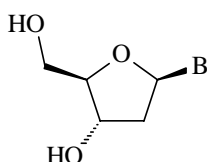


ХИМИЯ И ЖИЗНЬ

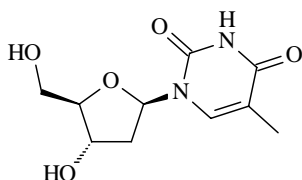
Задача 1 (авторы А. К. Гладилин, С. Дышловой)

1. Поскольку **X** сходно по составу с природными дезокси nucleозидами, вступающими в реакцию кДНК, ответ на вопрос: 2'-дезоксиаденозин, 2'-дезоксигуанозин, 2'-дезокситимидин и 2'-дезоксцитидин.

2. Соединение **Y** описывается формулой

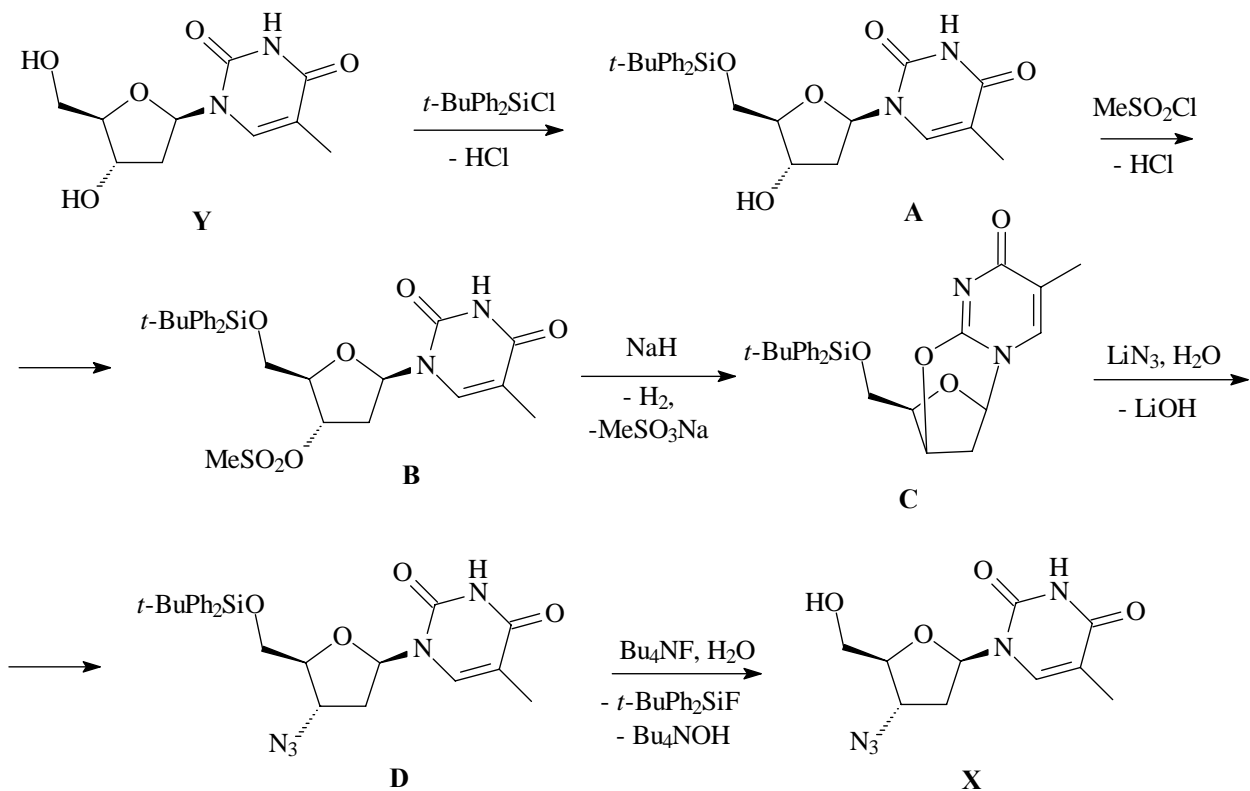


Молекулярные массы 2'-дезокси nucleозидов равны: 227 (C), 242 (T), 251 (A), 267 (G); 11,57% азота в этих молекулах соответствуют массе 26,26, 28,0, 29,04 и 30,89. Это показывает, что искомым соединением является 2'-дезокситимидин.



Содержание азота в **X** составляет 26,22%. Из цепочки видно, что в ходе превращения **Y** в **X** число атомов азота в молекуле увеличивается на 3 в результате введения азидогруппы. Таким образом, 5 атомов азота соответствуют 26,22%. Следовательно, молекулярная масса **X** равна 267. $M_Y = 242$, т.е. разница составляет 25 а.е.м. Следовательно, введение трех атомов азота азидной группы ($14 \times 3 = 42$) сопровождалось отщеплением ОН-группы (17 а.е.м.). Учитывая, что соединение **X** может встраиваться в растущую цепь кДНК, а синтез кДНК идет в направлении от 5'- к 3'-концу, единственным возможным положением азидной группы является 3'.

3. Подтвердим полученные результаты, расшифровав схему синтеза **X** из нуклеозида **Y**.



4. Зидовудин является «нуклеозидным аналогом», т.е. имеет структуру, аналогичную структуре нуклеозида. Природный нуклеозид **Y** – 2'-дезокситимидин, а **X** – 2',3'-дидезокси-3'-азидотимидин. На первом этапе **X** превращается в соответствующий трифосфат. Далее протекает реакция, описанная в задаче уравнением (1). После того, как **X** встраивается в растущую цепь ДНК, у полученного фрагмента кДНК отсутствует 3'-гидроксигруппа. Поэтому следующий 2'-дезоксинуклеозид-фосфат не может присоединиться к цепи, и синтез ДНК блокируется. Это приводит к подавлению экспрессии генома ВИЧ.

