

ХИМИЯ И ЖИЗНЬ

Задача 1.

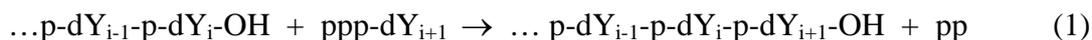
«Отходы промышленности, отходы безумных и отчаянных экспериментов в попытках исправить положение загадили планету до такой степени, что местное человечество, пораженное целым комплексом генетических заболеваний, обречено было на ... неизбежное вымирание. Генные структуры взбесились на Надежде...»

А. и Б. Стругацкие «Жук в муравейнике»

«...да модная болезнь. Она
Недавно вам подарена.»

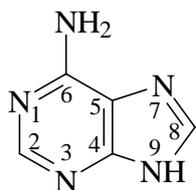
А.С.Пушкин «Отрывок из Фауста»

Ушедший XX век был ознаменован появлением нового грозного заболевания – СПИДа. Вызывающий его вирус ВИЧ относится к группе ретровирусов. Геном ВИЧ образуют две нити РНК, используя которые в качестве матрицы, вирус, адсорбировавшись на лимфоците, синтезирует в пораженной клетке с помощью фермента обратная транскриптаза (РНК-зависимая ДНК-полимераза) одонитевую ДНК-копию (кДНК). Каждый акт удлинения цепи кДНК можно представить в виде следующей реакции:

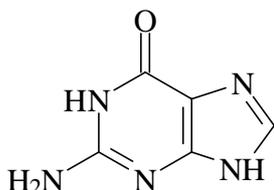


Здесь dY – произвольный 2'-дезоксинуклеозид, p – остаток фосфата, а синтез ДНК идет в направлении от 5'-конца рибозного фрагмента одного нуклеотида к 3'-концу другого.

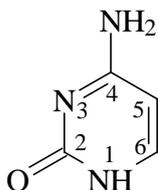
Нуклеотиды, входящие в состав РНК и ДНК, состоят из трех компонентов: азотистого основания, D-рибозы или 2'-дезоксид-рибозы, соответственно, и ортофосфорной кислоты, соединенных так, что азотистое основание связано N-гликозидной связью с 1'-атомом углерода пентозы, а фосфорная кислота – сложноэфирной связью с 5'-атомом углерода пентозы. В ДНК встречаются четыре азотистых основания: аденин, гуанин, цитозин и тимин. В РНК – три первых, а вместо тимина присутствует урацил. Для связи с остатком пентозы в случае аденина и гуанина задействован атом С(9), а в случае тимина, цитозина и урацила – С(1). Формулы азотистых оснований приведены ниже.



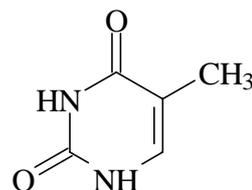
A



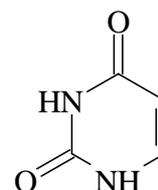
G



C



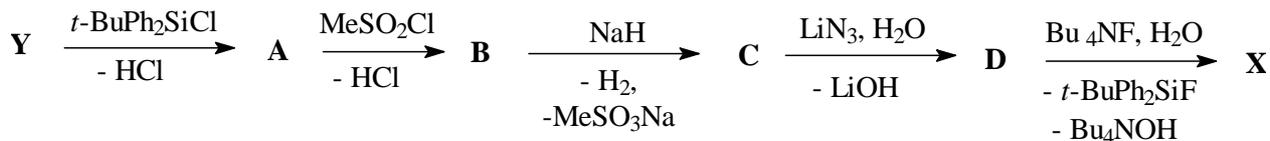
T



U

Первым лекарственным препаратом, нашедшим применение в терапии СПИДа, был зидовудин, действующим началом которого является вещество **X**. Зидовудин относится к группе препаратов, получивших название «нуклеозидные аналоги» вследствие сходства

структуры с природными нуклеозидами. Известно, что **X**, содержащий 26,22% азота, можно синтезировать из природного нуклеозида **Y**, содержащего 11,57% азота, по схеме:



1. Укажите природные нуклеозиды, из которых следует выбрать соединение **Y**.
2. Определите соединения **X** и **Y** и изобразите их структуры. Ответ подтвердите вычислениями.
3. Расшифруйте цепочку превращений, приведите структуры соединений **A-D**.
4. Объясните механизм терапевтического действия зидовудина.

