

**Химия для жизни,
Химия для лучшей жизни**



Теоретический тур



**7 июля 2006 г.
Кёнсан, Корея**

1. Число Авогадро

(5 баллов)

Сферические капли воды движутся в среде газообразного аргона. При 27°C средний диаметр капель – 1.0 мкм. Система находится в тепловом равновесии благодаря столкновениям капель с атомами аргона (между собой капли не сталкиваются). Среднеквадратичная скорость капель воды составляет 0.50 см/с при 27°C. Плотность капель воды равна 1.0 г/см³.

1-1. Рассчитайте кинетическую энергию одной капли при 27°C.

При изменении температуры скорость капель меняется. Экспериментально найдено, что кинетическая энергия капель – линейная функция температуры в диапазоне от 0°C до 100°C. Предположим, что это справедливо и при всех температурах ниже 0°C.

При тепловом равновесии кинетическая энергия всех частиц в системе одинакова и не зависит от их массы. Удельная теплоемкость аргона (молярная масса 40 г/моль) при постоянном объеме равна 0.31 Дж·г⁻¹·К⁻¹.

1-2. Рассчитайте число Авогадро только по данным задачи, не используя уравнение идеального газа, универсальную газовую постоянную и постоянную Больцмана.

2. Атом водорода

(5 баллов)

Водород – самый распространенный элемент Вселенной. Жизнь во Вселенной основана на водороде.

2-1. Во Вселенной около 10^{23} звезд. Предположим, что все они – такие же, как Солнце (радиус 700000 км; плотность 1.4 г/см^3 ; состав – $3/4$ водорода и $1/4$ гелия по массе). Оцените число протонов во Вселенной.

В 1920-х годах с помощью спектрального анализа было обнаружено, что водород – основной компонент большинства звезд.

2-2. Электронная энергия атома водорода описывается выражением $E_n = -C/n^2$, где n – главное квантовое число, C – константа. Для детектирования перехода $n = 2 \rightarrow n = 3$ (длина волны 656.3 нм, серия Бальмера), необходимо перевести электрон из основного состояния с $n = 1$ в первое возбужденное с $n = 2$. Рассчитайте длину волны линии поглощения (в нм), соответствующую электронному переходу $n = 1 \rightarrow n = 2$.

2-3. По закону Вина, длина волны (λ), соответствующая максимуму интенсивности излучения абсолютно черного тела, связана с температурой тела T соотношением $\lambda T = 2.9 \times 10^{-3} \text{ м}\cdot\text{К}$. Рассчитайте температуру поверхности звезды, максимум излучения которой соответствует переходу $n = 1 \rightarrow n = 2$ в атоме водорода.

Основное состояние атома водорода расщепляется на два уровня (сверхтонкое расщепление) благодаря взаимодействию магнитных моментов протона и электрона. Частота спектральной линии, соответствующей переходу между этими уровнями, равна 1420 МГц.

2-4. Переход между сверхтонкими уровнями атома водорода может быть вызван фоновым космическим излучением, средняя температура которого равна 2.7 К. Рассчитайте температуру черного тела, при которой излучение максимальной интенсивности соответствует сверхтонкому переходу с частотой 1420 МГц.

2-5. В 1919 году Резерфорд осуществил первую искусственную ядерную реакцию, бомбардируя азот альфа-частицами, и обнаружил, что при этом образуются положительные ионы водорода. Резерфорд назвал эти частицы “протонами”. Напишите уравнение этой ядерной реакции.

3. Химия в межзвездном пространстве

(5 баллов)

В космическом пространстве молекулы могут образовываться благодаря гетерогенным реакциям на поверхности частиц космической пыли, которые иногда называют межзвездными гранулами (МГ). Предположим, что атомы Н и С прореагировали на поверхности МГ с образованием СН. Продукт СН может или десорбироваться с поверхности, или мигрировать по ней, вступая в реакции с адсорбированными атомами водорода, образуя CH_2 , CH_3 , и т.д.

Возможность миграции или десорбции определяется энергией молекулы. Константы скорости k этих конкурирующих процессов определяются уравнением Аррениуса, $k = A \cdot \exp(-E/RT)$, где A – частотный фактор, одинаковый для миграции и десорбции, E – энергия активации соответствующего процесса.

3-1. Десорбция СН с поверхности МГ – реакция первого порядка. Рассчитайте среднее время удерживания СН на поверхности при температуре 20 К. Примите, что $A = 1 \times 10^{12} \text{ с}^{-1}$, энергия активации десорбции $E_{\text{дес}} = 12 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$.

3-2. Предположим, что МГ – сферическая частица радиусом 0.1 мкм, а энергия активации миграции $E_{\text{миг}} = 6 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$. Каждый акт миграции переносит молекулу по поверхности на 0.3 нм. Рассчитайте минимальное время, которое понадобится молекуле СН для того, чтобы из заданного положения на поверхности МГ перебраться путем миграции по поверхности в прямо противоположное положение. Выберите один из вариантов (а)-(е) и приведите ваши вычисления.

(a) $t \leq 1 \text{ сут}$ (b) $10 \text{ сут} \leq t \leq 10^2 \text{ лет}$ (c) $10^3 \text{ лет} \leq t \leq 10^6 \text{ лет}$

(d) $10^7 \text{ лет} \leq t \leq 10^{10} \text{ лет}$ (e) $t \geq 10^{11} \text{ лет}$

3-3. Рассмотрим реакцию между СО и H_2 с образованием H_2CO . Энергия активации этой реакции на поверхности катализатора равна $20 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$. При температуре 300 К скорость образования формальдегида составляет 1 молекула/с на один активный центр. Рассчитайте скорость образования формальдегида на одном активном центре в год при 20 К.

3-4. Какие из приведенных ниже утверждений справедливы?

(a) Большинство молекул СН успевает десорбироваться с поверхности МГ, прежде чем мигрировать по поверхности.

(b) МГ способствуют образованию более сложных молекул из простых в межзвездном пространстве.

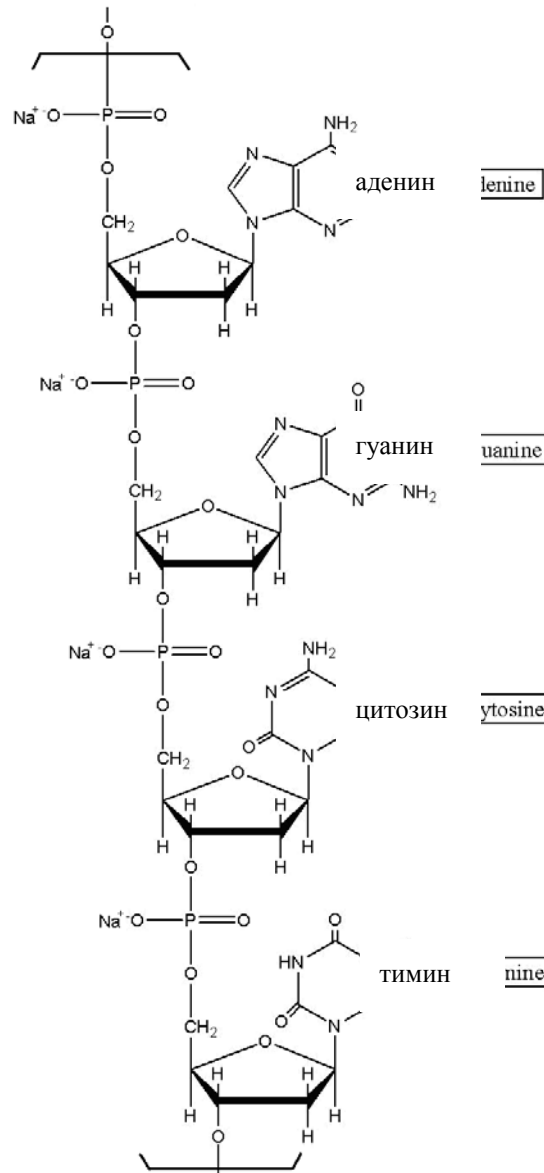
(c) Для того чтобы время реакции на поверхности МГ при 20 К было меньше возраста Вселенной (1×10^{10} лет), энергетический барьер реакции должен отсутствовать или быть небольшим.