5. Соединения **K** и **M** – нуклеотиды, являющиеся донорами фосфатных групп. Согласно условию, природа азотистого основания одинакова в соединениях **K** и **L**, **M** и **N**.

Из условий реакции молярная масса **K**, **L**, **M** и **N** равны

$$M(\mathbf{K}) = (14 \times 100 / 14,26)m = 98,2m, \text{ где } m \text{ – число атомов азота в молекуле,}$$

$$M(\mathbf{L}) = (14 \times 100 / 17,03)m = 82,2m \text{ (число атомов азота в } \mathbf{K} \text{ и } \mathbf{L} \text{ одинаково).}$$

$$M(\mathbf{M}) = (14 \times 100 / 16,39)n = 85,4n \text{ где } n \text{ – число атомов азота в молекуле,}$$

$$M(\mathbf{N}) = (14 \times 100 / 20,17)n = 69,4n \text{ (число атомов азота в } \mathbf{M} \text{ и } \mathbf{N} \text{ одинаково).}$$

Пусть нуклеотид **K** теряет f фосфатных групп. Тогда

$$M(\mathbf{K}) - M(\mathbf{L}) = 98,2m - 82,2m = 80f,$$

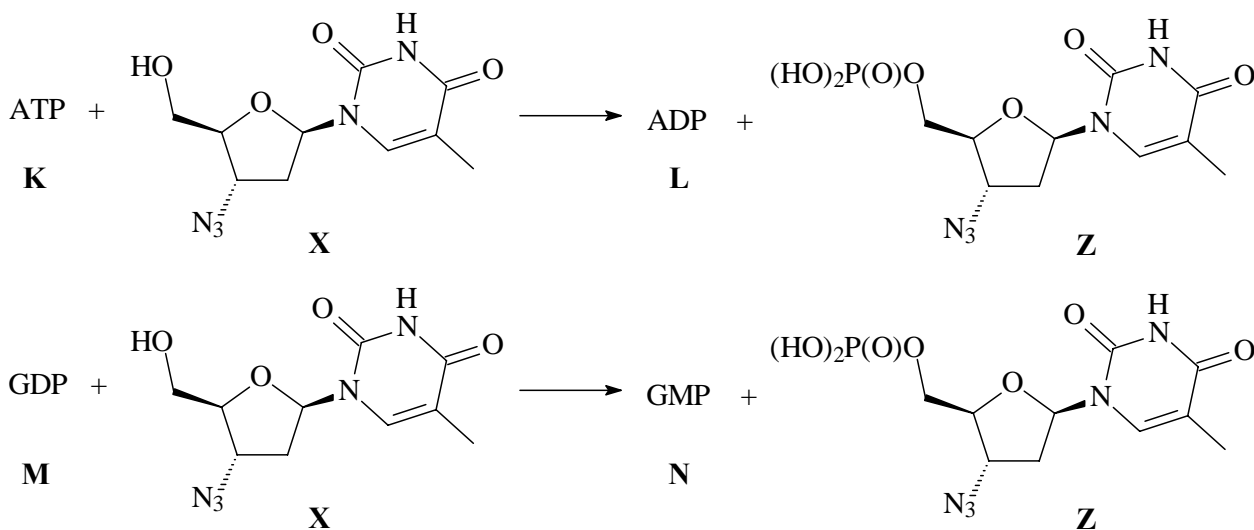
$$\text{т.е. } m = 5f.$$

Пусть нуклеотид **M** теряет g фосфатных групп. Тогда

$$M(M) - M(N) = 85,4n - 69,4n = 80g,$$

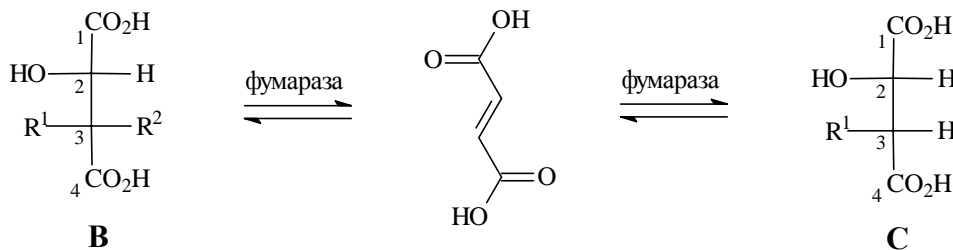
т.е. $n = 5g$.

Единственным разумным решением данного уравнения являются значения $m = n = 5$ и $f = g = 1$ (если принять f или $g = 2$, то $m(n) = 10$, а таких природных нуклеотидов нет). Пять атомов азота содержат аденозин ($M = 251$ г/моль) и гуанозин ($M = 267$ г/моль). Молекулярная масса $K = 98,2 \times 5 = 491$, а молекулярная масса $M = 85,4 \times 5 = 427$. Это - аденозинтрифосфат и гуанозиндифосфат соответственно. Тогда L - аденозиндифосфат, а N - гуанозинмонофосфат:



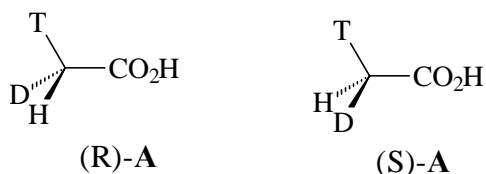
Задача 2 (автор С. А. Серяков)

1. Атом C2 яблочной кислоты имеет *S* конфигурацию.
2. О природе интермедиата при превращении **B** в **C** можно догадаться уже из названия фермента, катализирующего это превращение. Это – фумаровая кислота, образующаяся при дегидратации **B** или **C** и превращающаяся в эти же продукты при обратном процессе гидратации:

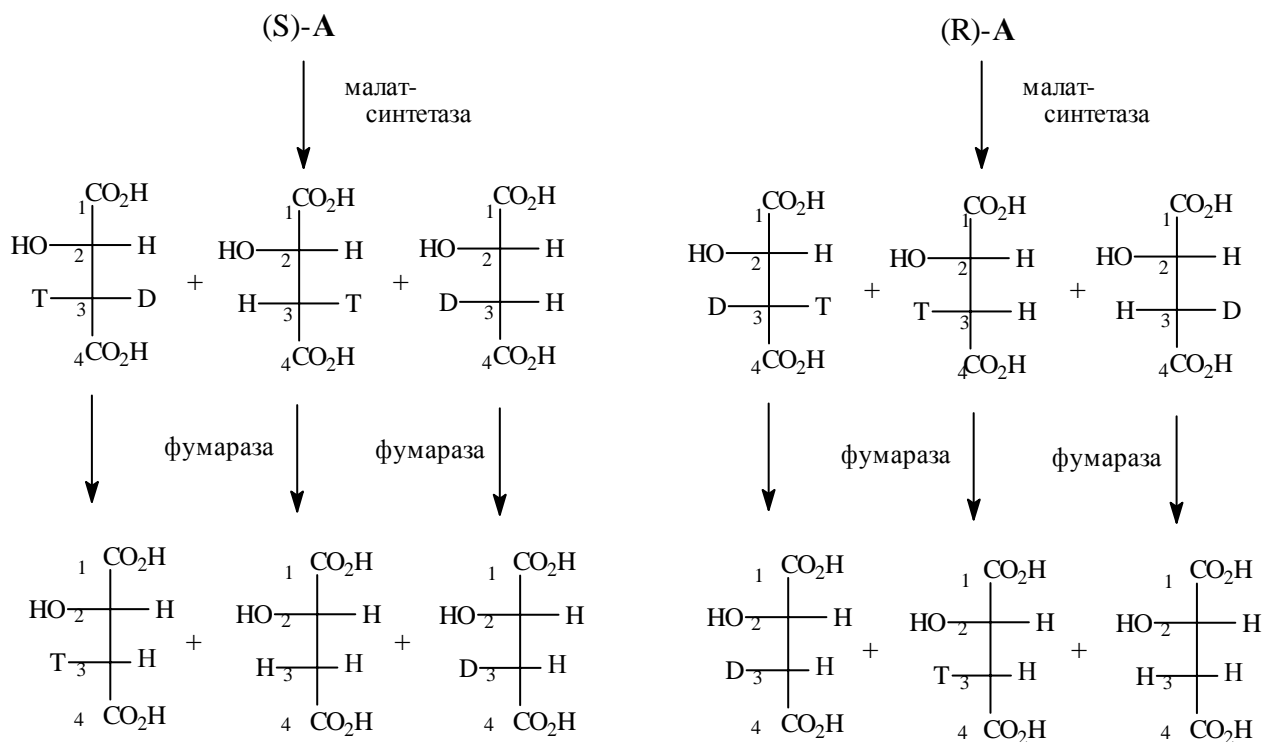


3. В условии говорится, что **A** – карбоновая кислота с асимметрическим атомом углерода. Исходя из наличия *равновесия* в катализируемом фумаразой процессе, ведущем к уменьшению радиоактивности, можно предположить, что R^2 – радиоактивный изотоп водорода (протон H_2O замещает R^2 с образованием R^2OH , обратная реакция возможна, толь-

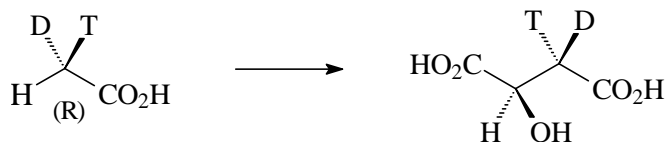
ко если R^2 - изотоп водорода). Действительно, тритий распадается с излучением β -частиц. Поскольку **B**, образующийся из (*R*)-**A**, отличается от **B**, образующегося из (*S*)-**A** (разная потеря радиоактивности), можно сделать вывод, что в некоторых молекулах тритий может быть также заместителем R^1 . В такой молекуле R^2 – протий или дейтерий, а образована она в результате отщепления еще одного атома водорода кислоты **A** при действии малатсинтетазы. То есть, все три атома X, Y и Z - изотопы водорода. Кислота **A** будет иметь асимметрический атом углерода, если $X = H, Y = D, Z = T$.



4. При действии малатсинтетазы от тиоэфира кислоты **A** могут отщепляться все три изотопа водорода, хотя и с разной скоростью (кинетический изотопный эффект). Медленнее всего отщепляется тритий (всего 7,3% потери радиоактивности), быстрее всего – протий. В результате (*R*)-**A** и (*S*)-**A** образуют по три продукта **B**. Схема реакций:

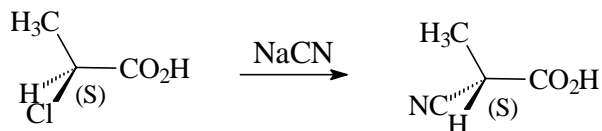


5. Поскольку соединение **B**, полученное из (*R*)-**A**, характеризуется высокой потерей радиоактивности, то заместитель R^2 в **B** – в основном тритий (а R^1 – дейтерий). То есть атом C(3) имеет *S* конфигурацию.

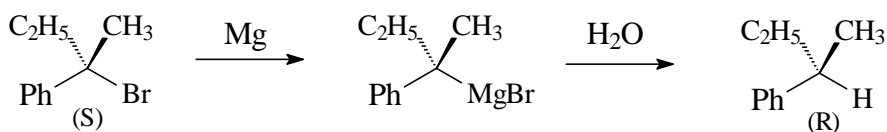


Реакция протекает с обращением конфигурации.