В Институте молекулярной биологии РАН им. Энгельгардта был создан высокоэффективный отечественный противовирусный препарат никавир, содержащий натриевую соль соединения **Z**, которое является естественным метаболитом соединения **X**, будучи продуктом его фосфорилирования. Вещество **Z** образуется внутриклеточно по ферментативной реакции:



Вещество **Z** можно получить также по реакции



5. Определите структуры соединений **Z, K, L, M, N**, если известно, что все эти соединения относятся к классу нуклеотидов, а содержание азота в **K, L, M, N** равно, соответственно, 14,26%, 17,03%, 16,39% и 20,17%. Ответ подтвердите вычислениями.

Задача 2.

Фермент *малатсинтетаза* катализирует реакцию между глиоксалевой (НСОСООН) и уксусной кислотами с образованием яблочной кислоты (НО₂ССН₂СНОНСО₂Н). В эту реакцию могут вступать и некоторые производные уксусной кислоты XYZССООН. Если $X \neq Y \neq Z$, то образующийся продукт содержит два хиральных центра. Для выяснения механизма этой реакции использовалась радиоактивная (β -распад) кислота **A**, содержащая асимметрический атом углерода. Было найдено, что производные яблочной кислоты, образованные в малатсинтетазной реакции тиоэфира кислоты **A**, сохраняют способность к β -распаду, причем потеря радиоактивности одинакова как для (*R*)-, так и для (*S*)-изомера **A** и составляет 7,3%.

8. Каковы должны быть величины активности продуктов фумаразной реакции **C**, полученных из изомерных кислот **A**, чтобы на вопрос б нельзя было ответить однозначно?
9. Рассчитайте мольные доли соединений **C**, полученных из (*R*)-**A** и (*S*)-**A**.

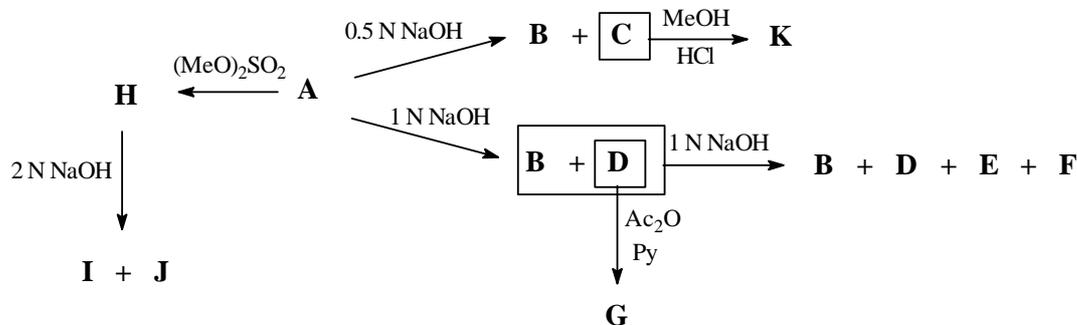
Задача 3.

«В саду служанки, на грядах,
Сбирали ягоды в кустах
И хором по наказу пели...»

«Вот это барский кабинет;
Здесь почивал он, кофей кушал,
Приказчика доклады слушал
И книжку поутру читал...»

А.С.Пушкин «Евгений Онегин»

В 2003 г. из ягодного кустарника семейства розоцветных *Rubus sanctus* (в Египте более известного как Оллейка, *Olleïqa*) египетские ученые выделили соединение **A**. При кипячении этого соединения в течение 3 ч с 0,5 N раствором NaOH и последующей нейтрализации были получены вещества **B** и **C**. Кипячение **A** с 1 N раствором NaOH с последующей нейтрализацией приводит к образованию продуктов **B** и **D**, имеющих одинаковую молекулярную массу. Увеличение времени нагревания приводит к образованию, наряду с **B** и **D**, соединений **E** и **F**. При взаимодействии **D** с избытком уксусного ангидрида в присутствии пиридина образуется соединение **G**, молекулярная масса которого в 2,167 раза больше молекулярной массы **D**. Обработка **A** избытком диметилсульфата в присутствии основания дает продукт **H**, содержание в котором кислорода на 6,2% меньше, чем в **A**. Кипячение **H** с 2 N раствором NaOH приводит к образованию соединений **I** и **J**, причем **J** не образует устойчивого аддукта при обработке 2,2-диметоксипропаном в присутствии каталитических количеств *n*-толуолсульфокислоты. При обработке **C** метанолом, содержащим 3% HCl, образуется соединение **K**, про которое известно, что оно реагирует с периодатом натрия:



Определите структуры веществ **A-L**, если известно, что: а) гидрирование **I** при атмосферном давлении ведет к соединению **M**, которое обесцвечивает бромную воду, а при действии полифосфорной кислоты образует смесь двух продуктов циклизации **N** и **O**; б)

при обработке 100,8 мг соединения **A** аммиачным раствором оксида серебра образуется 42,8 мг осадка; такое же количество осадка образуется при действии этого реагента на 36 мг вещества **D** или **E**, а соединения **F** и **G** в этих условиях не реагируют; в) **D** и **F** образуют соединение, являющееся многотоннажным продуктом.

