

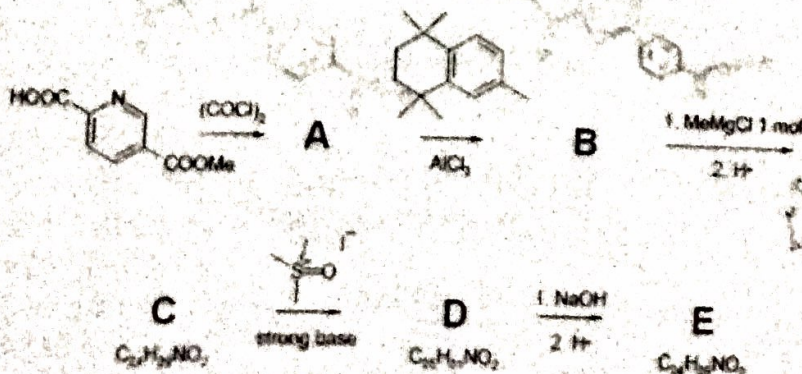
Экзамен №1 по аналитике и органике

1. Необходимую для процессов жизнедеятельности энергию человеческий организм получает при гидролизе АТФ (аденозинтрифосфат) до АДФ (аденозиндифосфат) по следующему уравнению реакции: $ATP = ADP + P_i$ (P_i – фосфат-ион). Запас АТФ в организме составляет всего несколько десятков граммов и при необходимости синтезируется дополнительно. Синтез АТФ производится за счёт энергии выделяемой при окислении высокоэнергетического соединения NADH (никотинамидадениндинуклеотид) вдыхаемым кислородом. NADH образуется при расщеплении питательных веществ. Соответствующая окислению реакция состоит из двух полуреакций: $NAD^+ + H^+ + 2e^- = NADH$, чей $E_1^0 = -0,32 V$ и $\frac{1}{2}O_2 + 2e^- + 2H^+ = H_2O$, чей $E_2^0 = 0,82 V$.

- Вычислите i) $Q = \frac{[продукты]}{[реагенты]}$ для реакции гидролиза АТФ при преобладающих в живой клетке условиях (37 °C), где $[ATP] = 3,4 \text{ mM}$, $[ADP] = 1,3 \text{ mM}$ и $[P_i] = 4,8 \text{ mM}$, также рассчитайте ii) изменение свободной энергии (ΔG) при тех же условиях, если $\Delta G^0 = -30,5 \text{ кДж/моль}$. (3)
- Напишите i) суммарное уравнение реакции окисления NADH и найдите для этого процесса ii) стандартный потенциал и стандартное изменение свободной энергии. (5)
- Сколько молекул АТФ можно синтезировать за счёт свободной энергии окисления одной молекулы NADH, если коэффициент полезного действия равен 63 %? (1)

2 задача

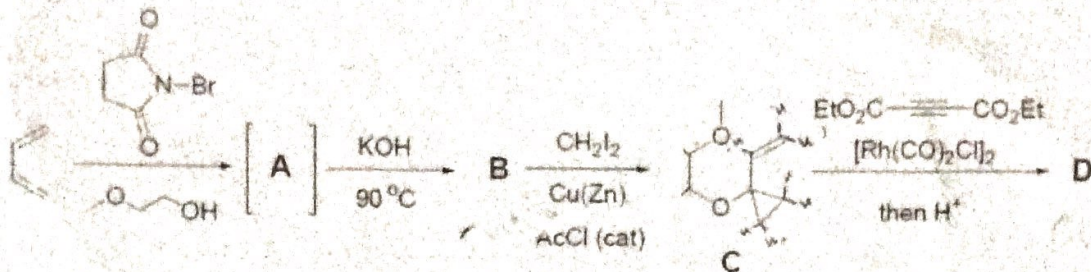
На схеме ниже представлен индустриальный синтез нового класса лекарств для лечения диабета второго типа. Синтез на удивление элегантен, в особенности простотой очистки продукта; он используется для получения конечного продукта в килограммовых количествах для клинических испытаний.



