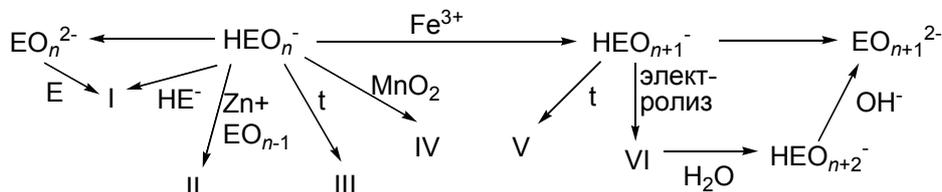


РАЗДЕЛ I. НЕОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Задача 1

Анион HEO_n^- часто используют при синтезе различных соединений. Так из HEO_n^- можно получить мономерные и полимерные анионы элемента **E** по схеме:



Полиядерные анионы (**I** – **VI**) с общей формулой $\text{E}_m\text{O}_{n+i}^{2-}$ ($0 \leq i \leq 5$) содержат элемента **E** от 33.4 до 57.2 мас.%, причем в ряду **I** – **IV** i растет монотонно. В структуре анионов **V** и **VI** есть мостики, содержащие кислород.

1. Расшифруйте **E** и формулы в схеме.
2. Изобразите структурные формулы **I** – **VI** и $\text{H}_2\text{EO}_{n+2}$.
3. Напишите ионные уравнения реакций.

У многоосновных кислот константы диссоциации обычно отличаются на 5 – 6 порядков. У H_2EO_n $K_1 = 1.7 \cdot 10^{-2}$; $K_2 = 6.3 \cdot 10^{-8}$ и имеется равновесие $m\text{HEO}_n^- \rightleftharpoons \text{III} + \dots$ $K = 7.0 \cdot 10^{-2}$.

4. Укажите причину малого отличия $K_1 = 5.0 \cdot 10^{-1}$ и $K_2 = 3.6 \cdot 10^{-2}$ у кислоты с анионом **II**.
5. Приведите фрагмент в строении кислот, объясняющий различие в силе кислот: с анионом **VI** – сильная по двум стадиям, а $\text{H}_2\text{EO}_{n+2}$ – сильная по первой ($K_2 = 4.0 \cdot 10^{-10}$).
6. Вычислите концентрацию частиц в 0.1 моль/л растворе H_2EO_n при $\text{pH} = 3.00$.

Анион HEO_n^- Фреми использовал для получения соли **D** с необычной длиной связи N–O. Для этого он в раствор KHEO_n добавил KNO_2 и выделил соль **A**. Слегка нагретый раствор **A** он окислял PbO_2 до образования осадка гидроксида и фиолетового раствора, содержащего парамагнитный анион **B**. При охлаждении этого раствора кристаллизовалась желтая, диамагнитная соль **D**. Химический и рентгеноструктурный анализ солей приведен в таблице.

Соль	Содержание, масс. %			Длина связи, нм (число связей)			
	E	N	K	E–O	E–N	N–O	O–H
A	23.83	5.20	29.03	0.148	0.169	0.132	0.097
D	23.92	5.22	29.14	0.144	0.166	0.128 (2); 0.284 (2)	–
K_2B	23.92	5.22	29.14	0.145	0.166	0.129 / 1	–

7. Расшифруйте **A**, **B**, **D** и напишите уравнения реакций получения **A** и **D**.
8. Изобразите структурные формулы **B** и анионов в **A** и **D**. Методом локализованных молекулярных орбиталей (ЛМО) объясните разную длину σ -связей N–O в **D**, считая их двухцентровыми.

Задача 2

Большинство соединений, содержащих химическую связь В–Н, обладают высокой реакционной способностью. Однако из этого правила есть исключения. В 1955 году на основании теоретических расчётов было показано, что додекагидрододекаборат(2–) анион и изоэлектронные ему структуры, должны обладать высокой устойчивостью. Формально этот анион можно считать производным несуществующего додекаборана(14). В 1960 году впервые была получена соответствующая соль додекагидрододекаборат(2–) натрия, которая действительно обладала завидной устойчивостью. Все дело оказалось в пространственном строении аниона, имеющего правильную высоко симметричную структуру. Все атомы бора в нем располагаются в вершинах правильного многогранника с 12 вершинами (икосаэдр), а каждая из 20 граней представляет собой равносторонний треугольник, в вершинах которого расположены атомы бора. Считают, что икосаэдр из атомов бора и изоэлектронные ему структуры обладают пространственной ароматичностью и это объясняет их высокую устойчивость.

1. Приведите формулы и названия трех реально существующих веществ, молекулы которых имеют пространственный каркас, представляющий собой многогранник, в вершинах которого располагаются атомы одного химического элемента, связанные химическими связями.

2. Рассчитайте кратность каждой химической связи в додекагидрододекаборат(2–) анионе.

Додекагидрододекаборат(2–) анион не разрушается при 95 °С в концентрированных водных растворах щелочей (NaOH) и кислот (HCl). Выделенная из водного раствора соответствующая ему кислота (**A**) немного сильнее серной.

3. Рассчитайте массовую долю бора в кислоте **A**, приведите ваши расчеты.

Получить додекагидрододекаборат(2–) натрия можно следующим образом. На первой стадии из тетрагидробората(1–) натрия и диборана(6) получают октагидротриборат(1–) натрия. На второй стадии проводят пиролиз последнего при 180 °С и получают конечный продукт.

4. Изобразите структурную формулу аниона продукта первой стадии синтеза.

5. Приведите уравнения реакций получения додекагидрододекабората(2–) натрия.

Если в додекагидрододекаборат(2–) анионе один атом бора заменить на атом углерода без нарушения трехмерной ароматичности системы, то получается также весьма устойчивый анион (**B**), позволивший синтезировать одну из самых сильных в настоящее время суперкислот (**C**). Для ее получения анион **B** (в виде цезиевой соли) сначала хлорируют избытком SO₂Cl₂ (в атмосфере Ar) в подходящем растворителе в результате чего все атомы водорода в связях В–Н замещаются на атомы хлора. Полученную соль в результате нескольких дополнительных стадий можно превратить в суперкислоту (**C**), называемую карборановой.

6. Приведите формулу карборановой кислоты **C**.

Карборановая кислота способна протонировать метан при комнатной температуре. При этом образуется ее твердая устойчивая соль с метил карбокатионом. При промывке этой соли на фильтре циклогексаном при комнатной температуре продукт оказывается загрязненным еще одной твердой солью.

7. Приведите схему протекающей при промывке гексаном реакции и поясните структуру соли, которая при этом образуется.

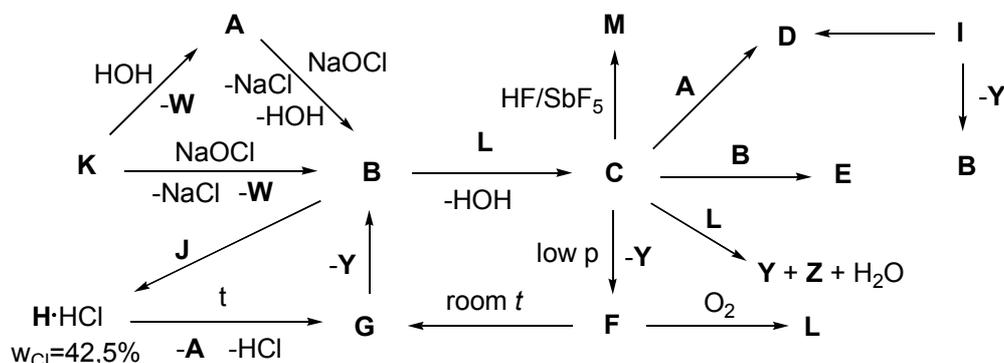
В 2013 году была получена еще более сильная, чем карборановая, суперкислота **D**.

8. Чему равна массовая доля бора в **D**? Приведите ваши расчёты.

(Номенклатура соединений бора с водородом включает обозначение числа атомов бора латинским числительным с добавлением *боран* и добавлением в конце в круглых скобках арабского числа атомов водорода. Например, B_4H_{10} – тетраборан(10). Для анионов указывают число атомов водорода и число атомов бора с добавлением *борат*, а в конце в круглых скобках указывают заряд аниона. Например, $Ca[B_3H_8]_2$ – октагидротриборат(1–) кальция).