Напишите схемы всех превращений.

Задача 4.

*"Раздать народу пищу, мед и квас".
Князь Владимир, 989 г.*

*"У каждого крашены ставни,
по праздникам мясо и квас".
Сергей Есенин «Анна Снегина»*

*"И худой квас лучше хорошей воды".
Народная мудрость*

На Руси квас всегда был в большом почете. Его варили в монастырях и солдатских казармах, в госпиталях и больницах, в помещичьих усадьбах и крестьянских избах. Изобретенный более тысячи лет назад, квас пользуется заслуженной популярностью и в настоящее время. На международном конкурсе, проходившем в 1975 г. в Югославии, русский квас (из Москвы) получил оценку 18 баллов, в то время как известный напиток *Coca-cola* только 9,8 балла. Многовековой опыт показал, что квас способствует сохранению здоровья и повышает работоспособность. Он регулирует деятельность желудочно-кишечного тракта, препятствует размножению вредных и болезнетворных микробов, поднимает тонус организма, улучшает обмен веществ и благоприятно влияет на сердечно-сосудистую систему. Целебные свойства кваса объясняются наличием в нем свободных аминокислот, различных витаминов, сахаров, микроэлементов и молочной кислоты.

Для приготовления хлебного кваса, кроме собственно хлебных сухарей и суслу или «закваски», требуются глюкоза или фруктоза, подвергающиеся брожению в процессе созревания напитка. Экономные хозяйки обычно обходятся двумя столовыми ложками сахара (мы возьмем ровно 30,00 г) на трехлитровую банку получаемой ими в домашних условиях тонизирующей жидкости. В течение первых суток квас выдерживают в тепле в слегка прикрытой посуде. Затем процеживают, герметично закупоривают и убирают еще на сутки-двое в холодное место. Основными (макро) компонентами такого кваса, помимо всяких других полезных для нашего организма веществ и воды, являются этиловый спирт (в нашем случае его содержание 0,5005 % по массе), углекислый газ и молочная кислота, степень диссоциации которой в нашем напитке составляет 0,123 (12,3 %).

1. Напишите уравнения реакций, приводящих к образованию макрокомпонентов кваса.

2. Рассчитайте общую концентрацию молочной кислоты и оцените рН в приготовленном по нашему рецепту «окрошечном» квасе, считая, что сахар израсходовался полностью, объем кваса равен 3,00 л, а его плотность не отличается от плотности воды.

3. Вычислите константу диссоциации молочной кислоты и соотношение между ее нейтральной (протонированной) и анионной (депротонированной) формами в таком растворе (отношение равновесной концентрации кислоты к концентрации лактат-иона).

4. Растворимость углекислого газа при давлении 1 атм и температуре 0°C составляет около 0,33 г на 100 г воды. При расчете первой константы диссоциации угольной кислоты, приведенной в справочниках ($K_{a1} = 4,2 \times 10^{-7}$), предполагается, что весь углекислый газ в растворе превращается в H_2CO_3 . Однако, основная его часть находится в растворе в виде слабо гидратированных молекул CO_2 . Если учесть истинную концентрацию молекул H_2CO_3 в растворе, то «правильное» значение $K_{a1}^{прав} = 2 \times 10^{-4}$. Значение второй константы диссоциации не требует поправки ($K_{a2} = 4,8 \times 10^{-11}$). Рассчитайте концентрации всех форм угольной кислоты в «нашем» квасе при давлении углекислого газа 1 атм и температуре 0°C.

5. В соответствии с законом Генри, растворимость углекислого газа в квасе прямо пропорциональна его давлению. Оцените максимальное давление, которое может быть оказано изнутри на крышку налитой почти доверху банки, если квас с самого начала закупорить герметично и убрать сбразживаться в холодильник. Для оценки можно допустить, что такое варварское отношение к квасу повлияет только на содержание в нем CO_2 , а в остальном его состав не изменится. Температуру в холодильнике можно принять близкой к 0°C.