6.



инверсия конфигурации



сохранение конфигурации

7. Наличие кинетического изотопного эффекта (преимущественное отщепление протия, минимальная скорость отщепления трития) говорит о том, что именно отрыв протона является скоростью-определяющей стадией в синтезе яблочной кислоты.

8. Если бы лимитирующая стадия не включала перенос протона (например, образование ацетилкофермента), кинетический изотопный эффект отсутствовал бы. В этом случае на основании имеющихся данных мы не могли бы сказать, какая именно стадия является скоростью-определяющей. При этом отрыв протия, дейтерия и трития был бы равновероятным. То есть радиоактивность **B** была бы на 33,3% меньше, чем **A**, а радиоактивность **C** была бы равна 33,3% от активности **A**. Иначе говоря, активность продуктов фумаразной реакции была бы равна 50% от активности их предшественников **B**.

9. Кинетическое уравнение конверсии **A**: $-\frac{d[A]}{dt} = (k_H + k_D + k_T)[A]$. Скорость образова-

ния продукта **B**, содержащего тритий, описывается выражением $\frac{d[T]}{dt} = (k_H + k_D)[A]$, где

$[T]$ – суммарная равновесная концентрация **T** в продуктах реакции, $[A]$ – равновесное значение концентрации **A**, k_i – константа отрыва «*i*». Отсюда получаем долю **T**:

$$\frac{[T]_{\infty}}{[A]_0} = \frac{k_H + k_D}{k_H + k_D + k_T} = \frac{\lambda_H + \lambda_D}{\lambda_H + \lambda_D + 1}; \lambda_H = \frac{k_H}{k_T}, \lambda_D = \frac{k_D}{k_T}, \text{ одинаковую для (R)-A и (S)-A. По-}$$

сле фумаразной реакции:

$$\frac{[T]_R}{[T]_{\infty}} = \left(\frac{\lambda_H}{\lambda_H + \lambda_D + 1} \right); \frac{[T]_S}{[T]_{\infty}} = \left(\frac{\lambda_D}{\lambda_H + \lambda_D} \right), \text{ значит } \lambda_H/\lambda_D =$$

67,4%/32,6% $\approx 2,07$, т.к. $\lambda_H + \lambda_D = 1/0,073$. Отсюда $\lambda_H = 8,54$ и $\lambda_D = 4,13$.

Располагая величинами кинетических изотопных эффектов, для *S*-изомера:

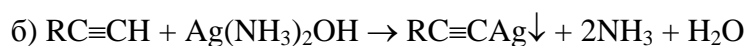
$$\frac{[TH]}{[A]_0} = \frac{[TD]_{\infty}}{[A]_0} = \frac{\lambda_H}{1 + \lambda_H + \lambda_D} \Rightarrow \frac{[HH]}{[A]_0} = \frac{\lambda_D}{1 + \lambda_H + \lambda_D}; \quad \frac{[DH]}{[A]_0} = \frac{1}{1 + \lambda_H + \lambda_D},$$

получаем значения 62,5%, 30,2% и 7,3%. Те же значения принимают величины $\frac{[DH]}{[A]_0}$, $\frac{[TH]}{[A]_0}$ и $\frac{[HH]}{[A]_0}$, со-

ответственно, в случае (*R*)-**A** (названия изомеров – перечисление пары заместителей при C3, слева направо в соответствующей проекции Фишера).

Задача 3 (автор И.В.Трушков)

При обработке **A** аммиачным раствором оксида серебра осадок может образоваться в результате двух реакций:

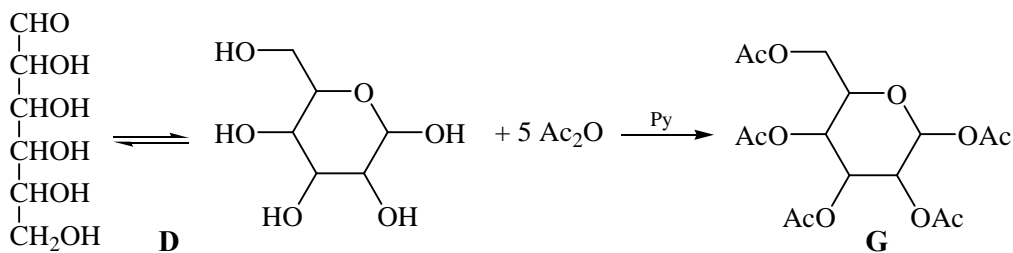


Поскольку при обработке водной щелочью и As_2O группа $RC\equiv CH$ не изменяется, а образующееся вещество **G** не реагирует с $Ag(NH_3)_2OH$, вариант б) можно отбросить. Тогда осадок – серебро. 42,8 мг Ag – 0,4 ммоль. Следовательно, 100,8 мг соединения **A** и 36 мг вещества **D** (или **E**) соответствуют 0,2 ммоль альдегидной функции. В случае моноальдегида $RCHO$ $M_D = 180$; для диальдегида $HCO-R-CHO$ $M_D = 90$. Масса **R** при этом равна 151 и 32 соответственно. Аналогично, если **A** – моноальдегид $R'CHO$, $M_A = 504$; диальдегид $HCO-R'-CHO$, $M_A = 257$. Тогда масса R' равна 475 и 199 соответственно.