Задача 3

Два химических элемента (**X** и **Y**) образуют между собой разнообразные бинарные продукты, которые могут быть газообразными, жидкими или твердыми веществами. Девять из этих бинарных веществ (**A** – **I**) зашифрованы в данной схеме:



Обработка вещества **A** раствором гипохлорита натрия (процесс Рашига) используется для получения бесцветной жидкости **B**, которую не удастся получить прямым взаимодействием простых веществ **X** и **Y**. Жидкость **B** используется, главным образом, как ракетное топливо. **B** можно получить из белого вещества **K**: действие на 0.72 г **K** избытка раствора гипохлорита натрия приводит к образованию 0.384 г жидкости **B**. Гидролиз вещества **K** приводит к получению газов **A** и **W** ($\rho_W=1.964$ г/л н.у.). Летучая, едкая жидкость **C** впервые была получена окислением вещества **B** кислотой **L**. Избыток кислоты **L** ведет к дальнейшему окислению вещества **C** с образованием эквимольного количества газов **Y**, **Z** и воды. Вещество **C** проявляет

51-я Международная Менделеевская Олимпиада, 2017	Астана
II теоретический тур	Задания

основные свойства при взаимодействии с сильными кислотами (например, получение соли **M**) или кислотные свойства, например, при взаимодействии с веществами **A** и **B** с получением солей **D** и **E** соответственно. Для синтеза 0.855 г соли **E** по схеме $B \rightarrow C \rightarrow E$, с учетом выходов на 2-х стадиях 80% и 95% соответственно, необходимо использовать всего 0.864 г **B**. При низком давлении, осторожным нагреванием жидкости **C** можно получить нестабильное вещество **F**, которое уже при комнатной температуре превращается в желтый газ **G**, а при взаимодействии с кислородом образует кислоту **L**. Вещество **F** может существовать в синглетной и триплетной форме. Вещество **H** никогда не было выделено в чистом виде, но существует в виде соли $H \cdot HCl$ и получается как побочный продукт процесса Рашига. $H \cdot HCl$ единственный продукт реакции $B + J$. Ковалентное соединение **I** является производным вещества **G**, которое существует в изомерных формах. При нагревании вещество **I** изомеризуется в соль **D**, либо образует вещество **V**, выделяя один эквивалент газа **Y**. Вещества **K** и **H** структурно сходны.

1. Расшифруйте бинарные вещества **A – I**, а также **J – M, W, X – Z**.
2. Напишите уравнения всех указанных реакций.
3. Нарисуйте формулы Льюиса для синглетного и триплетного состояния вещества **F**.

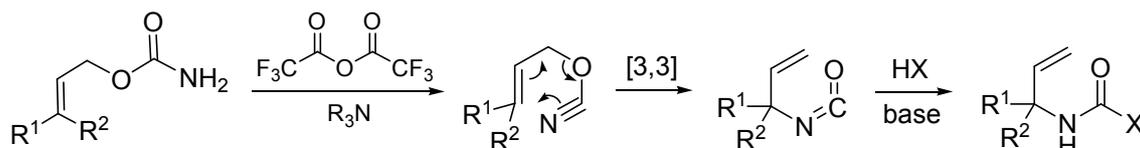
Укажите частицу (молекула или атом) изоэлектронную соединению **F**.

Почему $H \cdot HCl$ может быть побочным продуктом в процессе Рашига? Напишите уравнение соответствующей реакции.

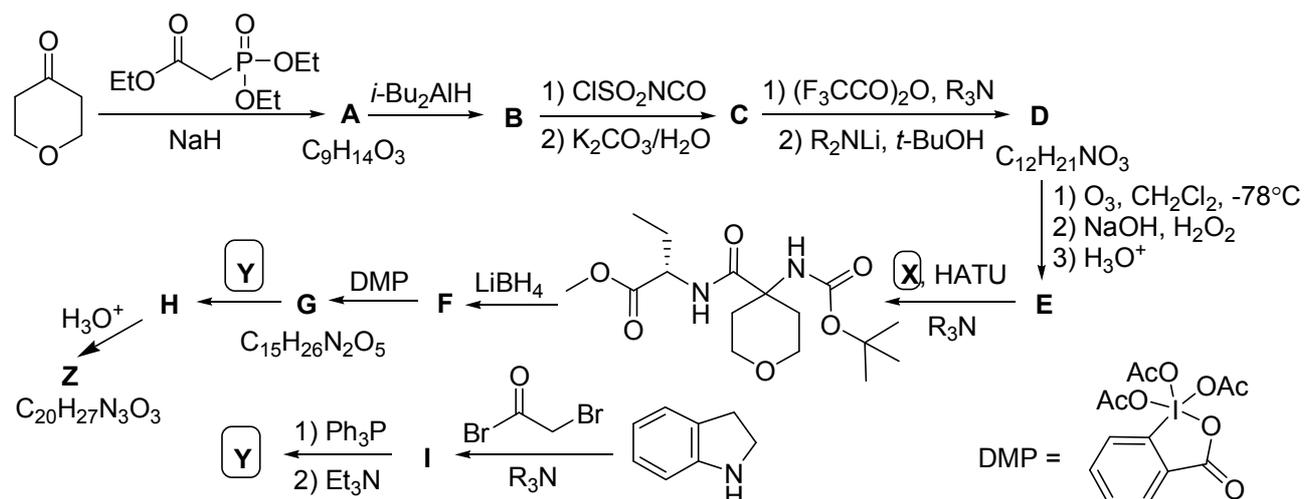
РАЗДЕЛ II. ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Задача 1

Важным классом неприродных аминокислот являются циклические α,α -дизамещенные- α -аминокислоты, обладающие повышенной конформационной жесткостью и устойчивостью к протеазам. Один из наиболее эффективных методов синтеза аминокислот такого строения основан на использовании аллилцианат-изоцианатной перегруппировки, схема которой представлена ниже:

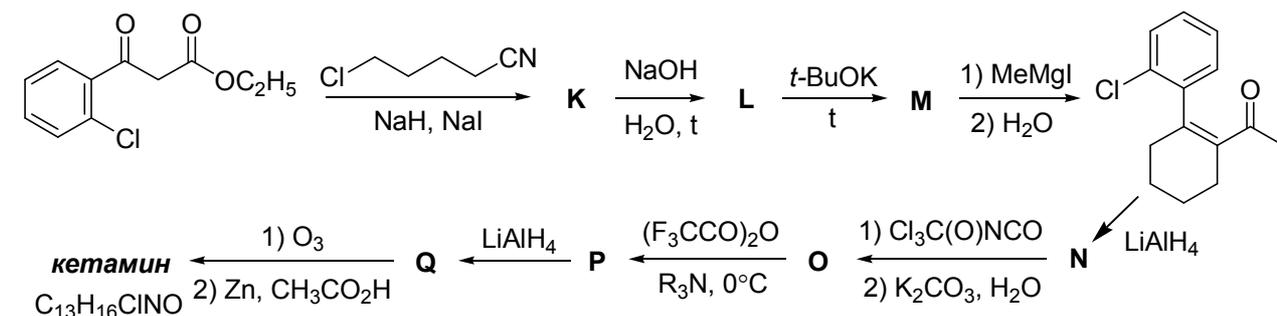


Данный подход использовался для получения соединения **Z**, ингибитора синтеза катепсина С. **Z** проявляет повышенную биологическую активность в случае бронхоэктатической болезни и васкулита (воспаление стенок сосудов).



1. Напишите структурные формулы **A – I**, **X**, **Y** и **Z**, если известно, что реагент HATU широко применяется для создания пептидной связи $-\text{CO}-\text{NH}-$, периодинан Десса-Мартина (DMP) – мягкий окислитель, а структуру **Y** можно рассматривать как цвиттер-ион.

Перегруппировка аллилцианатов в аллилизотиоцианаты использовалась также в синтезе кетамина, применяемого для наркоза в медицине и ветеринарии.

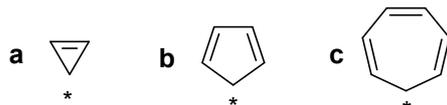


2. Напишите структурные формулы кетамина и соединений **K – Q**.

Задача 2

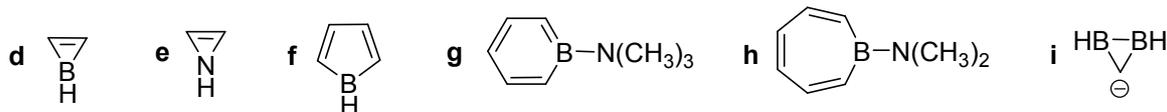
Известно, что циклические углеводороды с системой сопряжённых двойных связей с общей формулой $(\text{CH})_{2m}$ (аннулены) можно разделить на три группы: ароматические (**A**), антиароматические (**AA**) и неароматические (**HA**) соединения. Аналогично, на те же три группы можно разделить циклические ионы, имеющие систему сопряжённых двойных связей.