(a) (b) (c) (a, b) (a, c) (b, c) (a, b, c)

4. Химия ДНК

(5 баллов)

4-1. В 1944 г. Освальд Авери выделил генетический материал и с помощью элементного анализа показал, что он представляет собой натриевую соль дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). Фрагмент ДНК показан на рисунке.



Приняв, что четыре азотистые основания присутствуют в ДНК в эквимольных количествах, рассчитайте число атомов Н, С, N, О, приходящихся на 1 атом Р. Рассчитайте массовые доли элементов в ДНК.

4-2. Чаргафф выделил азотистые основания и определил их концентрацию, используя закон Ламберта-Бера для УФ-поглощения. Чаргафф обнаружил, что мольное отношение количеств азотистых оснований в ДНК составляет:

аденина к гуанину = 1.43
аденина к тимину = 1.02

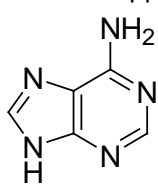
тимина к цитозину = 1.43
гуанина к цитозину = 1.02

Открытие Чаргаффа подтвердило, что азотистые основания в ДНК могут присутствовать парами. Уотсон и Крик в 1953 году писали: "От нашего внимания не ускользнуло это особое парное присутствие азотистых оснований, которое мы приняли в качестве постулата, что тут же позволило предложить возможный механизм копирования генетического материала."

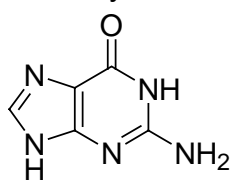
Изобразите структуры, состоящие из пар азотистых оснований, найденных в ДНК. Укажите водородные связи между ними. Скелет цепи, состоящий из остатков сахаров и фосфатов, не изображайте.

4-3. Если азотистые основания образуют пары не так, как п. 4-2, возникают мутации. Изобразите любые три альтернативные пары азотистых оснований, указав водородные связи между ними.

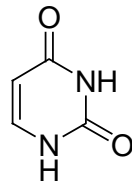
4-4. Возможность образования пуриновых и пиримидиновых оснований в предбиологический период в атмосфере Земли из HCN, NH₃ и H₂O была показана в лабораторных условиях. Определите минимальное число молекул HCN и H₂O, необходимое для образования каждого из следующих соединений.



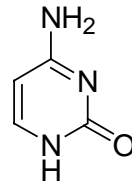
аденин



гуанин



урацил



цитозин

5. Кисотно-основные равновесия

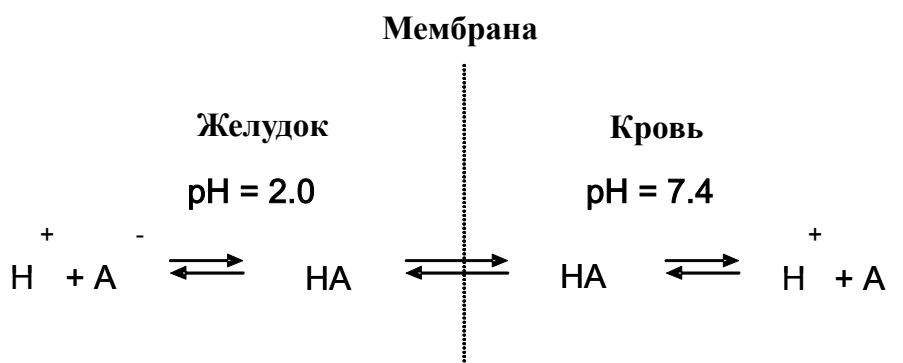
(5 баллов)

5-1. Рассчитайте равновесные концентрации $[H^+]$, $[OH^-]$, $[HSO_4^-]$ и $[SO_4^{2-}]$ в 1.0×10^{-7} М растворе серной кислоты ($K_w = 1.0 \times 10^{-14}$, $K_2 = 1.2 \times 10^{-2}$ при $25^\circ C$).

5-2. Рассчитайте объем 0.80 М раствора NaOH, который нужно добавить к 250 мл водного раствора, приготовленного из 3.48 мл концентрированного водного раствора фосфорной кислоты, чтобы получить буферный раствор с $pH=7.4$.

Справочные данные: концентрированная фосфорная кислота: массовая доля H_3PO_4 85%, плотность раствора 1.69 г/мл, молярная масса H_3PO_4 98.00 г/моль, показатели констант диссоциации H_3PO_4 : $pK_1 = 2.15$, $pK_2 = 7.20$, $pK_3 = 12.44$.

5-3. Эффективность лекарств сильно зависит от их способности попадать в кровь. Кислотно-основные равновесия играют важную роль в поглощении лекарств.



Рассмотрим поглощение кровью слабокислотного лекарства аспирина (ацетилсалициловой кислоты). Мембрана непроницаема для анионов кислоты A^- , а нейтральные молекулы HA легко проникают через нее.

В условиях равновесия в фазах крови и желудка равновесные концентрации недиссоциированных форм (HA) одинаковы.

Рассчитайте отношение общей концентрации всех форм аспирина в крови к общей концентрации всех форм аспирина в желудке.

Для аспирина $pK = 3.52$.

6. Электрохимия

(5 баллов)

Молекулы воды весьма устойчивы, из-за чего долгое время воду считали химическим элементом. Но в 1800 г. Николсону и Карлейлю удалось электролизом разложить воду на водород и кислород.

6-1. Воду можно рассматривать как продукт окисления водорода кислородом. Водород можно получить, подвергая электролизу водный раствор сульфата натрия. На платиновом электроде, присоединенном к отрицательному полюсу аккумулятора, происходит восстановление молекул воды с выделением водорода. Среда раствора в приэлектродном пространстве становится щелочной. Запишите уравнение полуреакции восстановления воды.

6-2. Воду можно рассматривать и как продукт восстановления кислорода водородом. При электролизе кислород получают окислением воды на платиновом электроде, присоединенном к положительному выводу полюса. Запишите уравнение полуреакции окисления воды.

6-3. Если оба электрода изготовлены из меди, газ на начальной стадии электролиза выделяется только на одном электроде. Запишите уравнение полуреакции, происходящей на электроде, на котором не выделяется газ.