Реакция ацетилирования:



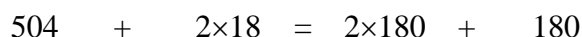
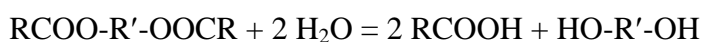
При ацетилировании молекулы **D** ее состав изменяется на $n(C_2H_2O)$, где n – число ацетильных групп, введенных в молекулу. При этом молекулярная масса увеличивается на $42n$. По условию $M_G = 2,167 M_D$. Если $M_D = 90$, то $M_G = 90 \times 2,167 = 195$, если $M_D = 180$, то $M_G = 180 \times 2,167 = 390$. В первом случае $M_G - M_D = 105$ ($n = 2,5$; невозможно); во втором $M_G - M_D = 210$ ($n = 5$). Следовательно, $M_D = 180$, $M_G = 390$; **D** и **A** – моноальдегиды, $M_A = 504$. Обработка **D** уксусным ангидридом привела к введению 5 ацетильных групп. Следовательно, **D** содержит альдегидную группу и 5 гидроксигрупп или аминогрупп. Поскольку $M_D = 180$, это соединение $C_6H_{12}O_6$. **D** – альдогексоза. Такие соединения существуют в растворе преимущественно в циклической форме. При ацилировании аномерная гидроксигруппа превращается в сложноэфирную, в результате **G** не реагирует с аммиачным раствором оксида серебра.



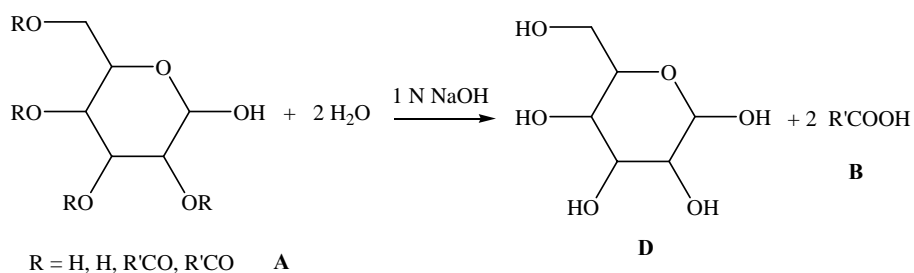
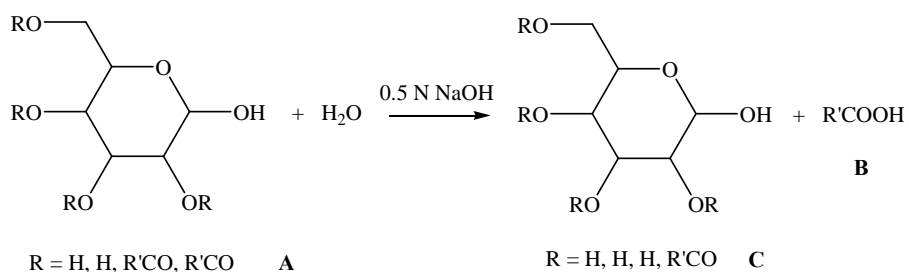
Щелочной гидролиз **A** ведет к образованию либо **B** и **C**, либо **B** и **D**, в зависимости от условий реакции.



Поскольку **D** содержит 5 гидроксильных групп, можно предположить, что **C** – продукт неполного гидролиза сложного эфира, образованного двумя кислотными фрагментами **B** и одним – **D**. Это подтверждается тем, что по условию $M_{\mathbf{D}} = M_{\mathbf{B}} = 180$, а $M_{\mathbf{A}} = 504$.

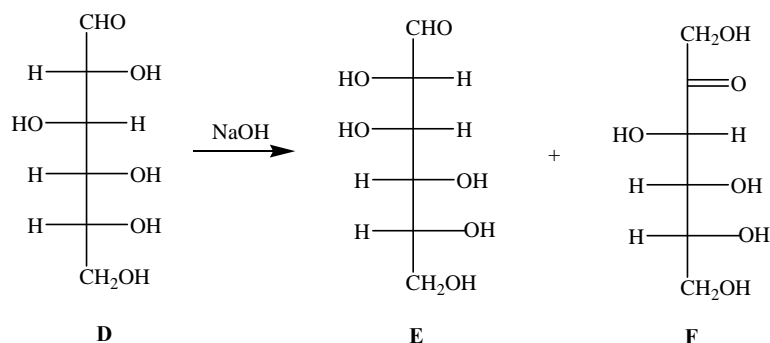


Следовательно, молекула **A** – диацелированное производное альдогексозы, причем ацильные заместители не связаны с аномерным атомом кислорода в циклической форме гексозы (реакция с аммиачным раствором оксида серебра).

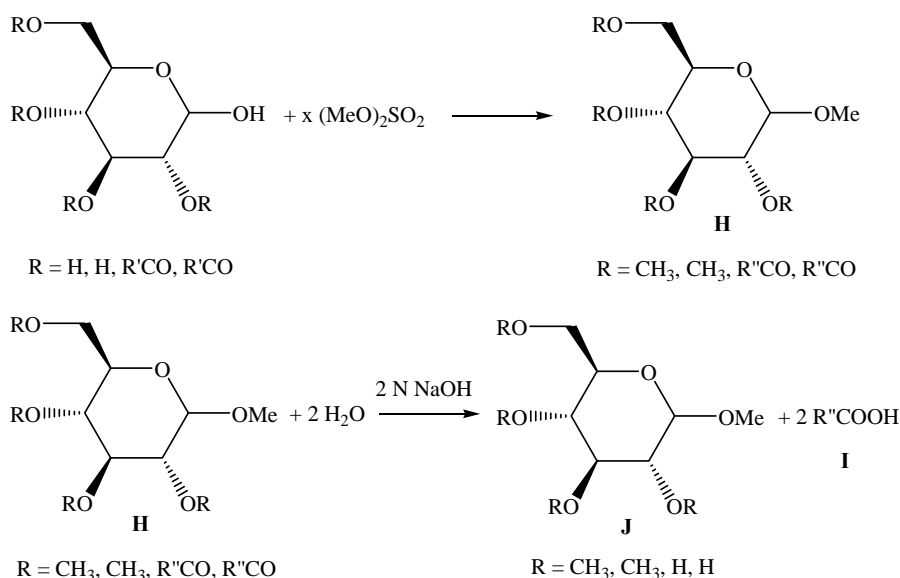


Нагревание **D** с основанием ведет к его изомеризации с образованием соединений **E** и **F**, причем первое реагирует с аммиачным раствором оксида серебра, а второе – нет. Обработка альдогексоз основаниями приводит к изомеризации с образованием изомерной по C(2) альдогексозы, а также соответствующей кетогексозы. Многоатомный продукт, об-