1. Укажите, являются ли катионы и анионы, соответствующие приведённым ниже структурам (замените * соответствующим зарядом), ароматическими, антиароматическими или неароматическими:

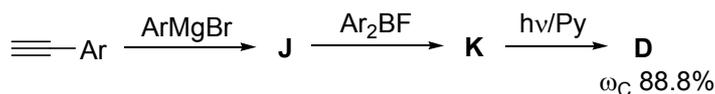


Делокализация π электронов в этих структурах может осуществляться также через гетероатом.

2. Укажите, какие из гетероциклов **d** – **i** относятся к структурам ароматическим, антиароматическим и неароматическим. Для каждого цикла укажите характер участия свободной или занятой p орбитали гетероатома в образовании обобщенной π -системы (участвует или не участвует).

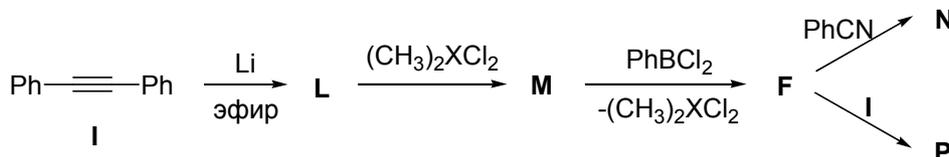


Удобными исходными веществами для получения борсодержащих циклов являются алкины. Так, соединение **D** (содержащее цикл **d**), было получено по приведенной ниже схеме ($\text{Ar} - 2,4,6\text{-(CH}_3\text{)}_3\text{C}_6\text{H}_2$):



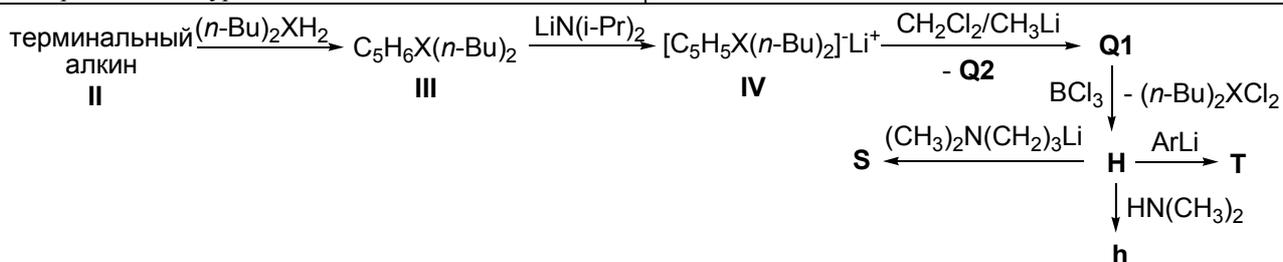
3. Напишите структурные формулы соединений **J**, **K**, **D**, учитывая, что **K** и **D** изомеры.

Соединения, содержащие цикл **f**, являются очень сильными кислотами Льюиса. Одно из них – пентафенильное производное **F** – было получено согласно приведенной схеме:



4. Напишите структурные формулы соединений **L** – **N**, **P**, если **L** содержит 3.75% лития по массе, в **M** $\omega_{\text{X}} = 23.50\%$, а $M(\text{M}) / M(\text{F}) = 1.137$. В расчетах используйте точные атомные массы элементов. Учтите, что в одной из двух реакций **F** выступает в качестве кислоты Льюиса, а в другой – диена.

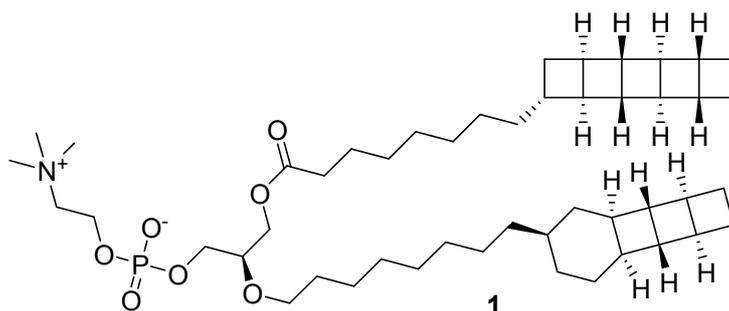
Достаточно устойчивое соединение **H** (содержащее цикл, присутствующий в **h**) было получено в результате превращений:



5. Напишите структурные формулы соединений **II** – **IV**, **Q**, **H**, **T**, **S**, если в спектре ЯМР ^1H соединения **II** имеется два синглета с соотношением интенсивностей 1:1; все соединения, кроме **II**, – циклические, причём содержат заместители только у гетероатома; **S** – спироциклическая структура, **Q2** – бициклический изомер **Q1**, причём циклы в **Q2** являются изоэлектронными.

Задача 3

Пентациклоанаммоксвая кислота, компонент фосфолипида **1**, из которого состоит мембрана анаммоксосомы – органеллы в которой происходит анаммокс. Это один из ключевых микробных процессов в круговороте азота, уравнение которого: $\text{NH}_4^+ + \text{NO}_2^- \rightarrow \text{N}_2 + 2\text{H}_2\text{O}$. Однако этот процесс очень медленный, и промежуточными соединениями в нем являются такие токсичные вещества, как N_2H_4 и NH_2OH . По этой причине мембрана анаммоксосомы состоит из столь необычных липидов, которые защищают остальную клетку от диффузии в неё этих токсичных интермедиатов. В 2004–2006 годах группой Кори были осуществлены синтезы пентациклоанаммоксвой кислоты как в виде рацемата, так и в оптически активном варианте, однако они не позволяли нарабатывать значительные количества этого вещества для дальнейших исследований. Только в 2016 году группе ученых из Стэнфорда удалось разработать препаративный метод получения такого типа соединений и впервые синтезировать липид **1**.



Ключом к успеху этого синтеза стала разработка мультиграммового подхода к [5]-ладдерану на основе димеризации углеводорода **F** (схема 2). Среди последующих стадий нужно выделить энантиоселективное гидроборирование углеводорода **H** с последующим сочетанием по Цвайфелю (стадия **I** в **J**). В общем случае последовательность превращений при таком олефинировании изображена на Схеме 1 на примере реакции хирального производного бора, винилмагнийбромида и иода.

