

СОДЕРЖАНИЕ

Неорганическая химия.....	5
Задача 1.....	5
Задача 2.....	6
Задача 3.....	7
Задача 4.....	8
Задача 5.....	9
Физическая химия	10
Список формул	10
Задача 1.....	10
Задача 2.....	11
Задача 3.....	12
Органическая химия.....	14
Задача 1.....	14
Задача 2.....	15
Задача 3.....	16
Химия и жизнь.....	17
Задача 1.....	17
Задача 2.....	19

Дорогие участники!

Во второй теоретический тур включены четыре блока задач: «Неорганическая химия», «Органическая химия», «Физическая химия» и «Химия и жизнь». Каждая задача оценивается в 25 баллов. В Ваш актив будут зачтены *четыре (4) решённые Вами задачи с максимальным результатом.*

Обязательное условие:

- участники из *9 классов* выбирают задачи не менее, чем из *двух (2)* различных блоков;

- участники из *10 классов* выбирают задачи не менее, чем из *трёх (3)* различных блоков, причем из блока «Неорганической химии» можно выбирать только из задач 1, 2 и 3;

- участники из *11 классов* выбирают задачи не менее, чем из *четырёх (4)* различных блоков, причем из блока «Неорганической химии» можно выбирать только из задач 1, 2 и 3.

Желаем удачи!

Неорганическая химия

Задача 1

В 1912 г Альфред Вернер синтезировал несколько изомерных комплексных соединений кобальта, которые послужили хорошим доказательством верности предложенной им теории строения комплексных соединений. (Werner A., Ber., **45**, 121 (1912)).

Через раствор 10 г $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ в 150 г 10 % водного этилендиамина ($\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2$, en) в течение нескольких часов пропускали воздух. Коричневый раствор был подкислен соляной кислотой и упарен до начала кристаллизации, затем в маточный раствор добавили нитрат аммония, при этом выделяется небольшое количество зеленых пластинчатых кристаллов (вещество **I**). Осадок был отфильтрован, а к фильтрату добавлен NaBr , при этом образуется большое количество игольчатых кристаллов желто-оранжевого цвета (вещество **III**). На водный раствор, содержащий 100 г вещества **III**, действуют тартратом серебра (соль виннокаменной кислоты: $\text{HOOC}-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}(\text{OH})-\text{COOH}$) в количестве, необходимом для осаждения двух эквивалентов галогенид-ионов (добавляют 68,3 г тартрата серебра). Осадок галогенида серебра отделяют фильтрованием, раствор упаривают. Выкристаллизовавшийся при выпаривании *d*-тартрат отфильтровывают (вещество **IV**), а охлажденный фильтрат превращается в студенистую массу, содержащую *l*-тартрат (вещество **V**). Суспензии кристаллов **IV** и **V** по отдельности растирают в ступках со слегка подогретой конц. HBr . Осадки в обоих случаях отделяют фильтрованием, перекристаллизовывают из горячей воды (вещества **VI** и **VII**, соответственно). Свойства полученных веществ представлены в таблице.

№	Содержание, %			Окраска	Мольная электропров.	$[\alpha]_{\text{D}}(1\%)$	$[\text{M}]_{\text{D}}$
	Co	N	Br(Cl)				
I	18,89	22,44	(22,72)	зеленая	105	–	–
II	18,89	22,44	(22,72)	фиолет.	107	–	–
III	11,06	15,77	44,97	желтая	415	–	–
IV	10,58	15,08	14,34	желтая	265	+98°	+555°
V	10,58	15,08	14,34	желтая	273	–	–
VI	11,44	16,32	46,54	желтая	420	+117°	+602°
VII	11,44	16,32	46,54	желтая	418	–115°	–592°

1. Определите состав соединений **I–VII**, выделяя комплексную частицу – ион в квадратных скобках [X].

2. Напишите уравнения реакций получения **I, III, IV–VII**.

3. Какой тип изомерии был установлен для веществ **I** и **II**, **VI** и **VII**.

4. Для комплексных соединений определите: а) степень окисления центрального атома (**ц. а.**); б) электронную конфигурацию иона кобальта ($1s^2\dots$); в) координационное число **ц. а.** – число атомов, образующих связь с (**ц. а.**); г) координационный полиэдр – полиэдр, образованный координирующими атомами. Нарисуйте для изомеров расположение координирующих атомов в вершинах координационного полиэдра.