Еще один компонент раствора, который можно восстановить, – это ион натрия. В водном растворе ион натрия до металлического натрия не восстанавливается, поскольку первой восстанавливается вода. Однако металлический натрий можно получить электролизом расплава хлорида натрия.

6-4. На основе описанных выше фактов, установите соответствие между уравнениями полуреакций и стандартными электродными потенциалами.

Восстановление иона Cu^{2+}	·	----->	·	+0.340 В
Восстановление кислорода	·		·	-2.710 В
Восстановление воды	·		·	-0.830 В
Восстановление иона Na^+	·		·	0.000 В
Восстановление иона водорода	·		·	+1.230 В

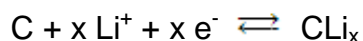
На значение электродного потенциала влияют не только реакции на электроде, но и реакции, происходящие около него. Потенциал электрода Cu^{2+}/Cu в растворе с концентрацией ионов Cu^{2+} 0.100 моль/л меняется при осаждении $\text{Cu}(\text{OH})_2$.

6-5. Осаждение $\text{Cu}(\text{OH})_2$ из раствора с указанной концентрацией ионов меди начинается при $\text{pH} = 4.84$. Рассчитайте произведение растворимости $\text{Cu}(\text{OH})_2$.

6-6. Рассчитайте стандартный электродный потенциал полуреакции $\text{Cu}(\text{OH})_2(\text{тв}) + 2\text{e}^- \rightarrow \text{Cu}(\text{тв}) + 2\text{OH}^-$.

6-7. Рассчитайте электродный потенциал медного электрода при указанной выше концентрации ионов меди и $\text{pH} = 1.00$.

В литиевых аккумуляторах действующим компонентом положительных электродов служит смешанный оксид лития и кобальта, а отрицательных – углерод. Проводящей основой является графит. В циклах зарядки/разрядки происходят следующие обратимые полуреакции:



Электрическую емкость аккумуляторных батарей принято измерять в $\text{мА}\times\text{ч}$ (миллиампер×час).

6-8. Места для размещения ионов и атомов лития располагаются между слоями графита, причем стехиометрическое отношение углерод/литий составляет 6 : 1.

Рассчитайте электрическую емкость литий-графитового материала. Ответ с тремя значащими цифрами выразите в $\text{мА}\times\text{ч}$ в расчете на 1.00 г графита.

7. Водородная энергетика

(4 балла)

Основными факторами успешного внедрения водородной энергетика являются экономичное производство и безопасное хранение водорода.

7-1. Пусть водород находится в цилиндре при давлении 80 МПа и температуре 25 °С. Рассчитайте плотность водорода в цилиндре (кг/м³), считая газ идеальным.

7-2. Рассчитайте отношение теплоты сгорания водорода к теплоте сгорания такой же массы углерода.

$$\Delta_f H^\circ(\text{H}_2\text{O}(\text{ж})) = -286 \text{ кДж/моль}, \Delta_f H^\circ(\text{CO}_2(\text{г})) = -394 \text{ кДж/моль}.$$

7-3. Вычислите максимальную работу, совершаемую за счет сгорания 1 кг водорода:

(а) электромотором, связанным с водородным топливным элементом;

(б) тепловой машиной, работающей в интервале от 25 °С до 300 °С.

Коэффициент полезного действия идеальной тепловой машины, работающей в интервале от $T_{\text{холодн}}$ до $T_{\text{горяч}}$, равен $(1 - \frac{T_{\text{холодн}}}{T_{\text{горяч}}})$.

$$S^\circ_{298}(\text{H}_2(\text{г})) = 131 \text{ Дж/(К моль)}$$

$$S^\circ_{298}(\text{O}_2(\text{г})) = 205 \text{ Дж/(К моль)}$$

$$S^\circ_{298}(\text{H}_2\text{O}(\text{ж})) = 70 \text{ Дж/(К моль)}.$$

Сколько времени и при какой силе тока будет работать электромотор, если топливный элемент имеет мощность 1 Вт и напряжение, равное разности стандартных потенциалов (стандартной э.д.с.)?

8. Химия оксидов железа

(5 баллов)

Среди тяжелых элементов железо является наиболее распространенным во Вселенной. Железо также присутствует в больших количествах на Земле.

8-1. Разработка технологии восстановления оксида железа до железа была главным достижением человеческой цивилизации. Ниже приведены основные реакции, протекающие в доменной печи:



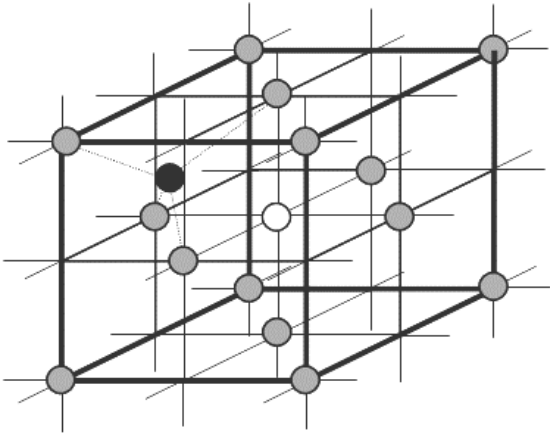
8-1-1. Определите восстановитель для каждой реакции (1) – (3).

8-1-2. Запишите уравнение реакции (3) с коэффициентами и рассчитайте константу равновесия реакции (3) при 1200 °С. (при этой температуре $\Delta_f H^\circ(\text{Fe}_2\text{O}_3(\text{тв})) = -824.2$ кДж/моль, $S^\circ(\text{Дж}/(\text{К}\cdot\text{моль}))$: $\text{Fe(тв)} = 27.28$, $\text{Fe}_2\text{O}_3(\text{тв}) = 87.40$, $\text{C(тв)} = 5.74$, $\text{CO(г)} = 197.674$, $\text{CO}_2(\text{г}) = 213.74$)

8-2. При производстве китайского фарфора Fe_2O_3 частично восстанавливается до смеси оксидов Fe_3O_4 и FeO при обжиге в угольной печи.

Fe_3O_4 (магнетит) является смешанным оксидом, содержащим ионы Fe^{2+} и Fe^{3+} . Это вещество относится к группе веществ с общей формулой AB_2O_4 (шпинели). Анионы кислорода образуют гранецентрированную кубическую решетку. На рисунке серым цветом показаны атомы кислорода, а также места размещения двухвалентных катионов А и трехвалентных катионов В. Черный кружок обозначает атом в тетраэдрической пустоте, а белый кружок – атом в октаэдрической пустоте.





8-2-1. Сколько октаэдрических пустот для ионов железа приходится на одну структурную единицу AB_2O_4 ? Некоторые пустоты принадлежат нескольким соседним структурным единицам.

AB_2O_4 может иметь структуру нормальной или обращенной шпинели. В структуре нормальной шпинели два иона В занимают две октаэдрические пустоты, а один ион А занимает одну тетраэдрическую пустоту. В структуре обращенной шпинели один из двух ионов В занимает тетраэдрическую пустоту. Второй ион В и единственный ион А находятся в октаэдрических пустотах.