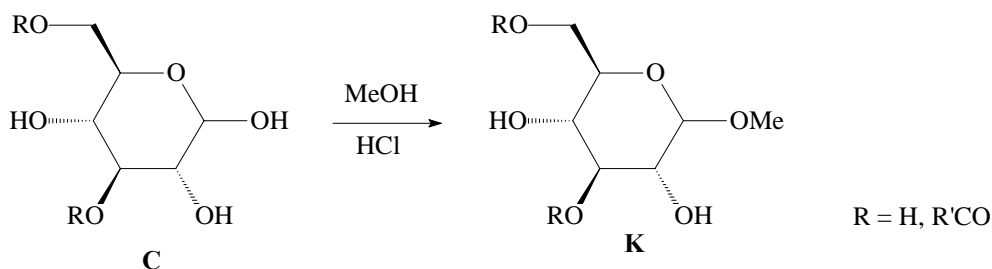
разованный двумя из этих сахаров – сахароза (сахар). Следовательно, **D** – глюкоза, **E** – ее изомер по C(2), манноза, а **F** – фруктоза.



Обработка **A** избытком диметилсульфата ведет к образованию аддукта **H**, гидролиз которого при действии раствора щелочи приводит к образованию триметилглюкозида **J** и кислоты **I**, которая отличается от кислоты **B**.

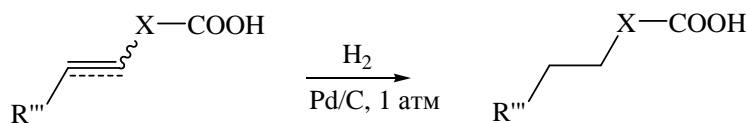


Отсутствие реакции глюкозида **J** с 2,2-диметоксипропаном (образование циклического ацетала) однозначно определяет, что ацильные группы были расположены у атомов C(3) и C(6) (при наличии в **J** свободной OH-группы при C(2) кеталь образуется в результате отщепления метанола от аномерного атома углерода). Обработка **C** метиловым спиртом, содержащим 3% HCl, ведет к образованию метилглюкозида **K**:

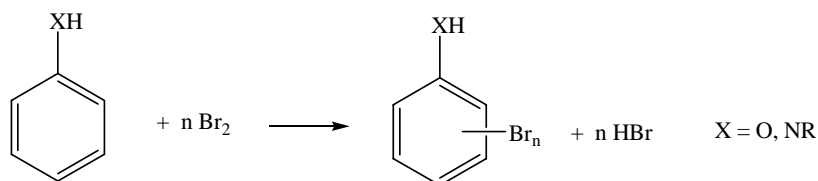


Глюкозид **K** взаимодействует с периодатом натрия, т.е. содержит две vicinalные OH-группы. Следовательно, группа R'CO находится при C(6), а не при C(3).

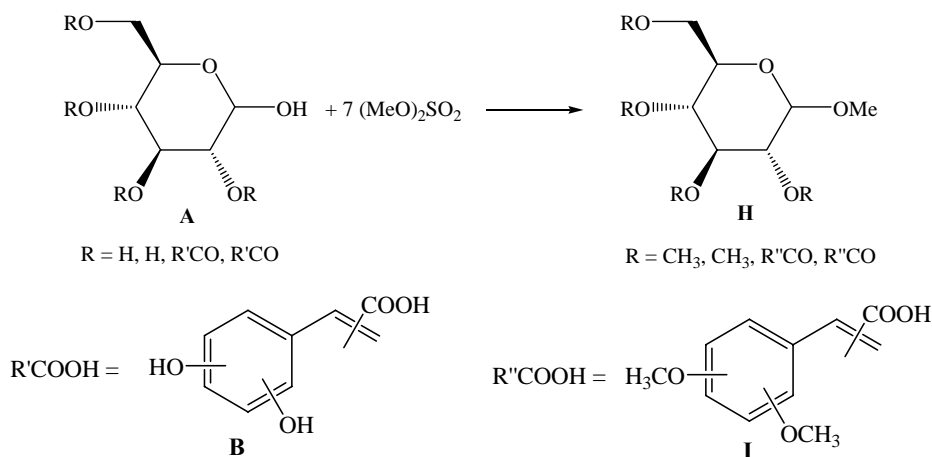
Гидрирование **I** при атмосферном давлении ведет к продукту **M**. Следовательно, **I** (а значит и **B**) содержит двойные и/или тройные связи C=C.



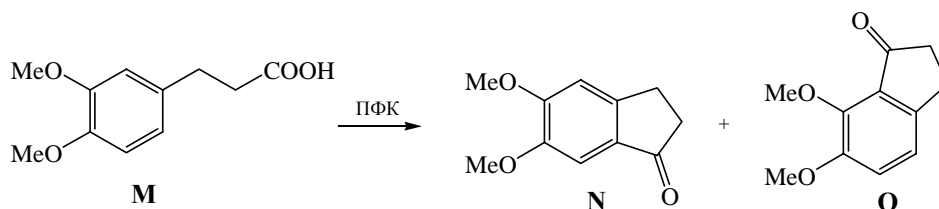
M обесцвечивает бромную воду. Поскольку двойные связи уже восстановлены, реакция с бромом показывает наличие сильно активированных ароматических соединений – фенолов или анилинов.