- Нарисуйте структуры соединений А, В, С, D и E.
- Предложите механизм образования D из С. Рассмотрите данную реакцию, как процесс протекающий в три этапа: образование активного реагента из соединения серы и сильного основания, присоединение к С и отщепление побочного продукта с образованием D.

е и органике. Сборы 2017 март-апрель

3. In the following scheme, a synthetic strategy of metal-catalyzed cycloaddition reaction is demonstrated. The ^1H NMR and ^{13}C NMR spectra were collected at 300 and 75 MHz in CDCl_3 respectively.



(i) What is the structure of A?

(ii) The spectroscopic data of B are listed below. What is the structure of B?

^1H NMR: 3.71 (t, $J = 4.75$ Hz, 2H), 3.91 (t, $J = 4.75$, 2H), 4.14 (s, 2H), 5.10 (d, $J = 11$ Hz, 1H), 5.61 (d, $J = 17$ Hz, 1H), 6.15 (dd, $J = 11, 17$ Hz, 1H).

^{13}C NMR: 59.15, 66.69, 70.76, 87.11, 114.44, 132.93, 158.12.

MS [M^+] 128.08 [$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_2$]

(iii) How many sets of proton signals could be observed in the ^1H NMR of C.

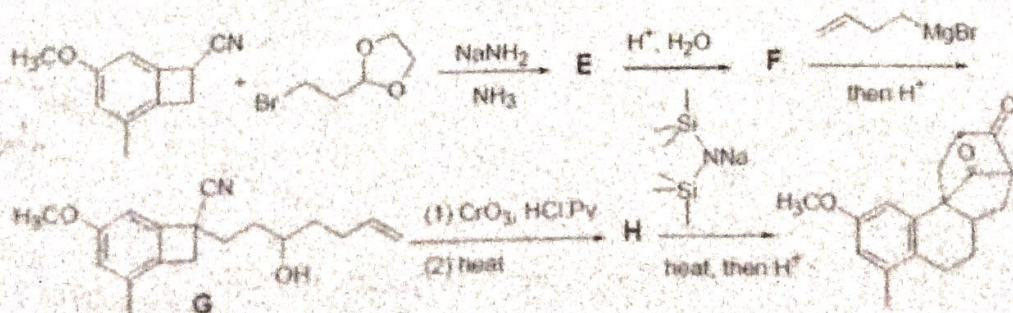
(iv) The spectroscopic data of D are listed below. What is the structure of D?

^1H NMR: 1.27 (t, 7.08 Hz, 6H), 2.64 (m, 8H), 4.19 (q, $J = 7.08$ Hz, 4H).

^{13}C NMR: 13.89, 25.13, 41.50, 61.45, 138.17, 167.99, 209.82.

MS (m/z): 254.12 ($\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_5$)

Following is the synthetic approach to aplticolin.



(v) Draw the structural formula of E.

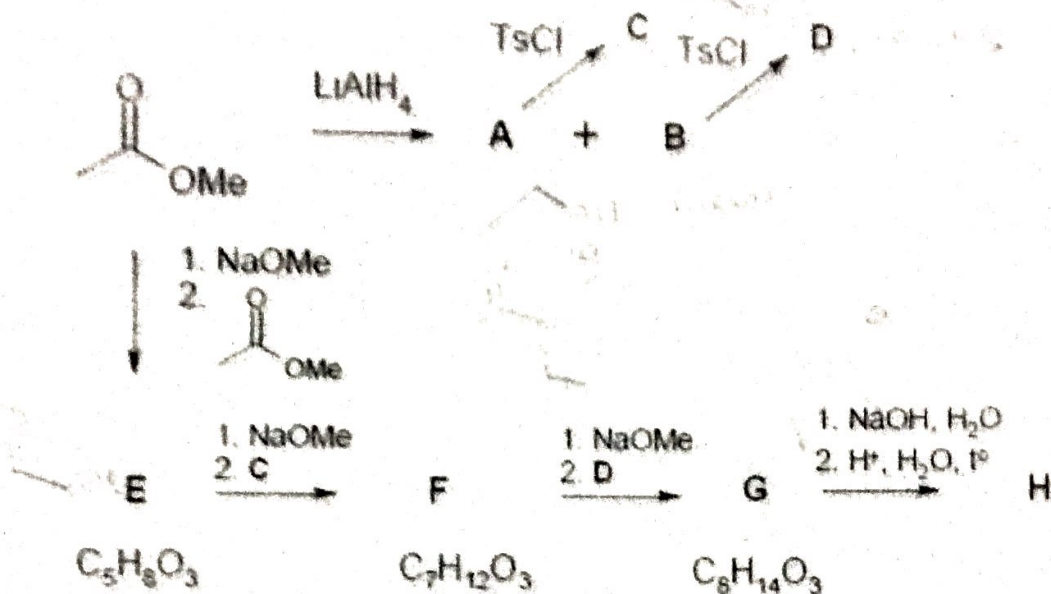
(vi) Draw the structural formula of F.