8-2-2. Какая доля (в %) тетраэдрических пустот в Fe_3O_4 занята ионами Fe^{2+} и Fe^{3+} ?

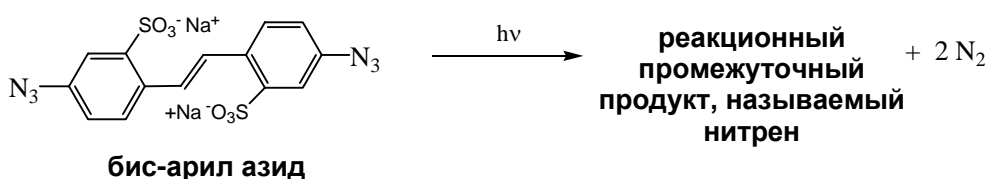
8-2-3 Fe_3O_4 обладает структурой обращенной шпинели. Изобразите диаграмму расщепления уровней в кристаллическом поле для иона Fe^{2+} и распределите электроны по уровням. Энергия спаривания электронов превышает энергию расщепления в октаэдрическом поле.

9. Фотолитография

(5 баллов)

Фотолитографический процесс при производстве полупроводников применяется для переноса рисунка с фотошаблона на поверхность подложки. В типичном фотолитографическом процессе свет через маску, формирующую рисунок проводников, попадает на кремниевую пластину, покрытую тонким слоем фоторезиста.

9-1. Первые фоторезисты были основаны на фотопроцессах, в результате которых образовывались реакционноспособные промежуточные соединения из *бис*-арил азидов. Формирование рисунка осуществлялось благодаря сшиванию нитренов, образующихся из этих азидов.

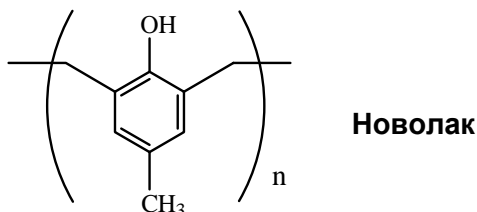


9-1-1. Изобразите две возможные структуры Льюиса для CH₃-N₃, являющегося простейшим соединением с такими же активными функциональными группами, как и *бис*-арил азид. Укажите формальные заряды на атомах.

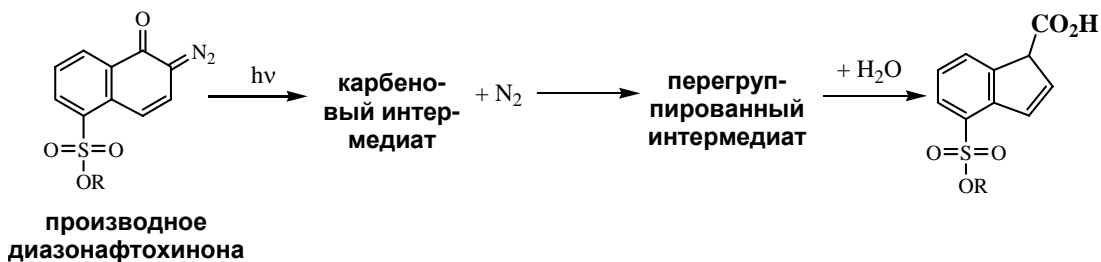
9-1-2. Изобразите структуру Льюиса нитрена, образующегося из CH₃-N₃.

9-1-3. Изобразите структуру Льюиса каждого из двух возможных продуктов, образующихся при взаимодействии нитрена (из CH₃-N₃) с газообразным этиленом (CH₂CH₂).

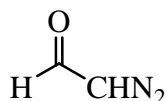
9-2. Фоторезист содержит новолачную смолу, растворимость которой изменяется под действием кислот. Кислота может быть получена фотохимически из диазонафтохинона.



При облучении диазонафтохинон подвергается фотохимическому разложению с последующей перегруппировкой, приводящей в конечном счете к карбоновой кислоте.

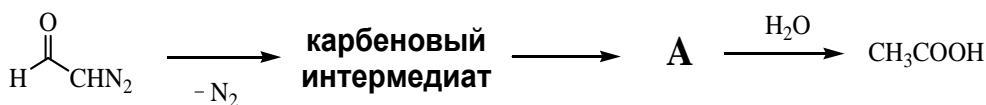


9-2-1. Изобразите три структуры Льюиса диазоацетальдегида (формулу см. ниже), являющегося простейшим соединением, имеющим те же активные функциональные группы, что и диазонафтохинон. Укажите формальные заряды на атомах.

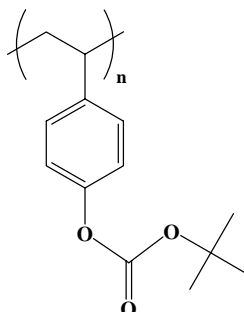


диазоацетальдегид

9-2-2. Изобразите структуру Льюиса перегруппированного интермедиата А (см. уравнение ниже), образовавшегося из диазоацетальдегида после отщепления молекулы N_2 . Структура А удовлетворяет льюисовскому правилу октета. Интермедиат А реагирует с водой с образованием уксусной кислоты $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$.

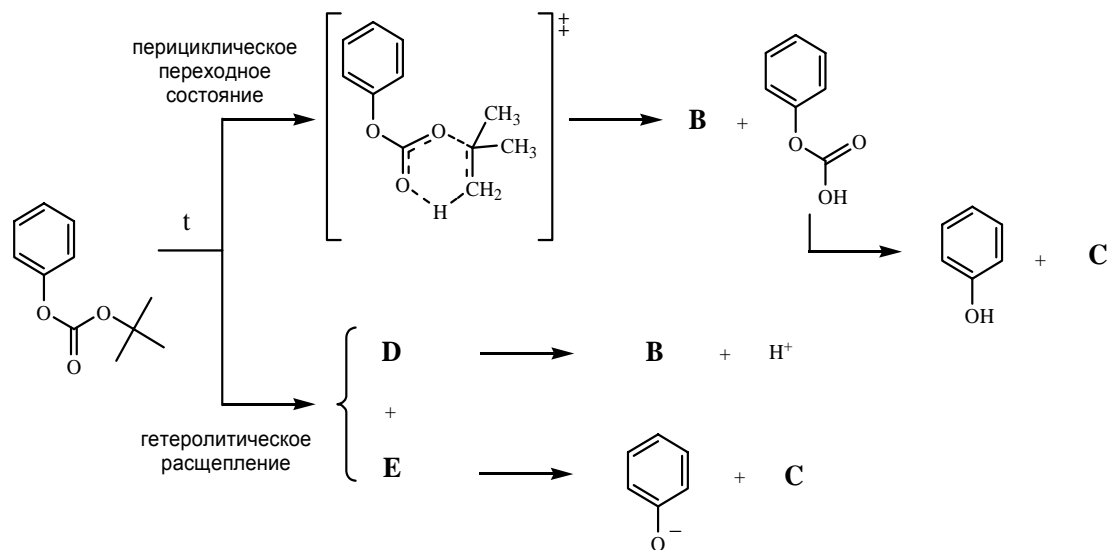


9-3. Улучшенный фоторезист был изобретен в 1982 году на основании процесса химического усиления. Наиболее распространенный процесс химического усиления включает катализируемое кислотой снятие защиты с поли(*пара*-гидроксистирольного) полимера, защищенного различными кислоточувствительными защитными группами, к числу которых относятся *трет*-бутилоксикарбонильные (*t*-BOC).