Задача 2

В лаборатории имеется водный раствор натриевой соли слабой неорганической кислоты. Через 0,5 л раствора пропустили углекислый газ, так что поглотилось 2,12 л (н. у.) газа, при этом рН раствора понизился до 10. Если через исходный раствор такого же объема (0,5 л) вместо углекислого пропустить сернистый газ, так что его поглотится также 2,12 л (н. у.) то рН понизится до 9.

Используя в качестве справочных материалов таблицу

Кислота	$K_{a,1}^0$	$K_{a,2}^0$
HCN	$6,2 \cdot 10^{-10}$	—
HClO	$5,0 \cdot 10^{-8}$	—
HNO ₂	$5,1 \cdot 10^{-4}$	—
H ₂ S	$1 \cdot 10^{-7}$	$1,3 \cdot 10^{-13}$
H ₂ CO ₃ (CO ₂ ·aq.)	$4,5 \cdot 10^{-7}$	$4,8 \cdot 10^{-11}$
H ₂ SO ₃	$1,7 \cdot 10^{-2}$	$6,2 \cdot 10^{-8}$
$K_w = 1 \cdot 10^{-14}$		

и разумные допущения там, где это требуется, обоснованно ответьте на следующие вопросы:

1. Чем обусловлено значение $pH > 7$ растворов натриевых солей слабых кислот? Подтвердите Ваш ответ, записав пример равновесия с участием аниона любой кислоты из таблицы и воды (в сокращенном ионном виде).

2. Запишите выражение для константы равновесия, приведенного Вами в качестве примера к ответу на вопрос 1. Как она называется? Как она связана с константами кислотности соответствующей кислоты?

3. Упорядочьте средние натриевые соли кислот, приведенных в таблице, по возрастанию рН их эквимольных водных растворов.

4. Будет ли растворяться углекислый газ в растворе сульфита натрия? В растворе сульфида натрия? Ответ обоснуйте. Какие реакции могут сопровождать растворение (в зависимости от избытка/недостатка реагентов), если таковое возможно?

5. О растворе какой соли идет речь в условиях задачи?

6. Какова концентрация этой соли в исходном растворе? Каков pH этого раствора?

7. Какое значение (с точностью до десятых) будет иметь pH, если 0,5 л раствора поглотит одновременно и углекислый, и сернистый газ в указанных в условиях количествах?

8. Каковы будут концентрации кислых солей в растворе после поглощения такой смеси газов?

9. Какой объем газа (н. у.) выделится из исходного раствора объемом 0,5 л после добавления к нему избытка серной кислоты?

Задача 3

Две соли **A** и **B**, имеют в своем составе элемент **X** в одной и той же степени окисления, причем в соли **A** он входит в состав катиона, а в соли **B** в состав аниона. Соль **A** представляет собой светло-фиолетовый кристаллический порошок, а ее раствор имеет желтоватую окраску. Соль **B** имеет красную окраску.

При смешении растворов, содержащих 0.4444 г **A** и 0.3621 г **B** (реакция 1), полученный раствор приобретает зеленую окраску, а со временем из него выпадает зеленый осадок (**C**). Добавление к зеленому осадку **C** 40 %-ного раствора КОН и перемешивание (реакция 2) приводят к образованию суспензии бурого вещества (**D**). После центрифугирования раствор (**E**) над **D** имеет фиолетовую окраску, обусловленную присутствием вещества **F**. При подкислении раствора **E** азотной кислотой наблюдается выделение пузырьков газа (реакция 3а) и образование синего коллоидного раствора вещества **G** (реакция 3б). Соединение **G** растворяется при добавлении KF (реакция 4). При этом в растворе образуются эквимольные количества двух веществ **H** и **I**, содержащих элемент **X** в различных степенях окисления.

Соль **B** можно получить при взаимодействии **I** с перекисью водорода (реакция 5).