(vii) Draw the structural formula of H. In the equation, HClPy is an abbreviation of pyridinium chloride.

Экзамен №1 по аналитике и органике.

Задание 4. Карбонильные соединения

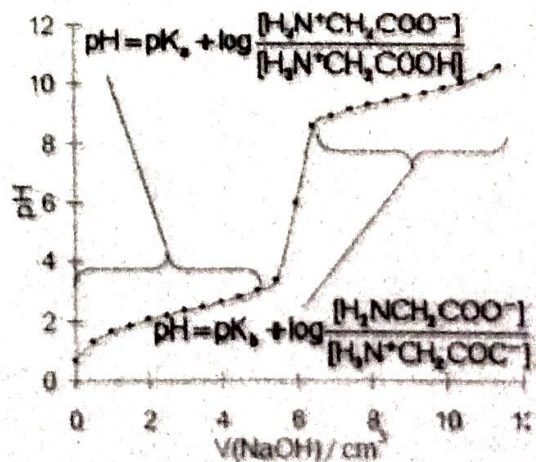
6 зад



Идентифицируйте вещества А–Н.

5. Для описания кислотно-основных свойств аминокислоты глицина (в форме $\text{H}_3\text{N}^+\text{CH}_2\text{COOH}$) используют кривую титрования, которую получают титрованием глицина щёлочью. Причиной кислотно-основных свойств являются карбоксильная и аминогруппы. Недиссоциированной формой аминогруппы считается $-\text{NH}_3^+$, а диссоциированной соответственно $-\text{NH}_2$. Обе эти группы, в определенных интервалах значений pH, имеют свойства буферных систем, поэтому для расчета pH раствора используется уравнение Хендерсона – Хассельбаха.

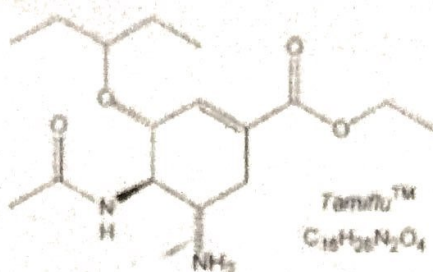
- a) Напишите ионное уравнение реакции NaOH с глицином по двум степеням. (2)
- b) Какая форма преобладает i) в начале кривой титрования ($\text{pH} < \text{pK}_a$), ii) в конце кривой титрования ($\text{pH} > \text{pK}_b$)? (2)
- c) В изoeлектрической точке $\text{pH} = (\text{pK}_a + \text{pK}_b)/2$ заряд молекулы глицина равен нулю, в растворе присутствует т.н. цвиттер-ион. Напишите нейтральную форму молекулы глицина. (NB! Чётко обозначьте заряды) (1)



- d) Рассчитайте, сколько процентов молекул глицина находятся в форме $\text{H}_3\text{N}^+\text{CH}_2\text{COO}^-$, при i) $\text{pH} = (\text{pK}_a + \text{pK}_b)/2$, ii) $\text{pH} = 2,817$ ($\text{pK}_a = 2,34$), iii) $\text{pH} = 10,057$ ($\text{pK}_b = 9,58$). (7)

6 задача

Tamiflu is the anti-influenza drug currently being used to treat so-called 'Bird-flu'. Its structure is shown on the right. The bold wedged bond is coming out of the plane of the paper, the hashed bonds are going into the plane.