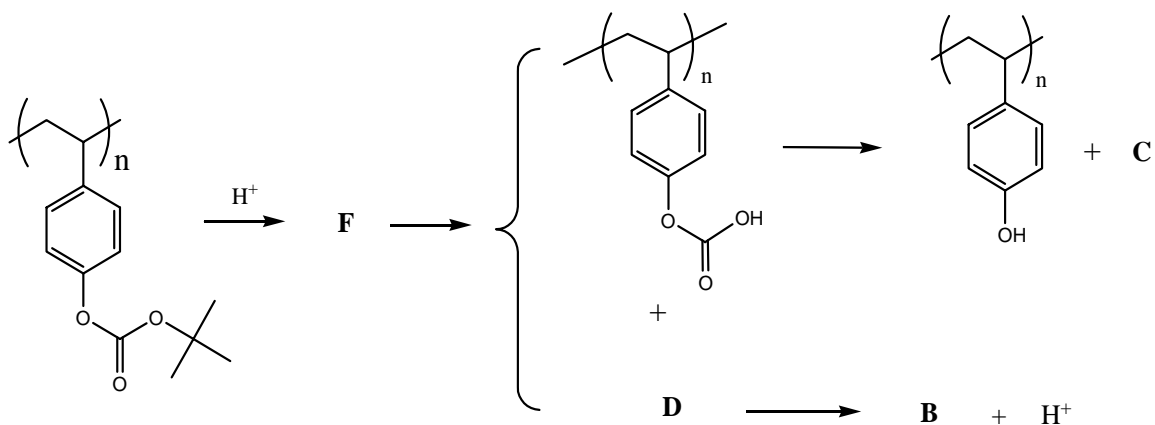


Термическое разложение соответствующего сложного эфира угольной кислоты обычно заметно протекает при температурах выше $150\text{ }^\circ\text{C}$.

9-3-1. Были предложены два приемлемых механизма для этой реакции разложения, имеющей относительно высокую энергию активации. Изобразите ожидаемые интермедиаты и продукты этой реакции.

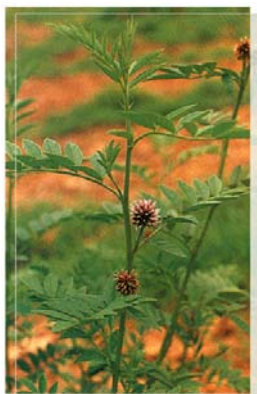


9-3-2. В присутствии следовых количеств кислот температура, при которой происходит разложение, может быть понижена до 100 °С. Изобразите структуру ожидаемого интермедиата **F** в следующем процессе химического усиления, основанном на использовании производных *t*-BOC.



10. Структурный анализ природных соединений

(9 баллов)



Солодка (*Glycyrrhiza. Uralensis*)

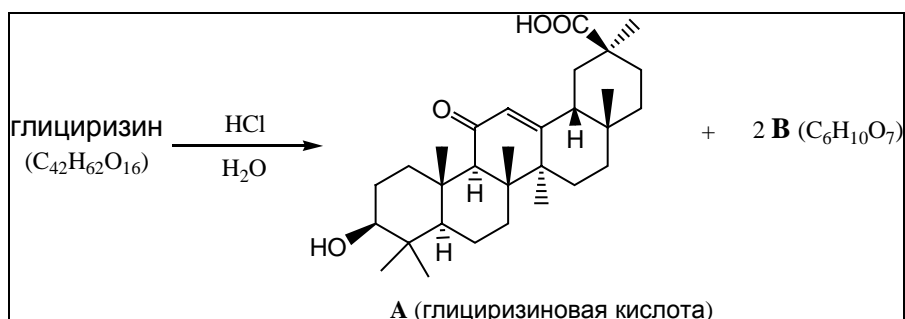


Корни солодки

Экстракт корней солодки в 50 – 150 раз слаще пищевого сахара. Основное вещество, ответственное за сладость и лечебный эффект солодки, – глициризин ($C_{42}H_{62}O_{16}$).

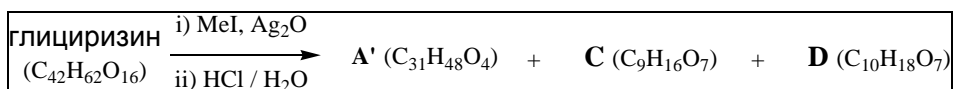
Для нейтрализации 1 моль глициризина требуется три моль NaOH. В результате кислотного гидролиза глициризина образуются глициризиновая кислота (**A** ($C_{30}H_{46}O_4$)) и вещество **B** ($C_6H_{10}O_7$) в мольном соотношении 1 : 2 (рис. 1).

Рис. 1.



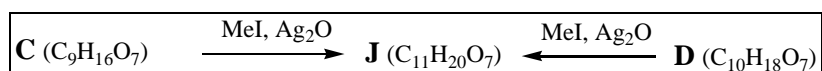
Метилирование глициризина метилиодидом (MeI) по всем возможным положениям с последующим гидролизом дает **A'** (метил-глициризинат), **C** и **D** (рис. 2). **B**, **C** и **D** присутствуют в виде смесей аномеров.

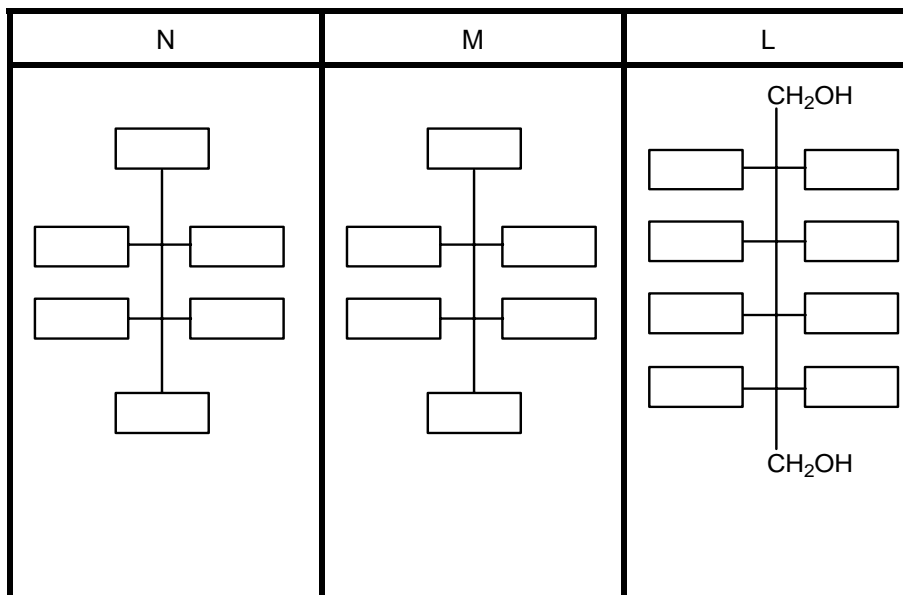
Рис. 2.