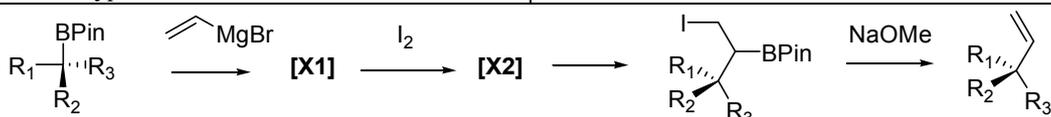


Схема 1. Сочетание по Цвайфелю

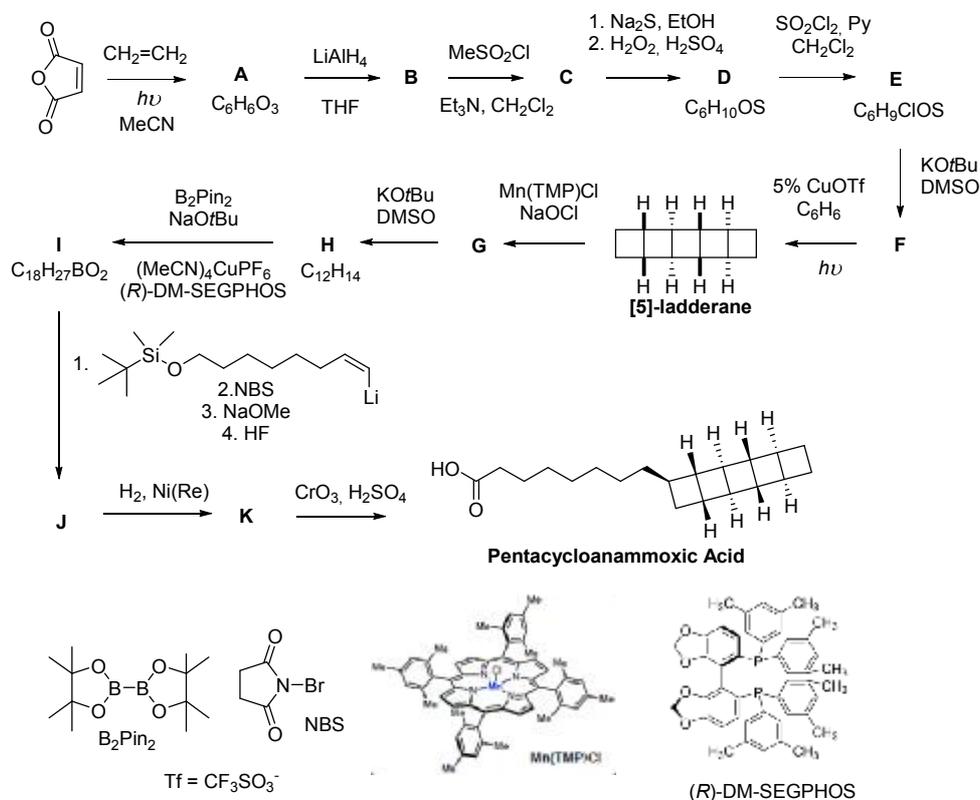


Схема 2. Синтез пентациклоанаммоксовой кислоты.

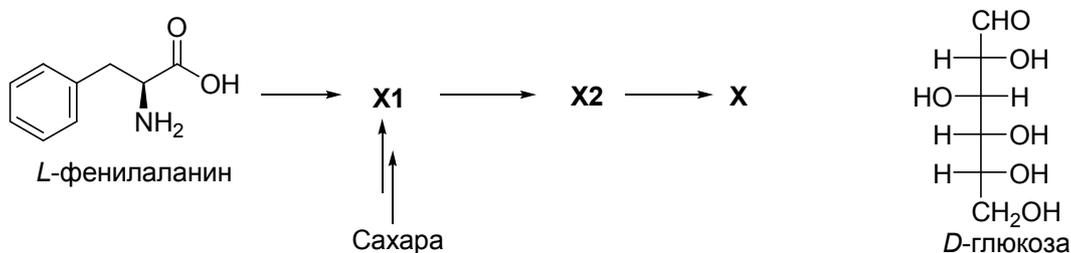
1. Расшифруйте соединения **A – K**, если известно, что:
 - **A, B, C, F** и **H** имеют плоскость симметрии
 - соединение **D** может существовать в виде двух диастереомеров, каждый из которых имеет плоскость симметрии
 - соединение **E** может существовать в виде четырех диастереомеров, каждый из которых хиральный.
2. Предположите структуру интермедиатов **X1** и **X2**, а также механизм дальнейшего превращения **X2**.
3. Предположите, какой эволюционный фактор(ы) повлияли на создание такого типа ладдерановых мембран анаммоксом в природе (выберите из списка):
 - a) высокореакционные интермедиаты анаммокса катализируют биосинтез ладдеранов;
 - b) каркасная структура ладдеранов позволяет создавать сверхплотные мембраны;
 - c) высокореакционные интермедиаты анаммокса являются исходными для биосинтеза ладдеранов;
 - d) возможность взаимодействия ладдеранов с высокореакционноспособными интермедиатами анаммокса.

РАЗДЕЛ III. НАУКИ О ЖИВОМ И ПОЛИМЕРЫ

Задача 1

Свойства и вкус вин во многом предопределяются в ходе ферментации виноматериала, осуществляемой дрожжами. Ключевым звеном процесса брожения выступают углеводы, которые являются не только источником этанола, но и участвуют в образовании гликозидов. Гликозиды – это соединения, молекулы которых состоят из двух частей: углеводного остатка и неуглеводного фрагмента (агликона), связанных гликозидной связью.

Спирт **X** (13.10% O по массе), отвечающий за букет винтажных вин и коньяков, может образовываться как из сахаров, так и из аминокислоты *L*-фенилаланина в три катализируемые ферментами стадии (декарбоксилирование, восстановление и трансаминирование, перечисленные в произвольном порядке).



В вине **X** находится в форме гликозида, содержащего остаток *D*-глюкозы.

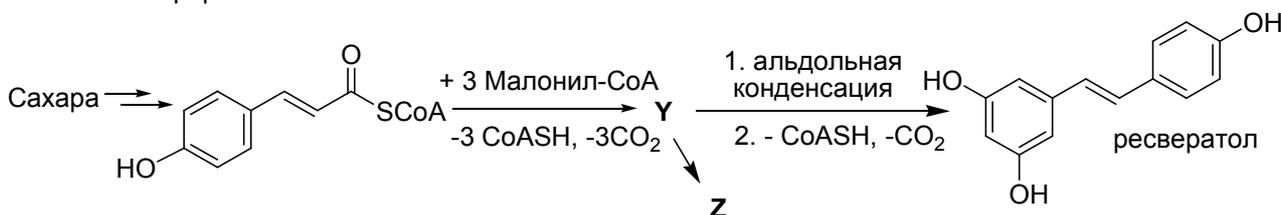
1. Нарисуйте *D*-глюкопиранозид соединения **X** в проекции Хеуорса, используя для отображения агликона символ R.

Обычно гликозиды легко гидролизуются в присутствии кислот, но не щелочей. Однако *D*-гликозид соединения **X** при обработке водным раствором щелочи образует агликон и крайне стабильное соединение **X0**, молекулярная формула которого совпадает с таковой для крахмала.

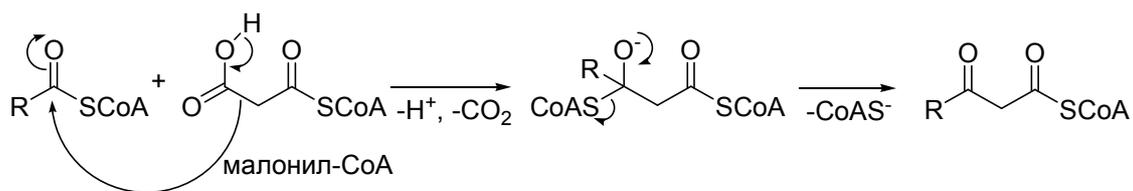
- Изобразите соединение **X0** в виде конформации кресла (самой стабильной).
- Установите состав и изобразите структурные формулы соединений **X**, **X1** и **X2**, если известно, что все они содержат кислород, а фенилаланин является единственным хиральным соединением в рассматриваемой последовательности реакций.

Агликоны флавоноидов (например, ресвератрола) рассматриваются как соединения, обладающие антиоксидантными и антиканцерогенными свойствами. Подобные агликоны также образуются из углеводов.

CoASH - кофермент А



Малонил-СoA – распространенный источник двух атомов С в процессах биосинтеза:



- Изобразите структурную формулу **Y**.
- Предложите структуру соединения **Z**, если оно содержит три шестичленных кольца как результат конденсации Клайзена с последующей реакцией внутримолекулярного присоединения по Михаэлю.

- Сколько *D*-глюкопиранозидов ресвератола возможно?

Избыточное содержание в винном материале моносахарида **A**, относящегося к классу кетоз, может неблагоприятно сказаться на вкусовых свойствах напитка. Образование **A** в процессе брожения виноградного сусла происходит в одну ферментативную стадию из метаболита **B** при участии бактерий семейства *Acetobacteraceae*, которые получают энергию, окисляя этанол до уксусной кислоты с промежуточным образованием ацетальдегида.

- Установите структурные формулы соединений **A** и **B**, если массовое содержание водорода в одном из соединений больше, чем в другом на 2,05%.

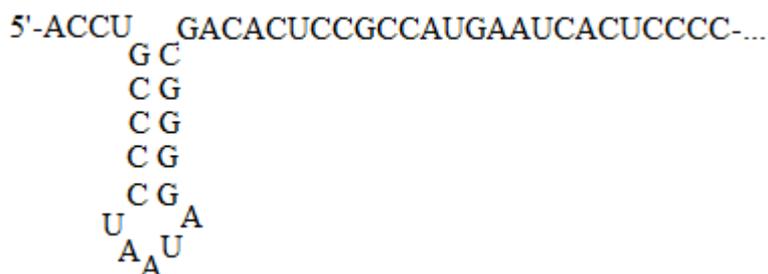
- В кристаллическом состоянии **A** находится в виде циклического димера. Изобразите структуру димера **A**.