In order to increase its solubility, Tamiflu is actually sold as the phosphate salt.

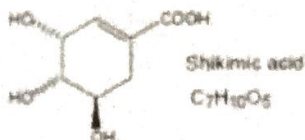
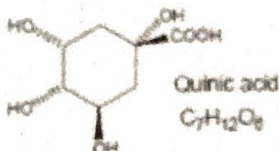
(a) On the structure in your answer booklet, circle the atom which will be protonated in the salt.

One of the problems in the synthesis of the drug is ensuring the correct stereochemistry at each of the stereogenic (chiral) centres in the structure.

(b) i) On the structure in your answer booklet, mark with an asterisk each chiral centre.

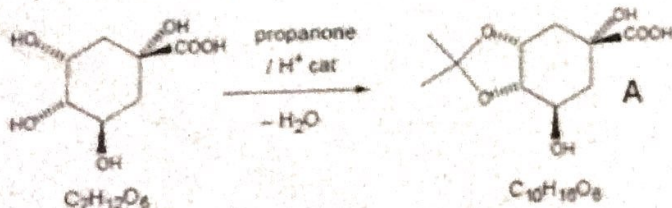
ii) What is the total number of stereoisomers possible for this structure?

Two syntheses of Tamiflu which have been tried start from the naturally occurring products *Quinic acid* and *Shikimic acid*.

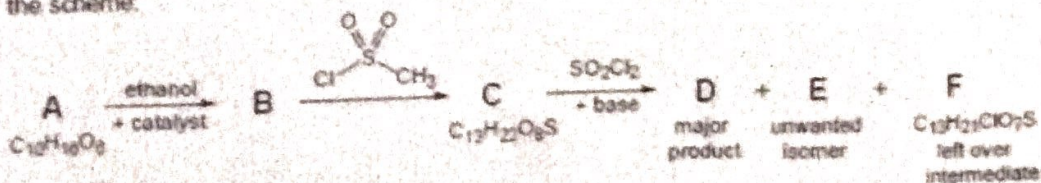


Shikimic acid has the advantage of already having the double bond in place but quinic acid has the advantage of being much cheaper.

One of the problems using either acid is trying to control which of the -OH groups reacts in a given step. The first step starting from quinic acid is therefore to protect the two -OH groups on the same side of the ring on adjacent carbon atoms by forming a so-called *acetal* group by the acid-catalysed reaction with propanone:

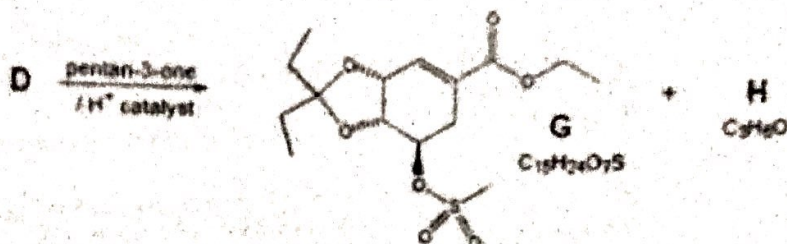


The next steps in the synthesis are outlined below. Inorganic by-products are not shown in the scheme.



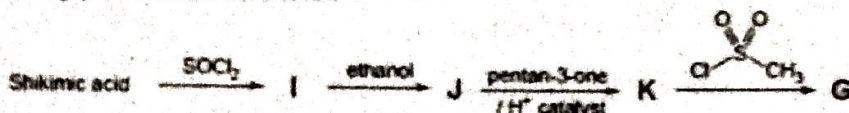
Экзамен №1 по аналитике и органике

D reacts with an excess of pentan-3-one to give G as shown below.