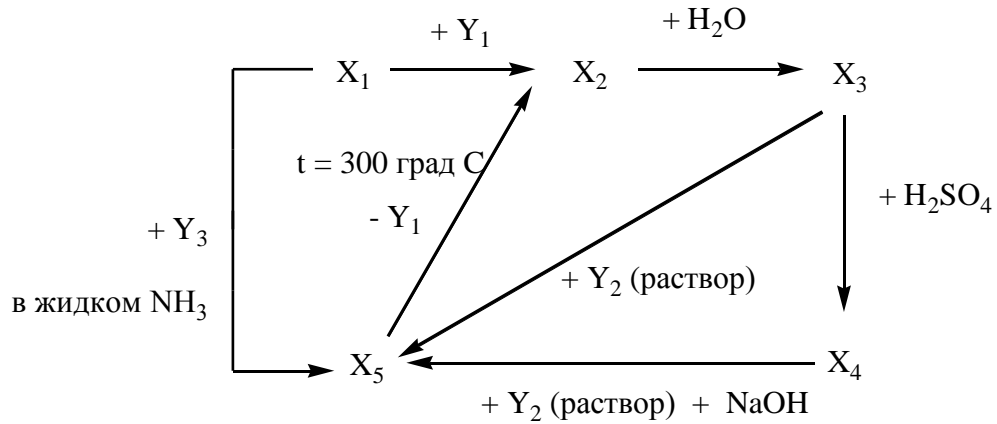
Из щелочного раствора вещества **F** гидроксидом бария можно осадить соль **J**, изоструктурную сульфату бария (реакция 6).

При подкислении раствора **F** соляной кислотой выделяется газ с резким запахом (реакция 7).

Соль **A** при нагревании разлагается с выделением бурого газа (реакция 8)

Задача 5

Расшифруйте схему превращений



Известно, что под символами X_i зашифровано простое вещество элемента X и его соединения. Символами X_2 и X_5 обозначены бинарные соединения одинакового качественного состава, причем в 7 г вещества X_5 содержится 1 г элемента X , а в 5 г X_2 – 3 г X . Вещества Y_i представляют собой простое вещество элемента Y и его бинарные соединения, причем, в чистом веществе Y_2 мольная доля элемента Y равна 75 %, а в веществе Y_3 – 50 %.

Известно, что все соединения, приведённые в схеме, состоят только из элементов малых периодов.

1. О каких элементах X и Y идет речь?
2. Определите все неизвестные вещества: $X_1, X_2, X_3, X_4, X_5, Y_1, Y_2, Y_3$.
3. Напишите уравнения реакций, соответствующих схеме.
4. Объясните, почему кристаллизацию вещества X_5 необходимо проводить из этанола, а не из воды.

Физическая химия

Список формул

Скорость реакции n -го порядка: $r = -\frac{\Delta C}{\Delta t} = kC^n$

Зависимость концентрации от времени в реакции 1-го порядка: $c = c_0 e^{-kt}$

Парциальное давление газа (закон Дальтона): $p_i = x_i p$.

Задача 1

Всё выше, и выше, и выше...

Юный химик захотел запустить в воздух как можно выше пластиковую бутылку, для чего заполнить её смесью двух газов – горючего и окислителя – и поджечь. Он умел получать или добывать из доступных источников следующие газы: H_2 , O_2 , CH_4 , C_4H_{10} , N_2O . Теплоты образования ($Q_{\text{обр}}$) газов приведены в таблице (положительная теплота соответствует экзотермической реакции). Во всех опытах исходное давление в сосуде было одним и тем же.

Вещество	$Q_{\text{обр}}$, кДж·моль ⁻¹
CH_4	75
C_4H_{10}	126
N_2O	-82
CO_2	393
$\text{H}_2\text{O}(\text{г})$	242

1. При сгорании какой из газовых смесей выделяется максимальное количество теплоты на единицу объёма исходной смеси?

2. При сгорании какой из газовых смесей выделяется максимальный объём продуктов в расчёте на единицу объёма исходной смеси (воду считайте паром)?

3. При сгорании какой из газовых смесей образуется максимальная масса продуктов сгорания в расчёте на единицу объёма исходной смеси?

4. Какая газовая смесь даст максимальную реактивную тягу (силу), если считать, что все газовые смеси сгорают с одинаковой скоростью и равномерно?