Задача 2

МикроРНК – малые некодирующие молекулы РНК длиной 18–25 нуклеотидов, обнаруженные у растений, животных и некоторых вирусов. miR-122 – самая распространенная микроРНК в клетках печени, которая регулирует образование энергии, липидный обмен, а также ускоряет репликацию вируса гепатита С (HCV), что негативно сказывается на прогнозе заболевания. Нуклеотидная последовательность miR-122:



Для потенцирования размножения HCV две молекулы miR-122 должны связаться с участком генома вируса (изображен ниже), при этом в случае первой молекулы формируются 10 пар нуклеотидов (3 последовательно на одном участке, 7 последовательно на втором, то есть 3+7), а для второй молекулы – 9 пар (3+6).

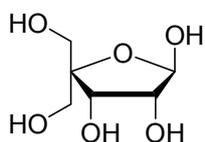


1. Установите направление цепи miR-122 при связывании ее с фрагментом РНК HCV.
2. В листе ответов в молекулах miR-122 подчеркните нуклеотиды, участвующие в образовании дуплексных участков. Учтите, что молекулы РНК могут образовывать петли, сближая в пространстве нуклеотиды, отстоящие друг от друга на значительном расстоянии в первичной структуре (например, см. фрагмент генома HCV, приведенный выше).

Миравирсен – находящийся в фазе клинических испытаний препарат для лечения вирусного гепатита С. Связываясь с miR-122, миравирсен блокирует репликацию HCV. Известно, что он состоит из 15 остатков нуклеотидов, связанных фосфодиэфирными мостиками между 3' и 5' атомами С. Если считать от одного из концов молекулы миравирсена, 2'-дезокситимидины находятся на позициях 3, 9, 11 и 12. При этом все 15 нуклеотидов последовательно (без образования петель или пропусков) связываются с участком miR-122.

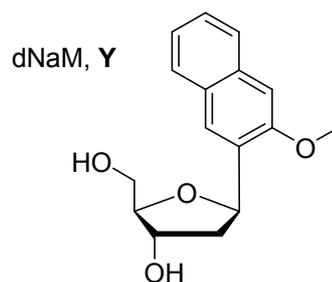
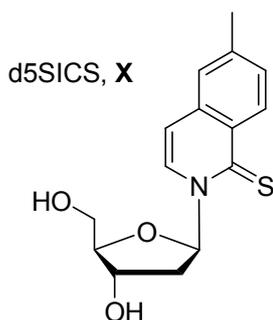
3. Изобразите одноцепочечную молекулу ДНК, которая, будучи аналогом миравирсена, связывается ровно с тем участком РНК miR-122, что и лекарственный препарат.

Молекула миравирсена, помимо 2'-дезоксинуклеотидов, содержит заблокированные нуклеотиды (LNA), в структуре которых, по сравнению с природными аналогами, модифицированы углеводный и фосфатный остатки. Так, вещество **Z**, относящееся к классу LNA и являющееся аналогом аденозин-5'-монофосфата, имеет молекулярную формулу $C_{11}H_{14}N_5O_6SP$ и содержит 4 цикла. В лабораторном синтезе **Z** ключевую роль играют производные следующего вещества:



4. Установите структуру соединения **Z**, если известно, что РНК на его основе гораздо устойчивее к гидролизу, чем природная РНК.
5. Укажите наименее благоприятный способ введения миравирсена в организм пациента.

Подвергаться изменениям может и дуплекс ДНК. В 2014 году учёные из University of California, San Diego сконструировали первый живой организм с 6 азотистыми основаниями на базе бактерии *E.coli*. Две основные пары А–Т и G–С дополнили синтетической парой **X** – **Y**, функционирующей вместе с природными.



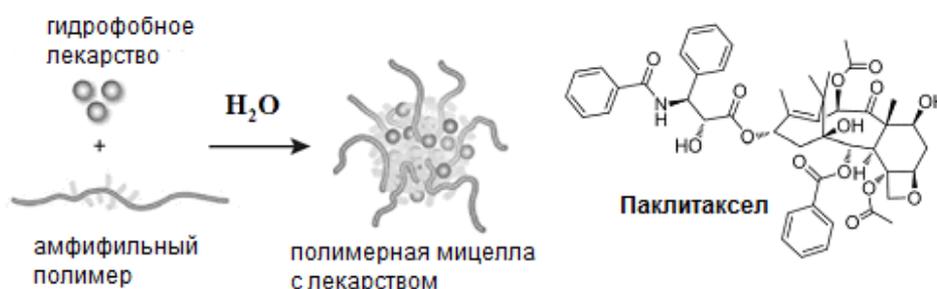
6. Сколько водородных связей участвуют в формировании комплементарной пары на основе **X** и **Y** в дуплексе полусинтетической ДНК?

В 2016 году авторы работы внесли изменения в транспортер нуклеотидов, получив колонию полусинтетических бактерий с нуклеотидной парой **X–Y**, которая реплицировалась с высокой точностью, сохранялась и передавалась по наследству. Эти изменения стали возможны за счет введения в геном *E.coli* гена диатомовой водоросли *Phaeodactylum tricornutum*, который кодирует белок NTT, эффективно транспортирующий нуклеотиды, содержащие **X** и **Y**, из питательной среды в клетку.

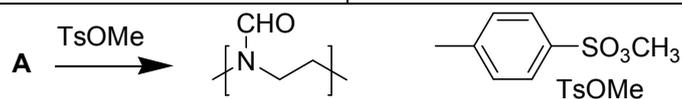
7. Установите структуру вещества **W** (15.00% P и 31.01% O по массе) – метаболита соединения **X**, которое вводилось экспериментаторами в питательную среду и затем эффективно транспортировалось белком NTT внутрь *E.coli*.

Задача 3

Современная медицинская химия способна создавать очень эффективные лекарственные средства, действующие как на молекулярном, так и на клеточном уровне. Однако серьезной проблемой является адресная доставка этих средств. Многие эффективные лекарства плохо растворимы в воде, что не позволяет достичь терапевтической концентрации (например, IC_{50}) в организме. Так, противораковое средство Паклитаксел ($M = 854$ г/моль) обладает растворимостью лишь 6.7 мг/л в воде. Одно из возможных решений этой проблемы – использование амфифильных полимеров, способных к образованию мицелл небольшого (до 50 нм) размера. Недавно были разработаны полимеры с емкостью по лекарству LC 45%. ($LC = \frac{m_{\text{лекарство}}}{(m_{\text{лекарство}} + m_{\text{полимер}})} \cdot 100\%$, где $m_{\text{лекарство}}$ и $m_{\text{полимер}}$ – массы лекарства и полимера в растворе, соответственно) – см. схему ниже:

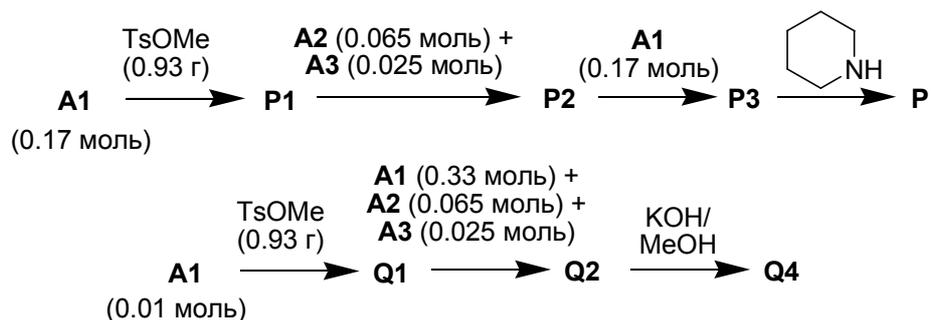


Использованный в исследовании полимер получен полимеризацией гетероциклических соединений одного класса **A1 – A3**, которые могут быть синтезированы из соответствующих нитрилов ($R-CN$, $R^1 = Me$, $R^2 = n-Bu$, $R^3 = CH_2Ph$) взаимодействием с $H_2N-CH_2CH_2-OH$ в присутствии $Cd(CH_3COO)_2 \cdot 2H_2O$. Структура полимера (без учета концевых групп), образующегося полимеризацией простейшего представителя гетероциклов этого класса **A**, показана на схеме ниже.



1. Установите структуру соединений **A**, **A1** – **A3**.