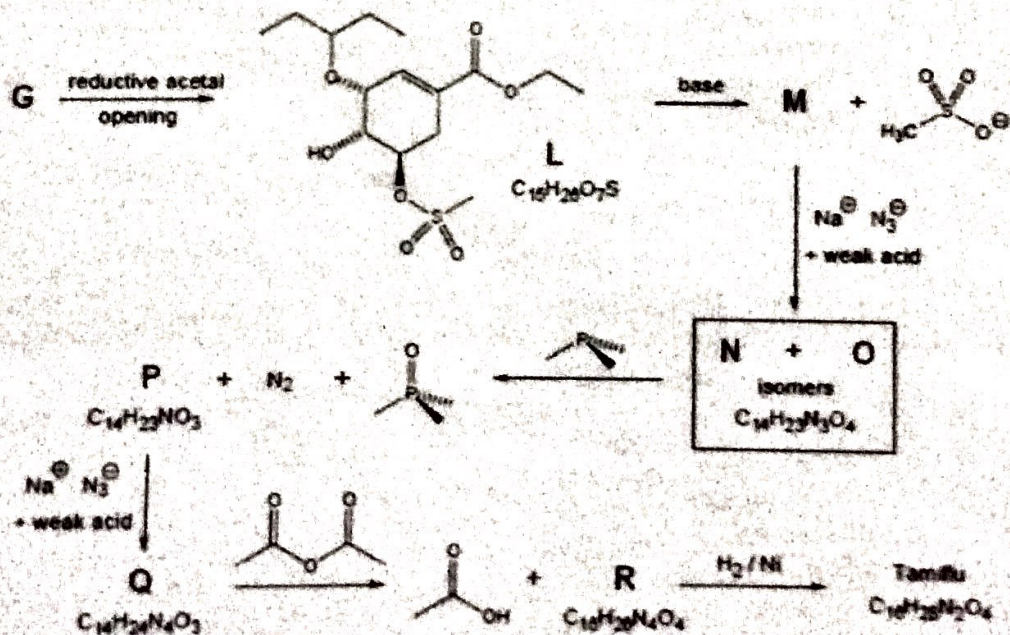
(c) Draw the structures of compounds B, C, D, E and F and for the by-product H, showing the correct stereochemistry by the use of bold and hashed bonds as appropriate.

G may easily be prepared from the more expensive Shikimic acid as outlined below. Inorganic by-products are not shown.



(d) Draw the structures of compounds I, J, and K showing the correct stereochemistry as appropriate.

The acetal in G may be opened up under reducing conditions to give mainly L (shown below). On treatment with base L cyclises to give M which contains a 3-membered ring. The new ring is opened up with sodium azide yielding a mix of isomers, N and O either of which yields the same cyclic compound P on treatment with trimethylphosphine. Further treatment with sodium azide opens the new ring to give mainly Q which upon acylation and hydrogenation finally yields neutral Tamiflu as outlined below.

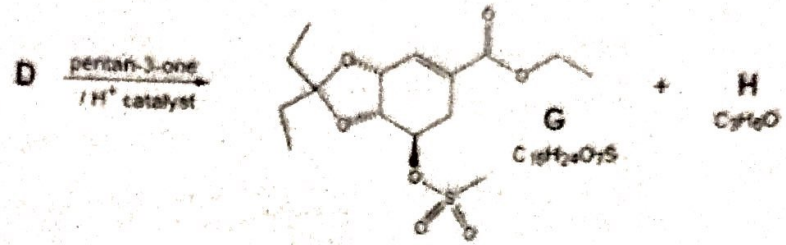


(e) On the structure in your answer booklet, circle the most acidic proton in L which is removed by the base.

(f) Draw the structures of compounds M, N, O, P, Q and R again showing the correct stereochemistry as appropriate.