(Сила равна произведению скорости истечения газов на изменение массы в единицу времени. Средняя скорость истечения газов пропорциональна корню из температуры, а последняя – тепловому эффекту на единицу объёма реагентов).

5. Какую газовую смесь целесообразно взять, чтобы бутылка взлетела на максимальную высоту (при условиях, изложенных в предыдущих пунктах)?

Задача 2

Посуда бьётся – к счастью

Народная примета

В лаборатории ночью упала и разбилась бутылка с жидким бромом объемом 1 л. За ночь бром испарился полностью. Длина и ширина лаборатории составляют по 5 м, высота – 2,4 м. Температура в лаборатории 25 °С, давление (до разлива брома) – 1 атм, давление насыщенного пара брома при этой температуре 215 мм рт. ст., плотность жидкого брома 3,102 г/см³.

1. ПДК (предельно допустимая концентрация) брома в помещении равна 0,5 мг/м³. Во сколько раз будет превышена ПДК после полного испарения брома?

2. В лаборатории, где произошел инцидент, долго не могли избавиться от крыс. Крысы довольно устойчивы к воздействию брома и способны переносить в течение длительного времени его воздействие при концентрации в воздухе не более 95 ppm. Доживут ли крысы до утра? Ответ подтвердите расчетом. (1 ppm означает миллионную долю по объему. Считайте все газы идеальными).

Утром в лаборатории была включена вытяжная вентиляция. С её помощью загрязненный воздух откачивается со скоростью 900 м³/час, а вместо него с той же скоростью поступает чистый, не содержащий брома воздух. Процесс откачки можно считать реакцией 1-го порядка, значение константы скорости вам необходимо определить самостоятельно.

3. Через какое время после включения вентиляции содержание брома в воздухе снизится до значения 3 ppm, при котором человек может кратковременно находиться в помещении без риска для здоровья?

4. Через какое время концентрация брома снизится до уровня ПДК?

Для химической дегазации брома и хлора часто используют раствор под названием «антихлор», который готовят из кристаллического вещества, содержащего 51,6 % кислорода и 18,5 % натрия.

5. Установите формулу этого кристаллического вещества. Напишите уравнение реакции дегазации брома.

В лаборатории также имелся открытый сосуд с питьевой водой. За ночь вода поглотила пары брома, и установилось равновесие между газовой фазой и раствором брома.

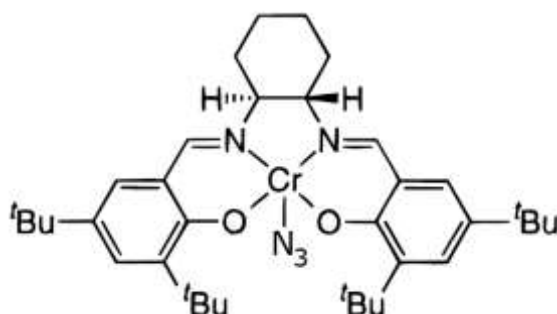
6. Оцените концентрацию (моль/л) брома в воде к моменту включения вентиляции. Во сколько раз концентрация атомов брома в воде превысит концентрацию атомов брома в питьевой воде с предельно допустимой концентрацией бромид-ионов, которая составляет 0,2 мг/л?

Растворимость жидкого брома в воде составляет около 35 г/л. Пренебрегите гидролизом брома и считайте, что для его раствора выполняется закон Генри: давление пара растворенного вещества над раствором пропорционально его концентрации.

Задача 3

Асимметрический катализ

Хиральные катализаторы широко используются в органической химии для получения энантиомерно чистых продуктов. Примером служит катализатор Якобсена – комплексное соединение хрома (+3) с полидентатным лигандом salen:



которое катализирует раскрытие эпоксидных циклов под действием нуклеофильных реагентов.

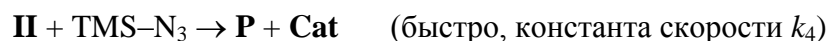
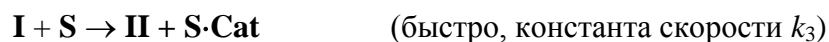
1. Определите валентность хрома в указанном выше катализаторе и заряд комплекса [Cr(salen)N₃].