Катионная полимеризация соединений типа **A** протекает в условиях существования «живых цепей», то есть после исчерпания мономера в системе неограниченно долго сохраняются активные центры, способные повторно инициировать полимеризацию при добавлении свежей порции мономера. Сополимеры **P** и **Q** были получены согласно следующей схеме (все стадии полимеризации проводили до полного исчерпания соответствующего(их) мономера(ов)):



2. Приведите структуры сополимеров **P** и **Q** с учетом степени полимеризации и концевых групп.
3. Приведите реакционноспособный интермедиат при взаимодействии **A** с TsOMe и на его примере изобразите механизм катионной полимеризации. Учтите, что реакционноспособный интермедиат существует в двух формах (циклической и ациклической), которые в растворе существуют в равновесии.
4. Рассчитайте мольное соотношение макромолекул **P** и *Паклитаксела* в мицелле
5. Рассчитайте растворимость *Паклитаксела* в воде в присутствии **P**, если известно, что на линии раковых клеток PC3 активность насыщенного раствора мицелярного *Паклитаксела* достигает $IC_{50} = 0.37$ нмоль/л при разбавлении в 17.7 млн раз.
6. Рассчитайте, во сколько раз добавление **P** увеличило растворимость *Паклитаксела* в воде.
7. Критическая концентрация мицеллообразования (минимальная концентрация, при которой в растворе обнаруживаются мицеллы) **P** равна 4.4 мкмоль/л. Оцените стандартную энергию Гиббса процесса мицеллообразования в расчете на 1 моль макромолекул **P**.

РАЗДЕЛ IV. АНАЛИТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Задача 1

Для определения концентрации висмута к 25.0 мл подкисленного раствора Bi^{3+} добавили 20 мл хлороформа, метилтимоловый синий в качестве индикатора и оттитровали раствором оксалата аммония (реакция **A**), встряхивая колбу после добавления каждой порции титранта. Переход голубой окраски суспензии в зеленую, наблюдаемый после расслоения фаз, произошел после добавления 14.36 мл 0.1000 М раствора оксалата. Известно, что 1.000 мл раствора оксалата соответствует 13.93 мг Bi .

1. Запишите реакцию **A**, указав образующийся в ней нерастворимый продукт.
2. Состав продукта подтвердите расчетом.
3. Рассчитайте концентрацию Bi^{3+} в анализируемом растворе в моль/л и г/л.
4. При добавлении индикатора метилтимолового синего к раствору, содержащему соль висмута, образуется комплекс голубого цвета (реакция **B**): $\text{Bi}^{3+} + \text{Ind}^{3-} = \text{BiInd}$. Поясните принцип действия этого металлохромного индикатора, записав реакцию этого комплекса с избытком титранта (реакция **C**). Какое из образующихся в реакции веществ имеет желтый цвет? Подчеркните его.

Более низкие концентрации висмута определяли, добавляя к анализируемому раствору объемом 100.0 мл раствор KBr , чтобы выпадающий вначале осадок (реакция **D**) полностью растворился (реакция **E**) и получился раствор слабо-желтого цвета. Полученный раствор нейтрализовали гидроксидом натрия до слабой, но не растворяющейся при перемешивании мути (реакция **F**) и добавили раствор нитрата гексаамминхрома(III) для количественного осаждения соединения висмута (реакция **G**). Осадок отфильтровали, промыли раствором KBr и количественно смыли с фильтра горячей водой. При этом осадок гидролизался с образованием малорастворимого соединения висмута (реакция **H**). К получившейся суспензии добавили избыток NaOH и нагрели (реакция **J** с участием соединения хрома), поглощая выделяющийся аммиак раствором борной кислоты (реакция **K**). Раствор в приемнике оттитровали 0.1000 М HCl в присутствии метилового оранжевого (реакция **L**), при этом потребовалось 17.2 мл кислоты.

5. Запишите уравнения реакций **D** – **L**. Отметьте, какое вещество выпадает в осадок в реакциях **D** и **H**. Обведите вещество желтого цвета в реакции **E**.
6. Рассчитайте концентрацию висмута в исходном растворе в моль/л.

Задача 2

Юный аквариумист-любитель Вася прочитал, что растениям в его аквариуме (рН 7.2, концентрация растворенного кислорода $3.12 \cdot 10^{-4}$ М) для правильного роста необходимо железо в растворимой форме в концентрации $c(\text{Fe}) = 2$ мкМ.

Для справки: произведение растворимости $\text{Fe}(\text{OH})_3$ $K_s = [\text{Fe}^{3+}][\text{OH}^-]^3 = 4 \cdot 10^{-38}$; при рН 7.2 мольная доля комплексообразующей формы ЭДТА $\alpha(\text{Y}^{4-}) = 8 \cdot 10^{-4}$; константа равновесия реакции $\text{Fe}^{2+} + \frac{1}{4}\text{O}_2 + \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O} = \text{Fe}^{3+} + \text{OH}^-$ в водном растворе составляет $K = 10^5$; ионы железа образуют комплексы со следующими характеристиками:

Комплекс	Fe^{2+}Y	Fe^{3+}Y	$\text{Fe}(\text{OH})^{2+}$	$\text{Fe}(\text{OH})_2^+$	$\text{Fe}(\text{OH})_3$
Константа устойчивости	$\beta^{\text{II}} = \frac{[\text{FeY}^{2-}]}{[\text{Fe}^{2+}][\text{Y}^{4-}]}$	$\beta^{\text{III}} = \frac{[\text{FeY}^-]}{[\text{Fe}^{3+}][\text{Y}^{4-}]}$	$\beta_1 = \frac{[\text{FeOH}^{2+}]}{[\text{Fe}^{3+}][\text{OH}^-]}$	$\beta_2 = \frac{[\text{Fe}(\text{OH})_2^+]}{[\text{Fe}^{3+}][\text{OH}^-]^2}$	$\beta_3 = \frac{[\text{Fe}(\text{OH})_3]}{[\text{Fe}^{3+}][\text{OH}^-]^3}$
Значение константы	10^{14}	10^{25}	10^{12}	10^{22}	10^{30}

- Рассчитайте долю α свободного катиона Fe^{3+} в растворе при указанном рН.
 - Какой процесс при указанном рН ограничивает содержание железа в растворе?
 - Можно ли обеспечить необходимую растениям концентрацию растворенного железа, внося в качестве подкормки, например, сульфат железа(III)? (рассчитайте предельную общую концентрацию растворенного железа $c(\text{Fe})$ в аквариуме).
- Васе рассказали, что растения легче усваивают железо в степени окисления +2.

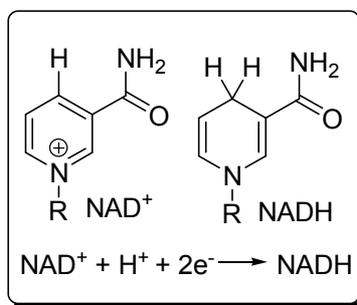
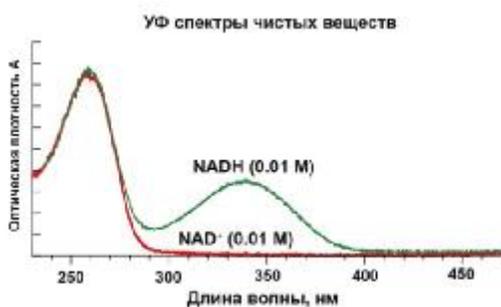
 - Какие процессы будут протекать при внесении сульфата железа(II) в воду аквариума? Запишите суммарную реакцию.
 - Какой процент растворенного железа находится в форме двухвалентного после внесения 2 мкМ железного купороса при рН 7.2, если достигнуто равновесие?
- Аквариумисты считают, что повысить растворимость железа и его стабильность в двухвалентной форме можно, внося железо в виде хелата, который многие любители готовят сами, смешивая железный купорос и ЭДТА.

 - Рассчитайте мольную долю свободного трехвалентного железа $\alpha(\text{Fe}^{3+})$ в растворе при указанном рН, если одновременно с солью железа (2 мкМ) Вася будет вносить полуторный мольный избыток ЭДТА. Какова основная форма существования трехвалентного железа? Рассчитайте ее мольную долю.
 - Будет ли осаждаться добавленное Васей трехвалентное железо в присутствии полуторного мольного избытка ЭДТА? Ответ подтвердите расчетами.
 - Оцените, какой процент растворенного железа находится в двухвалентной форме при внесении двухвалентного железа совместно с полуторным мольным избытка ЭДТА. Получается ли сохранить двухвалентное железо в значимых количествах?