Следовательно, **B** - ароматическое соединение, содержащее: а) двойную или тройную связь C=C, б) кислотную и в) фенольную или анилиновую функции и имеющее $M_B = 180$. Этим условиям удовлетворяет единственная формула $\text{C}_8\text{H}_7\text{O}_2\text{COOH}$. Тогда **A** имеет состав $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{O}_{12}$. Содержание кислорода в нем равно $(16 \times 12 \times 100) : 504 = 38,1\%$. Состав продукта метилирования - $\text{C}_{24+n}\text{H}_{24+2n}\text{O}_{12}$; содержание кислорода в нем $(38,1 - 6,2) = 31,9\%$. Отсюда $M_H = 602$, $n = 7$. Метилируются три гидроксигруппы диацилсахарида и по две гидроксигруппы в каждом из ацильных заместителей. То есть кислота **B** содержит дигидроксифенильный фрагмент.

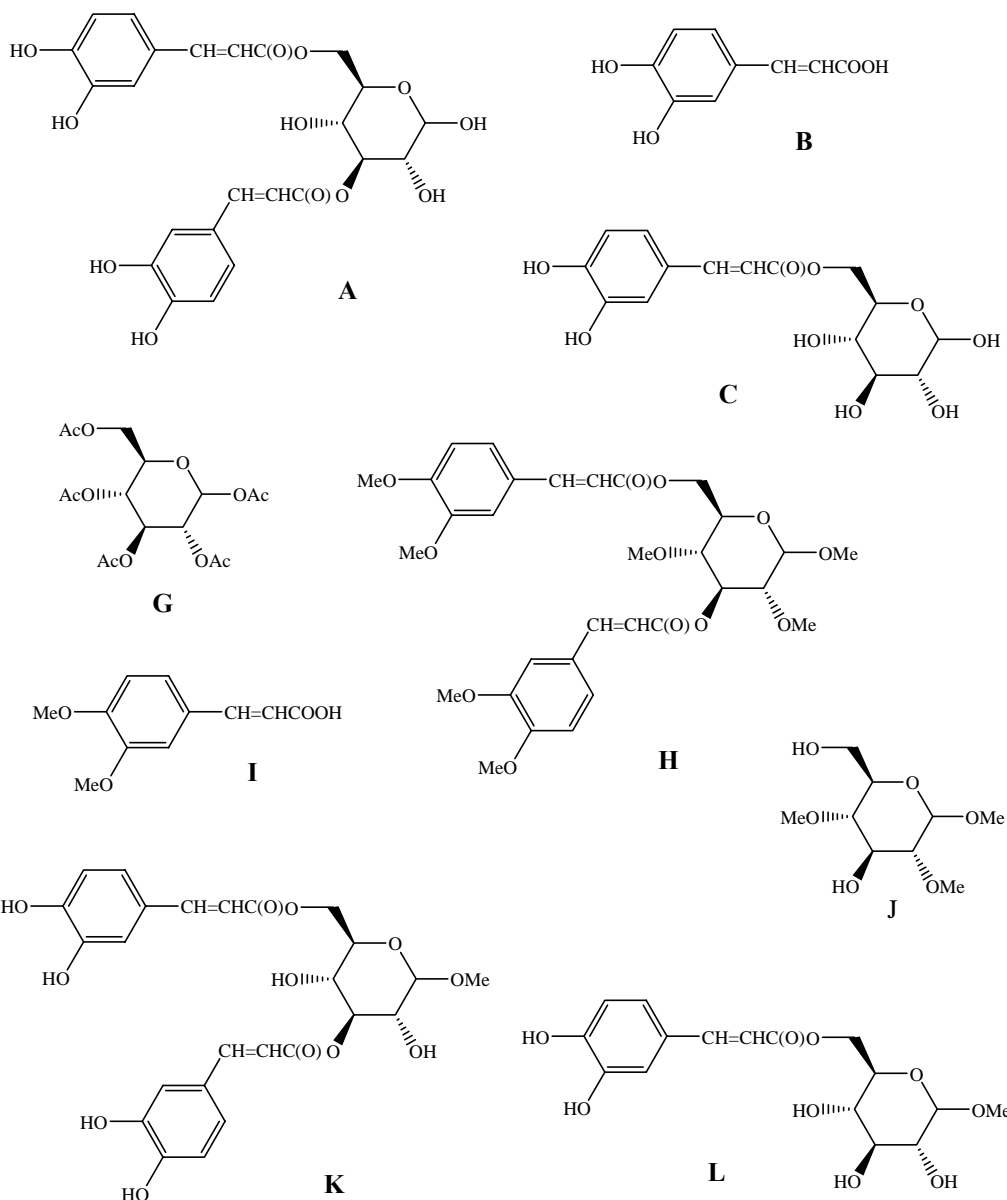


Поскольку соединение **M** (не содержащее двойной связи C=C) при действии полифосфорной кислоты дает продукт циклизации, ясно что **I** – производное коричной кислоты $\text{ArCH}=\text{CHCOOH}$ (изомерные винилбензойные кислоты после гидрирования не могут образовывать продуктов **циклизации**). Положение OH-групп в кислоте **B** определяется образованием продуктов циклизации аддукта, полученного при гидрировании диметокси-коричной кислоты $(\text{MeO})_2\text{C}_6\text{H}_3\text{CH}=\text{CHCOOH}$ (**I**). Два продукта циклизации могут образоваться только в случае, если две метоксигруппы расположены в положениях 3 и 4.



То, что мы определили структуру кислоты правильно, видно также из подсказки (хотя и довольно туманной) про то, что именно «кушал» Ленский: кислота **B** называется кофейной.