Метилирование **C** и **D** с использованием MeI приводит к одной и той же аномерной смеси соединения **J** (рис. 3).

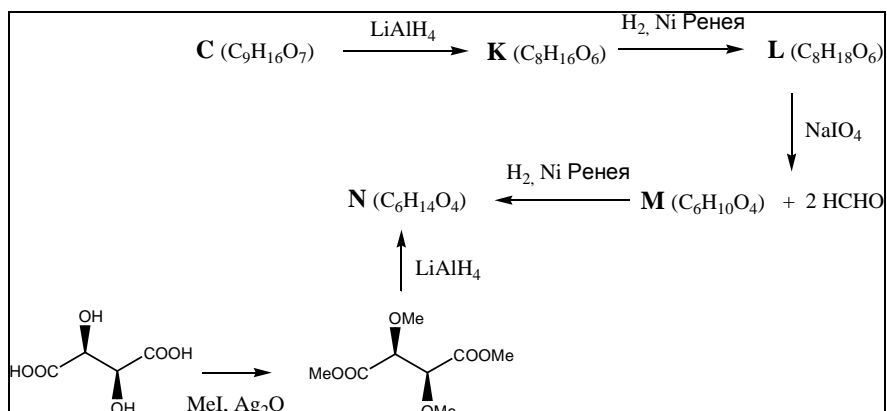
Рис. 3.





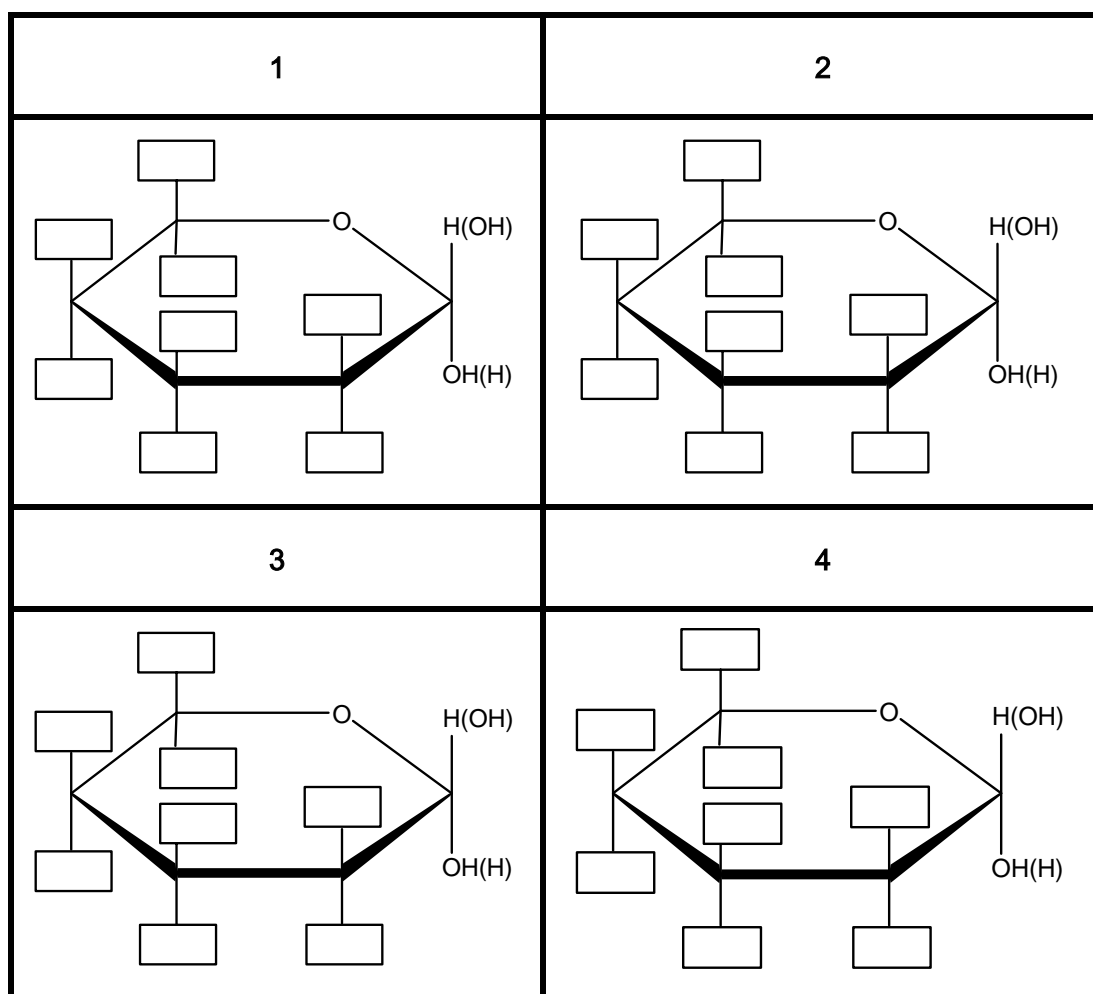
Восстановление **C** с помощью LiAlH_4 приводит к **K**, в результате дальнейшего восстановления которого образуется **L**. Окислительное расщепление вицинального диольного фрагмента в соединении **L** при помощи NaIO_4 приводит к образованию **M** и двух эквивалентов формальдегида. Восстановление **M** дает **N**. Структура и стереохимия **N** были установлены путем синтеза этого соединения из D-(-)-винной кислоты, которая была подвергнута метилированию с последующим восстановлением (рис. 4). В ^1H -ЯМР спектре соединения **L** присутствуют два четких пика метильных групп, в соединении **L** отсутствует симметрия.

Рис. 4.



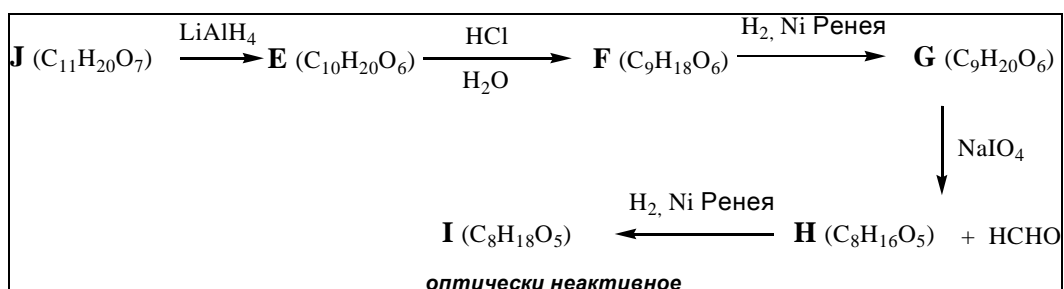
10-1. Изобразите структуры **L**, **M** и **N** (впишите заместители в заготовки).

10-2. Сколько возможно структур для соединения **C**, которые удовлетворяют приведенным выше данным? Изобразите возможные структуры **C**.