Задача 3

Спектрофотометрия – чувствительный метод анализа, позволяющий определять малые концентрации веществ. Метод основан на поглощении молекулами света определенных длин волн, вызванном электронными переходами. Закон Бугера-Ламберта-Бера описывает связь между поглощением света и концентрацией вещества: $A = \log \frac{I_0}{I} = \varepsilon c l = \sum_i \varepsilon_i c_i l$, где A – оптическая плотность, I и I_0 – интенсивности падающего и прошедшего излучения, ε – коэффициент светопоглощения, l – толщина поглощающего слоя и c – концентрация образца. Оптическая плотность A – аддитивная величина.

- Выберите все правильные ответы: оптическая плотность: а) может быть отрицательной, б) может быть больше 100, в) всегда положительна, г) не зависит от ε .
- Выразите оптическую плотность как функцию пропускания света $T = (I / I_0) \cdot 100\%$.



λ , нм	A(2)	A(3)
260	0.981	1.047
340	0.325	0.433

Никотинамидадениндинуклеотид (NAD) – кофермент, окисленная и восстановленная формы которого (NAD^+ и NADH , см. схему) участвуют в редокс-реакциях во всех живых клетках.

- Напишите реакцию окисления щавелевой кислоты $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4$ этим коферментом.

Из реакционной смеси (раствор 1), содержащей NAD^+ (25 мМ) и недостаток $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4$, отобрали 5.0 мл, разбавили до 1000 мл (раствор 2) и измерили оптическую плотность при 260 и 340 нм (A(2)). Параллельно 5.0 мл 4.0 мМ раствора чистого NADH разбавили (раствор 3) и измерили оптическую плотность A(3) при тех же длинах волн, при этом лаборант забыл, во сколько раз он разбавил раствор. Результаты см. в таблице. Во всех опытах $l = 5$ мм.

- Исходя из спектра поглощения (см. рис.) укажите, какой цвет имел раствор 1: а) синеватый, б) бесцветный, в) бледно-зеленый, г) насыщенно красный.
- При какой длине волны в диапазоне 240–390 нм пропускание света T раствором 1 максимально?
- Из данных таблицы и спектров оцените концентрации NAD^+ и NADH в растворе 1 и найдите коэффициенты светопоглощения ε для NAD^+ и NADH при 260 и 340 нм.
- Во сколько раз горе-лаборант разбавил раствор чистого NADH , чтобы получить раствор 3?
- Оцените минимальную концентрацию NAD, которую можно обнаружить этим методом (предел обнаружения), если максимально измеримое пропускание света (T) составляет 99%.

РАЗДЕЛ V. ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Задача 1

Долгое время изомеризация тиоцианатов хрома не была изучена, так как не удавалось синтезировать один из изомеров.

1. Укажите тип изомерии и изобразите структурные формулы фрагментов Cr-тиоцианат и Cr-изотиоцианат.
2. Укажите более стабильный изомер, если Cr^{3+} – сильная кислота, а тиоцианат (SCN^-) более слабое основание, чем изотиоцианат (NCS^-).

В середине 60-х годов Naim и Sutin удалось синтезировать смесь изотиоцианата (55 мол.%) и тиоцианата (45 мол.%) и изучить кинетику параллельно протекающих изомеризации и акватации. Для синтеза они использовали перенос несимметричного мостикового лиганда и перенос электрона в реакции $[\text{Co}(\text{en})_2(\text{H}_2\text{O})\text{NCS}]^{2+} + [\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$.

3. Напишите уравнение реакции синтеза $[\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_5\text{SCN}]^{2+}$ и изобразите структуру интермедиата с несимметричным мостиком $-\text{S}-\text{C}-\text{N}-$.

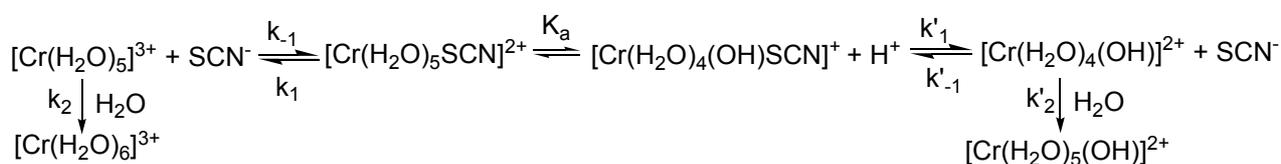
При изучении кинетики они использовали полосы в электронном спектре λ_1 и λ_2 нм (исходный раствор, λ_3 – отсутствует) и λ_1 и λ_3 нм (конечный раствор, λ_2 – отсутствует), причем $\lambda_2 > \lambda_3 > \lambda_1$.

4. Укажите комплексы, которым соответствуют эти длины волн, если NCS^- – лиганд сильного, H_2O – среднего и SCN^- – слабого поля.

В результате кинетических исследований получена зависимость для наблюдаемой константы скорости $k_n = f([\text{H}^+])$ и предложено уравнение $k_n = (k_i + k_a) + [(k'_i + k'_a) \cdot K_a] / [\text{H}^+]$, где k_i, k'_i константы изомеризации, k_a и k'_a – акватации.

$[\text{H}^+]$	$4 \cdot 10^{-2}$	$5 \cdot 10^{-2}$	$8 \cdot 10^{-2}$	$10 \cdot 10^{-2}$
k_n, c^{-1}	$4.27 \cdot 10^{-4}$	$3.54 \cdot 10^{-4}$	$2.44 \cdot 10^{-4}$	$2.08 \cdot 10^{-4}$

5. Изобразите график $k_n = f(1/[\text{H}^+])$ и укажите, как из него получить $(k_i + k_a)$ и $(k'_i \cdot K_a + k'_a \cdot K_a)$. Вычислите эти величины, используя $[\text{H}^+] = 5 \cdot 10^{-2}$ и $10 \cdot 10^{-2}$.
6. Вычислите $k_i, k'_i \cdot K_a, k_a$ и $k'_a \cdot K_a$, если отношение концентраций $[\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_5\text{NCS}]^{2+}$ к $[\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$ и $[\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_4(\text{OH})\text{NCS}]^+$ к $[\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_4(\text{OH})]^{2+}$ в конечной системе равно 2.46 независимо от $[\text{H}^+]$.



В отличие от изомеризации механизм акватации комплексов такого типа был уже известен ($k_n = k_u + k_u \cdot K_a / [\text{H}^+]$).

51-я Международная Менделеевская Олимпиада, 2017	Астана
II теоретический тур	Задания

7. Предложите подобную аквазации схему изомеризации $[\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_5\text{SCN}]^{2+}$, если первая реакция в схемах одинакова.
8. Методом стационарных приближений выведите выражение для k_n изомеризации ($[\text{H}^+] \gg K_a$).

Задача 2

Перспективная разновидность химических аккумуляторов – проточные окислительно-восстановительные элементы. Они отличаются от обычных батареек тем, что реагенты, обеспечивающие выработку электричества в окислительно-восстановительной реакции (ОВР) хранятся в отдельных емкостях в виде растворов и прокачиваются насосами через реакционную ячейку, где и происходит ОВР. Это обеспечивает практически неограниченную емкость аккумулятора и его безопасность (т. к. в реакционном объеме в каждый момент времени находится небольшой объем раствора активных веществ).

1. Запишите уравнения полуреакций, протекающих при *зарядке* проточного аккумулятора, содержащего растворы сульфатов железа(II) и железа(III) (электролит А) и сульфатов хрома(II) и хрома(III) (электролит Б) в серной кислоте ($\text{pH} = 0$). Примечание: здесь и далее считайте условия стандартными, если иное не указано явно.
2. Рассчитайте напряжение, достижимое с использованием такого аккумулятора.
3. Укажите, какая побочная реакция будет конкурировать с одной из реакций, записанных Вами в ответе на вопрос 1.

Для предотвращения взаимного загрязнения анолита и католита в проточных аккумуляторах удобно использовать редокс-пары на основе одного и того же переходного металла в различных степенях окисления. Например, соединение А, используемое в проточных аккумуляторах, содержит 21.67 масс.% М, 13.64 масс.% S и 61.26 масс.% O.

4. Определите формулу А и металл М.
5. Приведите все возможные пары электролитов (анолит + католит) на основе соединений М, подходящие для использования в проточных аккумуляторах. Ответ подтвердите необходимыми расчетами или построением диаграммы Фроста. **Различными решениями считаются те, в которых при работе аккумулятора осуществляются различные ОВР**
6. Выберите пару анолит + католит, обеспечивающую максимальное напряжение аккумулятора на её основе.