Этот комплекс катализирует присоединение триметилсилилазида к окиси циклогексена. Реакция происходит в полярном растворителе – диэтиловом или *трет*-бутилметилом эфире. Продукт присоединения имеет *транс*-конфигурацию.

2. Напишите уравнение реакции присоединения, приведите структурные формулы реагентов и продукта без стереохимической информации.

3. Существуют ли стереоизомеры у реагентов и продукта? Если да, то сколько их? Дайте краткое объяснение.

Кинетические измерения показали, что скорость реакции пропорциональна квадрату концентрации катализатора. Для объяснения этого факта был предложен следующий механизм (**S** – эпоксид, **Cat** – катализатор, **I** и **II** – интермедиаты, **TMS-N₃** – триметилсилилазид, **P** – продукт присоединения).



4. Предполагая, что скорости образования интермедиатов равны скоростям их расходования, а концентрация комплекса **S·Cat** определяется равновесием между реагентом и катализатором, выведите кинетическое уравнение для суммарной реакции, то есть выразите скорость образования продукта через концентрации катализатора и реагентов. На основании полученного уравнения определите порядок реакции по: а) катализатору; б) эпоксиду; в) азиду?

- Одна из характеристик оптической чистоты веществ – **энантиомерный избыток *ee***, который определяется как разность мольных долей двух энантиомеров. Например, $ee = 60\%$ соответствует смеси, в которой содержится 80% одного энантиомера и 20% другого.

- Рассмотрим катализатор Якобсена в виде двух энантиомеров. Каждый из них приводит к селективному образованию соответствующего энантиомера продукта. Будем считать, что все кинетические параметры для обоих энантиомеров катализатора одинаковы.

5. Используя кинетическое уравнение, определите энантиомерный избыток продукта присоединения для двух случаев: а) катализатор находится в виде рацемата; б) энантиомерный избыток катализатора составляет 70% . Каков должен быть энантиомерный избыток катализатора, чтобы получить продукт с $ee = 99\%$?

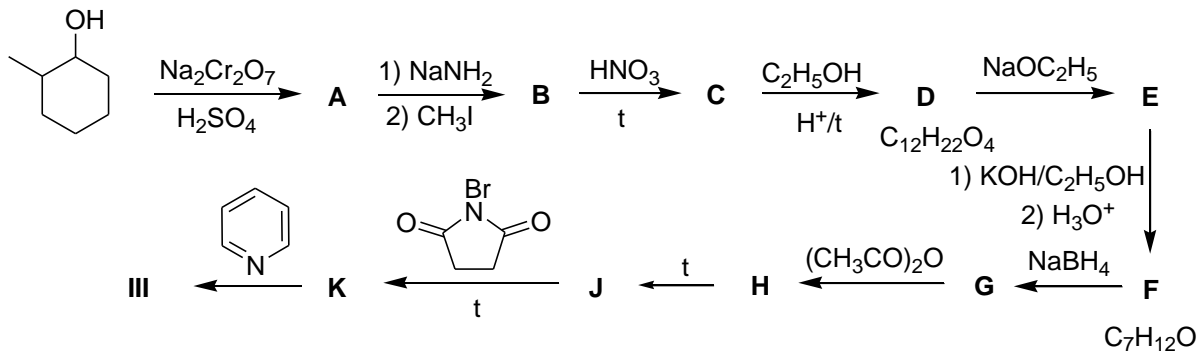
клетки. Например, было показано, что клетка **X** стабилизирует 16-электронную конфигурацию комплекса марганца $(C_6H_7)Mn(CO)_x$, а реакция Дильса-Альдера между молекулой антрацена (**Y**) и *N*-циклогексилмалеимида (**Z**) в растворе приводит к образованию одного аддукта, а в «клетке» – другого.

3. Укажите значения x в молекулярной формуле частицы $(C_6H_7)Mn(CO)_x$ «в клетке» и вне ее («на воле»). Учтите, что лиганд C_6H_7 проявляет ароматические свойства и имеет три сигнала в спектре 1H ЯМР с интенсивностями 3:2:2.

4. Напишите продукт реакции Дильса-Альдера между **Y** и **Z** «в клетке» и «на воле».