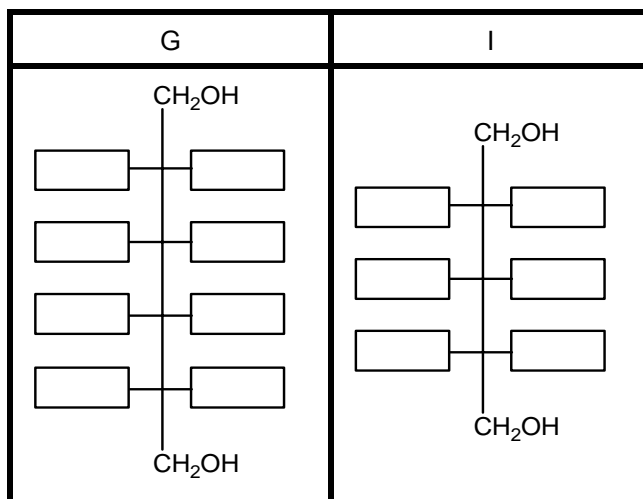


Для установления точной структуры **C** были осуществлены следующие реакции. Соединение **J** было восстановлено до **E**, кислотный гидролиз которого привел к **F**. При восстановлении **F** образовалось **G**, которое далее было окислено с помощью NaIO_4 до **H** с образованием одного эквивалента формальдегида. Восстановление **H** привело к образованию **I**. Из всех соединений **A** - **I** только **I** оптически неактивно (рис. 5).

Рис. 5

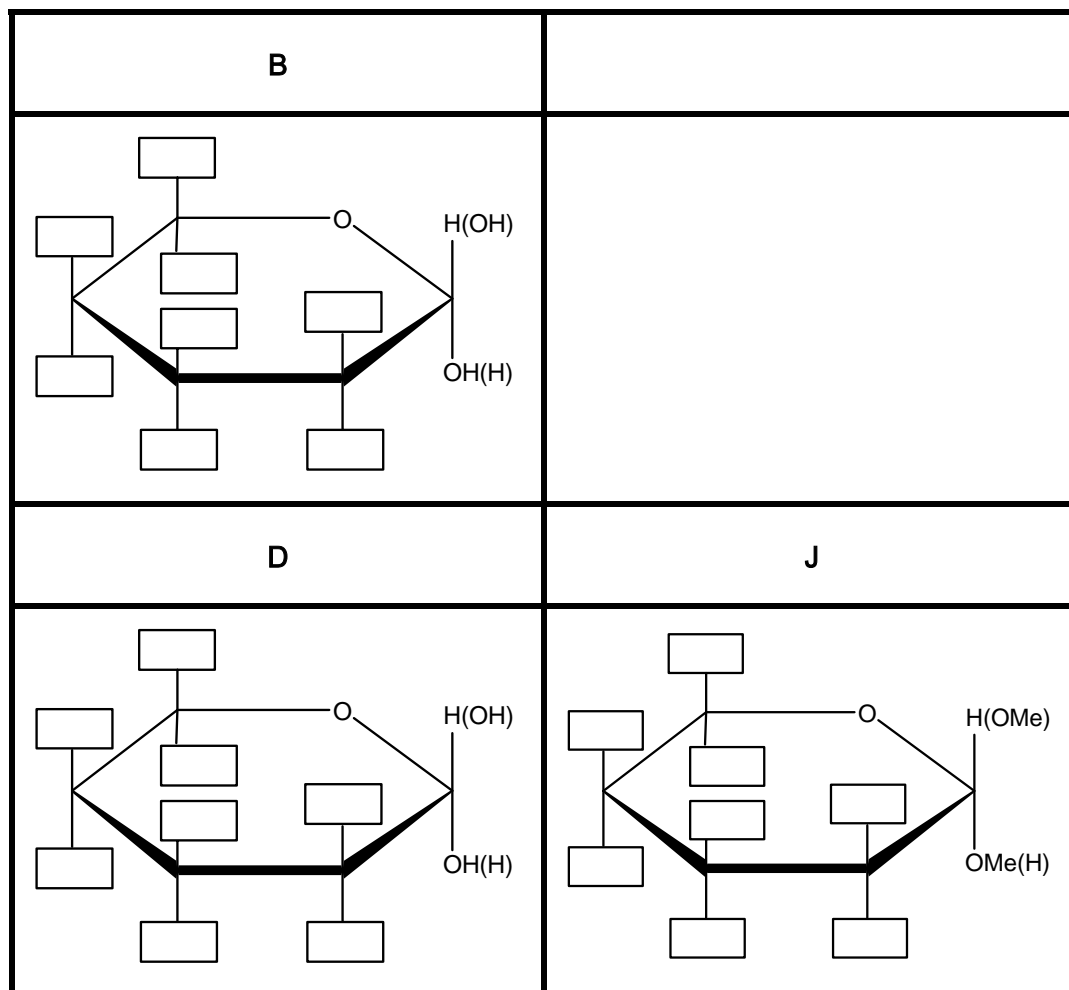


10-3. Изобразите структуры **G** и **I**.

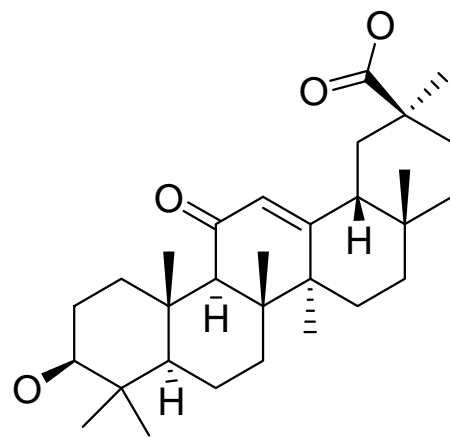


10-4. Какая структура из числа изображенных вами в пункте 10-2 является правильной для **C**?

10-5. Изобразите структуры **B**, **D** и **J**.

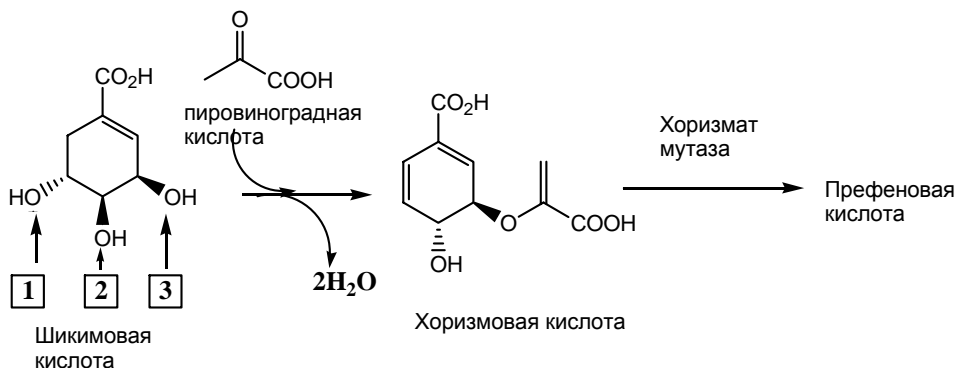


10-6. Изобразите структуру глициризина, используя заготовку.