51-я Международная Менделеевская Олимпиада, 2017	Астана
II теоретический тур	Задания

Растворы анолита и католита разделяют полупроницаемой мембраной, которая проводит ионы, обеспечивающие электронейтральность растворов, но препятствует непосредственному контакту ионов, участвующих в ОВР (т. е. смешению анолита и католита).

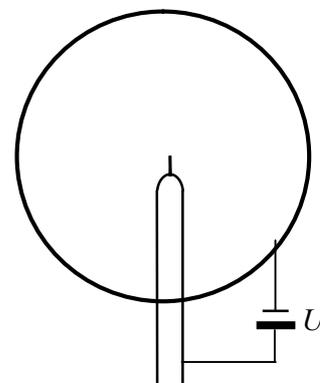
7. Запишите полуреакции окисления-восстановления для соединений, соответствующих выбранным Вами в предыдущем пункте составам анолита и католита. Укажите, какие ионы должна пропускать подходящая мембрана и перенос каких ионов она должна блокировать.

8. Рассчитайте объемы выбранных вами анолита и католита, необходимые для замены промышленного ИБП полезной мощностью 10 кВт, способного работать от встроенных батарей 2 ч. Примите, что растворимость компонентов анолита и католита составляет по 2 моль/л., на поддержание потоков растворов через электрохимическую ячейку затрачивается 7% мощности проточного аккумулятора, а ОВР протекают с эффективностью 90%. (Если Вам не удалось выбрать пару электролитов и/или рассчитать ЭДС такого элемента, обозначьте её как E и выразите ответ через эту величину).

Справочные данные: $E^\circ(\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}) = 0.77 \text{ В}$, $E^\circ(\text{Cr}^{3+}/\text{Cr}^{2+}) = -0.41 \text{ В}$, $E^\circ(\text{H}^+/\text{H}_2) = 0.00 \text{ В}$, $E^\circ(\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}) = 1.23 \text{ В}$, $E^\circ(\text{M}^{\text{V}}/\text{M}^{\text{IV}}) = 1.00 \text{ В}$, $E^\circ(\text{M}^{\text{IV}}/\text{M}^{\text{III}}) = 0.34 \text{ В}$, $E^\circ(\text{M}^{\text{III}}/\text{M}^{\text{II}}) = -0.25 \text{ В}$, $E^\circ(\text{M}^{\text{II}}/\text{M}^0) = -1.13 \text{ В}$; $\Delta G^\circ = -nF(E^\circ_{\text{O}} - E^\circ_{\text{B}})$, O – окислитель, B – восстановитель.

Задача 3

Сильные электрические и магнитные поля влияют на константу равновесия химической реакции. Электростатическое поле высокой напряжённости существует вблизи острых выступов на заряженных проводниках. Острие характеризуется радиусом закругления r на своём конце, который можно довести до нескольких сотен ангстрём. Если поместить острие в центр проводящей сферы, то получится конструкция, показанная на рисунке. Полость сферы заполняется газообразной реакционной смесью. Попадая в область острия, молекулы газа подвергаются действию сильного электрического поля. Электрическое поле на поверхности проводящего шара (в системе СИ) $E = q / 4\pi\epsilon\epsilon_0 r^2$ (1).



1. Найдите напряжённость поля E (В/м) на поверхности кончика острия, считая его шаром с радиусом $r = 500 \text{ \AA}$. Между шариком и внешней сферой приложено напряжение $U = 2000 \text{ В}$. Указания: 1) Электрическая ёмкость шарика $C = 4\pi\epsilon\epsilon_0 r$; 2) Связь между зарядом шарика и напряжением $q = CU$.

В электрическом поле у энергии Гиббса вещества возникает добавочное слагаемое, зависящее от напряжённости поля: $G = G_0 - \frac{1}{2}PE$ (2), где G_0 – энергия Гиббса в отсутствие

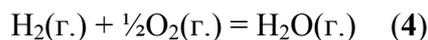
51-я Международная Менделеевская Олимпиада, 2017	Астана
II теоретический тур	Задания

поля, P – *полный* дипольный момент вещества. Благодаря этому в выражении для константы равновесия реакции $K = \exp(-\Delta_r G^\circ/RT)$ появляется дополнительный множитель:

$$K = K_0 \exp\left\{\frac{E\left[\left(\sum v_i P_i\right)_{\text{прод}} - \left(\sum v_i P_i\right)_{\text{регр}}\right]}{2RT}\right\} = K_0 \exp\left(\frac{E \cdot \Delta_r P}{2RT}\right) \quad (3)$$

v_i – стехиометрические коэффициенты в уравнении реакции, $\Delta_r P$ – изменение дипольного момента в реакции, K_0 – константа равновесия в отсутствие поля.

2. Во сколько раз изменится константа равновесия идеально-газовой реакции



при 300 К в электрическом поле 30 кВ/см, если считать, что дипольные моменты *всех* молекул направлены вдоль поля? *Собственный* дипольный момент молекулы H_2O равен $d_0 = 6.17 \cdot 10^{-30}$ Кл·м. Указание: Вычислить $K/K_0 - 1$.

Проведённый расчёт следует уточнить, так как благодаря тепловому движению дипольные моменты молекул газа в электрическом поле ориентированы согласно распределению Больцмана. Тогда дипольный момент газа $P = V\chi E$ (5) зависит от E и температуры. Здесь $\chi(T)$ – диэлектрическая восприимчивость вещества (безразмерная величина в системе СГС), V – объём вещества. Теория даёт следующую формулу (в системе СГС):

$$\chi = \frac{nd_0^2}{3k_B T}, \quad (6)$$

где n – число молекул в единице объёма.

3. С помощью формулы (2) выведите выражение (включающее из переменных только d_0 , E и T) для энергии Гиббса 1 моля газа в электрическом поле при стандартном давлении $p^\circ = 101325$ Па.

Влияние магнитного поля на константу равновесия реакции описывается выражением, аналогичным (3). Достаточно сделать замену $P \rightarrow M$, $E \rightarrow B$, где B – магнитная индукция, M – магнитный момент всего вещества:

$$K = K_0 \exp\left(\frac{B \cdot \Delta_r M}{2RT}\right) \quad (7)$$

Также имеют место соотношения, аналогичные (5) и (6): $M = V\chi B$ (8), $\chi = n\mu_0^2 / 3k_B T$ (9), где $\chi(T)$ – магнитная восприимчивость вещества (безразмерная величина в системе СГС), μ_0 – *собственный* магнитный момент молекулы.

4. Рассчитайте, во сколько раз изменится константа равновесия реакции (4) в поле 30 кВ/см при 300 К. Указание: Вычислить $K/K_0 - 1$.

Молекула O_2 является одной из немногих двухатомных молекул, имеющих в основном состоянии отличный от нуля спин (*триплетное состояние*), поэтому кислород парамагнитен.

51-я Международная Менделеевская Олимпиада, 2017	Астана
II теоретический тур	Задания

5. Укажите значение квантового числа (S) полного спина молекулы кислорода и найдите величину собственного магнитного момента молекулы O_2 в магнетонах Бора (μ_B) согласно формуле $\mu_0 = 2\mu_B \sqrt{S(S+1)}$.

6. Вычислите магнитную восприимчивость газообразного кислорода при давлении p° и температуре 300 К.

В современной медицине широко применяется магнитно-резонансная томография (МРТ), в которой организм подвергается действию сильного магнитного поля. В приборах высокого разрешения магнитная индукция достигает значения $B = 10000$ гаусс (Гс). Вообще говоря, возможно, что магнитное поле влияет на химические процессы в организме.

7. Проверить это утверждение, вычислив, как изменится константа равновесия реакции (4) при 300 К в магнитном поле с индукцией 10000 Гс? Указания: 1) Использовать единицы СГС (см, г, с, дин, эрг, Гс); $1 \text{ Н} = 10^5 \text{ дин}$, $1 \text{ Дж} = 10^7 \text{ эрг}$; 2) Вычислить $K/K_0 - 1$.

Константы: $R = 8.314 \text{ Дж}/(\text{моль}\cdot\text{К})$, $k_B = 1.38 \cdot 10^{-16} \text{ эрг}/\text{К}$, $N_A = 6.02 \cdot 10^{23} \text{ моль}^{-1}$, $\mu_B = 0.927 \cdot 10^{-20} \text{ эрг}/\text{Гс}$.