы непрерывного химического образования Российской академии наук.

Реактив **III**, являясь сильным основанием, реагирует с HBr и CH_3Br , образуя соли **IV** и **V**, соответственно. Элементный анализ **III**, **IV** и **V** дает следующие результаты:

	P (фосфор)	X	Y
III	34,44%	53,33%	12,22%
IV	18,13%	28,07%	7,02%
V	16,76%	32,43%	7,57%

1. Определите **X**, **Y**, а также простейшие формулы **III**, **IV**, **V**.
2. Приведите структурные формулы **I–V**, если известно, что в протонном спектре ЯМР соединения **II** имеется 2 пика.
3. Напишите уравнения всех упомянутых реакций.
4. Предложите механизм образования **I** из **II** и изобразите структуры всех соединений в нем.
5. Как регенерировать **III** из **IV**?

Решение:

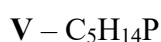
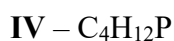
1. Расчет молекулярных масс для соединений **III–V** логично начинать с фосфора, как единственного известного элемента в составе.

$$M(\text{III}) = 31 / 0,3444 = 90 \text{ г/моль}$$

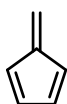
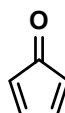
$$M(\text{IV}) = 31 / 0,1813 = 171 \text{ г/моль}$$

$$M(\text{V}) = 31 / 0,1676 = 185 \text{ г/моль}$$

Можно предположить, что элементы **X** и **Y** – углерод и водород соответственно, учитывая значения массовой доли в соединениях. Причем, заметим, что для веществ **IV** и **V** сумма значений из таблицы не равна 100%, что говорит о наличии иных элементов в составе. Из текста задания становится очевидно, что это может быть бром. При помощи подбора можно прийти к следующим брутто-формулам веществ:



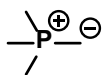
2. Соединения **I** и **II** отличаются друг от друга кислородом и CH_2 -фрагментом. По подсказкам в условии можно изобразить ряд изомерных структур. Однако, поскольку данные вещества связаны друг с другом по химической реакции, остается только по одному варианту, где **I** – метилиденциклопентадиен (фульвен), а **II** – цикlopentadiенон. А соединения **III** и **IV–V** представляют собой илид фосфора и фосфониевую соль соответственно.

метилиденциклопентадиенон
(фульвен)

циклопентадиенон



метилентриметилфосфоран

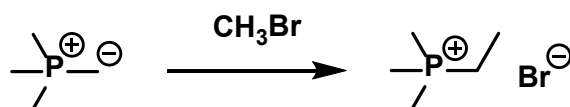
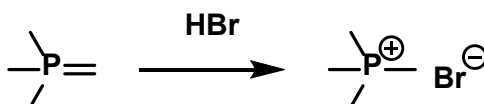
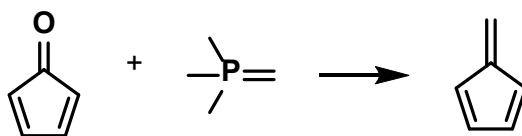


тетраметилфосфоний бромид

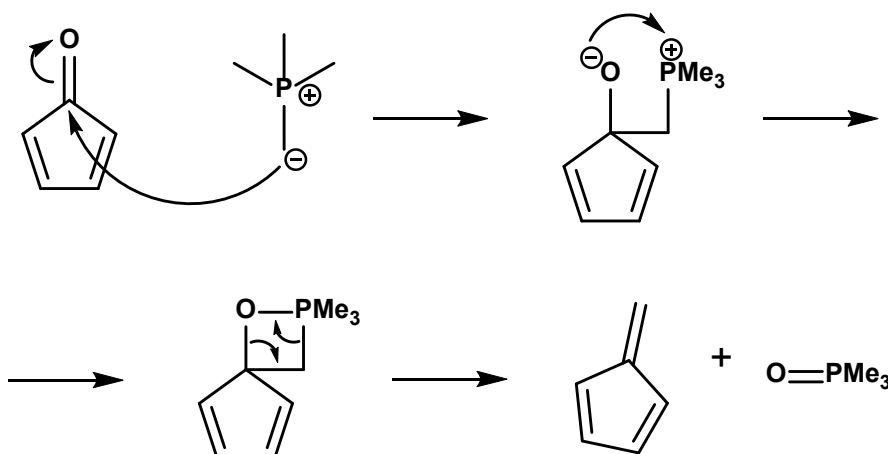


триметилэтилфосфоний бромид

3.



4.



5. Для регенерации соединения **III** из соединения **IV** необходимо подействовать сильным, например: NaH, BuLi, LDA и др. Использование кислородсодержащих оснований (алкоголятов или щелочей, например) по причине реакции образующегося ильида с водой/спиртом.

Система оценивания:

1.	Определение X, Y, III-V — по 1 баллу	5 баллов
----	--------------------------------------	----------

2.	Изображение структур I-V — по 1 баллу	5 баллов
3.	Реакция Виттига и реакции взаимодействия илида фосфора – по 1 баллу	3 балла
4.	Приведение полного механизма реакции олефинирования – 4 балла	4 балла
5.	Аргументированный ответ на заданный вопрос	1 балл
Итог		18 балл

Полный балл за комплект заданий 129 и является первичным баллов, вторичный и итоговый балл рассчитывался в виде процента от максимума.