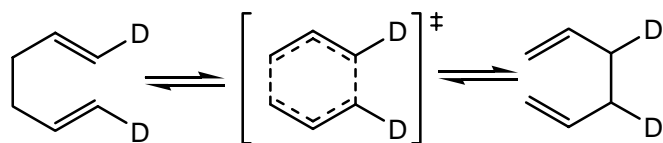
11. Ферментативная реакция (7 баллов)

Биосинтез шикимовой кислоты является важным этапом образования аминокислот, алкалоидов и природных гетероциклов. В природе шикимовая кислота превращается в хоризмовую кислоту в результате ряда ферментативных реакций. Далее фермент хоризмат мутаза катализирует превращение хоризмовой кислоты в префеновую кислоту.



11-1. Превращение шикимовой кислоты в хоризмовую кислоту связано с дегидратацией. Укажите, какая гидроксильная группа шикимовой кислоты уходит при дегидратации.

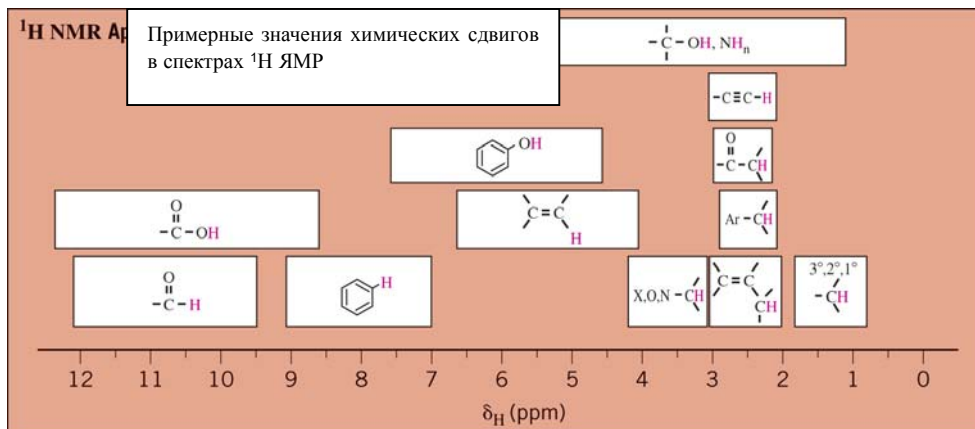
11-2. Фермент хоризмат мутаза трансформирует хоризмовую кислоту в префеновую кислоту без изменения молекулярной формулы. Данная реакция является перегруппировкой Кляйзена – согласованным перициклическим процессом, аналогичным приведенной ниже перегруппировке Копа:



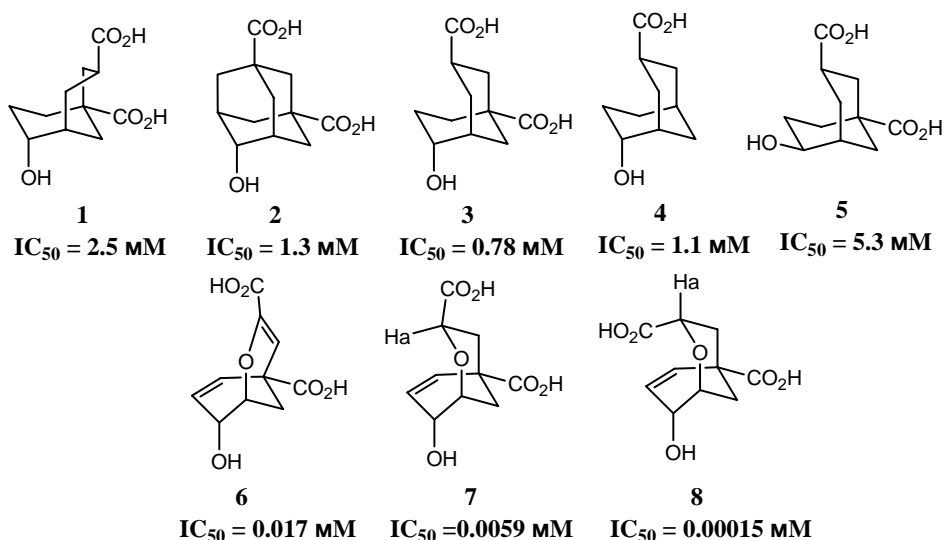
Основываясь на спектральных данных, изобразите структуру префеновой кислоты.

¹H-ЯМР (D₂O, 250 МГц): δ 6.01 (2H, d, J = 10.4 Гц), 5.92 (2H, dd J = 10.4, 3.1 Гц), 4.50 (1H, t, J = 3.1 Гц), 3.12 (2H, s). Учтите, что в структуре префеновой кислоты присутствует три протона, которые очень быстро подвергаются обмену в D₂O, и два протона при δ 3.12, которые обмениваются медленно. ¹³C-ЯМР (D₂O, 75 МГц): δ 203, 178, 173, 132 (для двух идентичных углеродов), 127 (для двух идентичных углеродов), 65, 49, 48.

δ - химический сдвиг; Н - интеграл (общее число протонов); d - дублет; dd - дублет дублетов; J - константа расщепления; t - триплет; s - синглет



Полагают, что фермент хоризмат мутаза стабилизирует переходное состояние в перегруппировке Кляйзена, что исключительно важно для дизайна ингибиторов. Структура таких ингибиторов (их называют TSA) сходна со структурой переходного состояния, которое называют TS (например, структура в квадратных скобках на схеме перегруппировки Копа). Полагают, что TSA будет эффективно связываться с активным центром фермента, тем самым снижая доступность активного центра для субстрата. Основываясь на приведенной выше структуре TS, был синтезирован ряд соединений, восемь из которых оказались эффективными ингибиторами фермента. (IC_{50} – концентрация ингибитора, при которой фермент сохраняет 50% активности, наблюдаемой в отсутствие ингибитора. Чем ниже значение IC_{50} , тем более сильным ингибитором является данное соединение).



11-3. На основании анализа структур и значений IC_{50} для приведенных выше ингибиторов укажите все правильные утверждения из (a)-(d). Учтите, что различие между ингибиторами считается существенным, если их значения IC_{50} различаются в 5 и более раз.

(a) Конфигурация гидроксильной группы играет важную роль в TS и дизайне ингибиторов.

(b) Присутствие обеих карбоксильных групп важно для TS и дизайна ингибиторов.

(c) Переходное состояние содержит два шестичленных цикла, один из которых присутствует в конформации кресла, а другой – в конформации искаженной ванны.

(d) Структуры **7** и **8** можно различить на основании ^1H -ЯМР анализа H_a .

11-4. На основании анализа структур и значений IC_{50} для приведенных выше ингибиторов изобразите переходное состояние реакции превращения хоризмовой кислоты в префеновую кислоту.

11-5. По сравнению с некатализируемой реакцией, фермент хоризмат мутаза ускоряет превращение хоризмовой кислоты в префеновую кислоту в 1.0×10^6 раз при 25°C , что является результатом понижения энергии активации реакции. Рассчитайте, насколько снижается энергия активации в случае катализа хоризмат мутазой при 25°C .

$\Delta H^\ddagger_{\text{некаталитич}}$ составляет 86900 Дж/моль для неферментативного превращения хоризмовой кислоты в префеновую кислоту. Рассчитайте, при какой температуре скорость неферментативной реакции станет равной скорости реакции, катализируемой ферментом при 25°C . Примите, что $E_a = \Delta H^\ddagger_{\text{некаталитич}}$.