Таким образом, структуры веществ **A-C, G-L** (структуры **D-F** определены ранее):



Задача 4 (автор В. А. Емельянов)

1. Под действием содержащихся в сусле ферментов сахароза подвергается гидролизу, а образующиеся глюкоза и фруктоза, судя по макрокомпонентам кваса, – спиртовому и

молочнокислородному брожению:



2. Исходное количество сахара в 3 л раствора $30,0/342 = 8,77 \times 10^{-2}$ моль, глюкозы и фруктозы образуется в сумме $17,54 \times 10^{-2}$ моль. Плотность кваса можно принять равной 1 г/см^3 , тогда масса образовавшегося спирта $0,5005 \times 3000/100 = 15,015 \text{ г}$, его количество $15,015/46 = 0,3264$ моль. Следовательно, $0,3264/2 = 0,1632$ моль глюкозы (фруктозы) израсходовалось по уравнению (2), а остальные $17,54 \times 10^{-2} - 16,32 \times 10^{-2} = 1,22 \times 10^{-2}$ моль – по уравнению (3), что приведет к образованию $2,44 \times 10^{-2}$ моль молочной кислоты. Её концентрация в растворе составит $C_0 = 24,4 \times 10^{-3}/3 = 8,13 \times 10^{-3}$ моль/л. Диссоциация угольной кислоты скорее всего не будет оказывать заметного влияния на кислотность раствора. (Далее у нас будет возможность проверить обоснованность этого предположения). Молочная кислота диссоциирует в соответствии с уравнением:



Из определения степени диссоциации α (отношение числа распавшихся молекул к их исходному числу, т. е. $\alpha = [H^+]/C_0$) легко найдем концентрацию H^+ в растворе: $[H^+] = 0,123 \times 0,00813 = 0,001$ моль/л. Водородный показатель для нашего кваса будет иметь значение $pH = -\lg[H^+] = -\lg(0,001) = 3$. Собственно, именно такую кислотность и имеет квас, приготовленный по описанному рецепту.

3. Константа диссоциации молочной кислоты по определению равна $K_a = [H^+] \times [CH_3-CH(OH)-COO^-] / [CH_3-CH(OH)-COOH]$ и легко вычисляется, если Вы знаете её степень диссоциации и начальную концентрацию, C_0 : $K_a = C_0 \times \alpha^2 / (1-\alpha) = 8,13 \times 10^{-3} \times (0,123)^2 / (1-0,123) = 1,4 \times 10^{-4}$. Соотношение между протонированной и депротонированной формами молочной кислоты в растворе находится также легко $[CH_3-CH(OH)-COOH] / [CH_3-CH(OH)-COO^-] = C_0(1-\alpha) / (C_0\alpha) = (1-\alpha) / \alpha = (1-0,123) / 0,123 = 7,13$.

4. Из условия задачи понятно, что первая константа, приведенная в справочниках, относится к процессу $CO_2 + H_2O = H^+ + HCO_3^-$ и выражается через равновесные концентрации следующим образом: $K_{a1} = [H^+][HCO_3^-] / [CO_2]$. «Правильная» константа характеризует несколько другой процесс: $H_2CO_3 = H^+ + HCO_3^-$, а выражение для нее имеет такой вид: $K_{a1}^{прав} = [H^+][HCO_3^-] / [H_2CO_3]$. Легко заметить, что, поделив первую константу на вторую, мы получим отношение равновесных концентраций $[H_2CO_3] / [CO_2] = K_{a1} / K_{a1}^{прав} =$

$= 4,2 \times 10^{-7} / 2 \times 10^{-4} = 2 \times 10^{-3}$. Очевидно, что раствор, из которого постоянно выделяется углекислый газ, является насыщенным по этому компоненту. Собственное давление CO_2 над этим раствором будет равно атмосферному, так как воздух будет вытеснен из сосуда выделяющимся углекислым газом. Общая концентрация CO_2 в его насыщенном растворе при давлении 1 атм будет равна $0,33 / (44 \times 0,1) = 0,075$ моль/л. Поскольку доля угольной кислоты в растворе мала (а ее анионных форм еще меньше), можно считать, что равновесная концентрация $[\text{CO}_2]$ примерно равна его общей концентрации $\approx 7,5 \times 10^{-2}$ моль/л. Тогда $[\text{H}_2\text{CO}_3] = 2 \times 10^{-3} \times 7,5 \times 10^{-2} = 1,5 \times 10^{-4}$ моль/л, т.е. концентрация угольной кислоты в растворе в 54,2 раза меньше молочной, и мы справедливо пренебрегли ее влиянием на кислотность раствора. $[\text{HCO}_3^-] = K_{a1}^{\text{прав}} \times [\text{H}_2\text{CO}_3] / [\text{H}^+] = 2 \times 10^{-4} \times 1,5 \times 10^{-4} / 10^{-3} = 3 \times 10^{-5}$ моль/л. $[\text{CO}_3^{2-}] = K_{a2} \times [\text{HCO}_3^-] / [\text{H}^+] = 4,8 \times 10^{-11} \times 3 \times 10^{-5} / 10^{-3} = 1,44 \times 10^{-12}$ моль/л.

5. При давлении 1 атм. концентрация CO_2 в насыщенном растворе составляет 0,075 моль/л. Посчитаем, какой окажется эта концентрация, если не давать ему выходить из банки. По уравнению 2 получилось 0,3264 молей спирта и, следовательно, столько же молей CO_2 . Его концентрация оказалась бы равна $0,3264 / 3 = 0,1088$ моль/л, что в $0,1088 / 0,075 = 1,45$ раза больше, чем растворяется при давлении 1 атм. В соответствии с законом Генри, давление CO_2 над раствором (и, соответственно, на крышку банки) составило бы 1,45 атм.