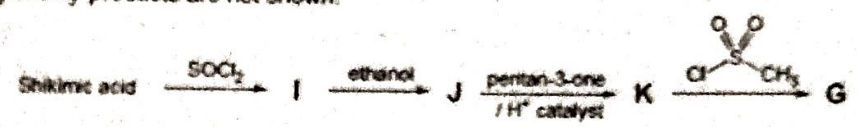
Экзамен №1 по аналитике и органике

D reacts with an excess of pentan-3-one to give G as shown below.



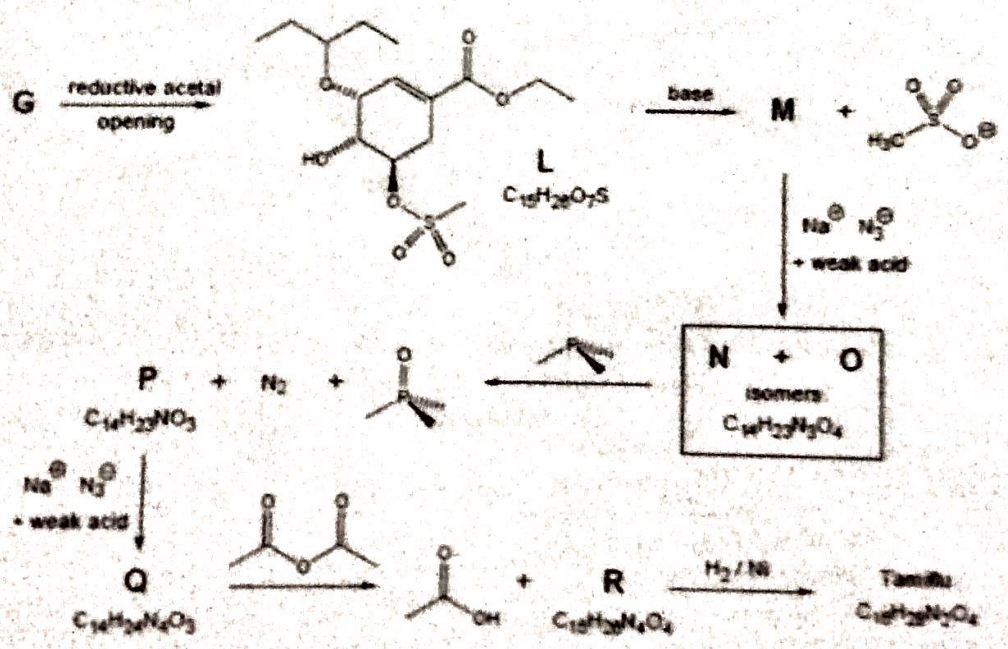
(c) Draw the structures of compounds B, C, D, E and F and for the by-product H, showing the correct stereochemistry by the use of bold and hashed bonds as appropriate.

G may easily be prepared from the more expensive Shikimic acid as outlined below. Inorganic by-products are not shown.



(d) Draw the structures of compounds I, J, and K showing the correct stereochemistry as appropriate.

The acetal in G may be opened up under reducing conditions to give mainly L (shown below). On treatment with base L cyclises to give M which contains a 3-membered ring. The new ring is opened up with sodium azide yielding a mix of isomers, N and O either of which yields the same cyclic compound P on treatment with trimethylphosphine. Further treatment with sodium azide opens the new ring to give mainly Q which upon acylation and hydrogenation finally yields neutral Tamiflu as outlined below.



(e) On the structure in your answer booklet, circle the most acidic proton in L, which is removed by the base.

(f) Draw the structures of compounds M, N, O, P, Q and R again showing the correct stereochemistry as appropriate.

Экзамен №1 по аналитике и органике

Задание 7. Анализ металлической пробы

Для определения серебра и свинца в азотной кислоте растворили 1,230 г металлической пробы. Добавив концентрированную соляную кислоту, ионы серебра и свинца (Ag^+ и Pb^{2+}) осадили в виде хлоридов. Осадок отделили, высушили и взвесили – масса осадка 0,303 г.

Для растворения части осадка добавили деионизированной воды, размешали, подогрели и отцентрифугировали. Жидкость над осадком перенесли в 250 мл мерную колбу. Процедуру повторили 6 раз. Собранный раствор разбавили до метки деионизированной водой и размешали.

Из колбы отпипетировали 50 мл раствора в сосуд для титрования, добавили буферного раствора (pH 9-10) индикатор (эриохром черный Т) и оттитровали раствором EDTA ($c_{\text{EDTA}} = 0,0200 \text{ M}$). На титрование потребовалось 9,65 мл титранта.

(Произведения растворимости $\text{PP}(\text{AgCl}) = 1,82 \cdot 10^{-10}$, $\text{PP}(\text{PbCl}_2) = 1,7 \cdot 10^{-5}$)

- Хлорид какого металла может мешать анализу, осаждаясь вместе с AgCl и PbCl_2 ?
- Содержание какого из металлов, серебра или свинца, определяют комплексонометрическим титрованием?
- Рассчитайте процентное содержание серебра и свинца в пробе!

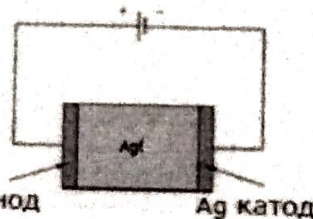
8 задание

В 1914 г. Тубанд и Лоренц показали, что твердый иодид серебра при температуре выше 147°C переходит в $\alpha\text{-AgI}$ модификацию, являющуюся хорошим проводником электричества. Температуру 147°C можно рассматривать как точку плавления субрешетки иона серебра. Остальная субрешетка иона иодида является стабильной до 557°C . Установлено, что ионы иодида образуют объемноцентрированную кубическую субрешетку (BCC) с константой решетки (параметр решетки) $5,04 \cdot 10^{-10} \text{ м}$.

На рисунке приводится принципиальная схема электрохимической ячейки Тубанда.

В данной ячейке серебряные электроды массой оба по $0,1000 \text{ г}$ находятся в контакте с таблеткой из твердого AgI . Через ячейку пропускают электрический ток $35,2 \text{ мА}$ в течение $15,5 \text{ мин}$. После этого серебряные электроды вынимают из твердого электролита (таблетки) и помещают в две маркированные мерные колбы объемом $100,0 \text{ см}^3$ (маркировка "раствор А" для анода и "раствор В" для катода). В обе колбы добавляют избыток разбавленного водного раствора $\text{HNO}_3(\text{aq})$. После растворения металлических электродов обе мерные колбы заполняют дистиллированной водой до метки. Раствор А и раствор В используют для титрования $10,00 \text{ см}^3$ $0,0113 \text{ моль} \cdot \text{дм}^{-3}$ раствора NaCl , содержащего небольшое количество K_2CrO_4 . Конечную точку титрования определяют по образованию осадка кирпично-красного цвета.

- Напишите уравнения полуреакций, которые показывали бы, что происходило на аноде и на катоде во время пропускания электрического тока.



и органике. Сборы 2017 март-апрель

- b) Напишите уравнение химической реакции (с расставлением коэффициентов), которая протекала при действии разбавленного раствора азотной кислоты $\text{HNO}_3(\text{aq})$ на электроды.
-
- c) Напишите формулу соединения кирпично-красного цвета, которое осаждается в конечной точке титрования.
-
- d) Рассчитайте отношение $V(\text{раствор А})/V(\text{раствор В})$ (отношение объемов соответствующих растворов, израсходованных на титрование взятого объема раствора NaCl).
-
- e) Определите радиус иона иодида в объемноцентрированной кубической субрешетке.
-
- f) Рассчитайте плотность твердого проводника AgI .
-
- g) AgI является светочувствительным соединением, используемым в фотографии. В черно-белой фотографии изображение нужно зафиксировать (закрепить) растворением оставшегося иодида серебра (или других солей серебра). Тиносульфат натрия $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ является хорошим фиксирующим средством. В реакции с иодидом серебра при этом образуется соединение, содержащее по массе 26,9% серебра. Напишите уравнение химической реакции, которая показывает, что происходит при фиксации (закреплении) черно-белой фотографии.
-