Задача 2

В низкокипящих фракциях пиролиза нефтяного сырья и коксования каменного угля содержится углеводород **I**, откуда он извлекается с помощью ректификации ($t_{кип}$ 40,8 °С). При стоянии **I** медленно димеризуется с образованием единственного продукта **II**, который при нагревании вновь превращается в **I**. Гомолог **I**, соединение **III** ($t_{кип}$ 71,3 °С), впервые было получено Вилкоксом в 1960 году в результате многостадийного синтеза из 2-метилциклогексанола:



1. Напишите структурные формулы соединений **I–III**, **A–K**.

Попытка получить **J** одностадийной кислотной дегидратацией **G** приводит вместо **J** к образованию продукта **L**.

2. Напишите структурную формулу **L**.

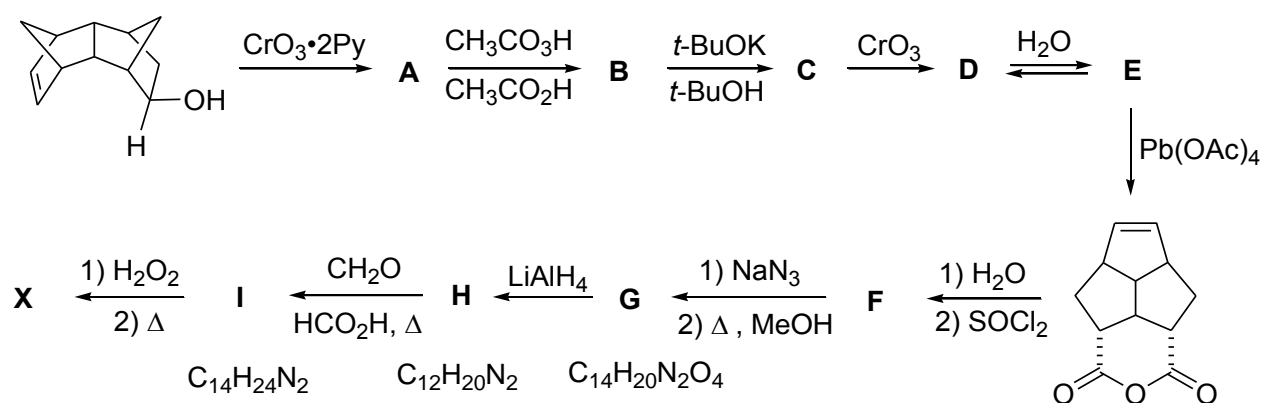
В бензольном растворе при 20 °С **I** вступает в экзотермическую реакцию с геометрическими изомерами **M** и **N**, причем в первом случае образуются два соединения **O** (85 %) и **P** (15 %), а во втором – единственный продукт **Q**.

3. Напишите структурные формулы **M–Q**, учитывая, что **O**, **P** и **Q** имеют молекулярную формулу $C_9H_{10}O_4$.

4. Изобразите (качественно) энергетическую диаграмму реакции **I** с **M**, учитывая, что **O** термодинамически менее стабилен, чем **P**.

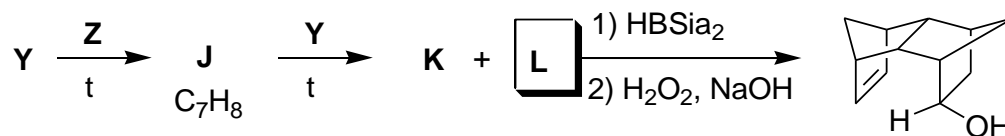
Задача 3

Синтез полиэдранов, углеродный скелет которых имеет форму правильных многогранников, является сложной задачей даже для современной органической химии. Так, додекаэдран имеет простейшую формулу C_{20} и представляет собой молекулярный аналог правильного многогранника додекаэдра (от греч. δώδεκα — двенадцать и εδρον — грань). Первая попытка синтезировать это соединение была предпринята в 1964 г. Р. Вудвордом, который предложил использовать для этой цели изящную, но, к сожалению, неосуществимую димеризацию углеводорода **X**. Этот углеводород интересен сам по себе, в первую очередь, вследствие его высокой симметрии. **X** был синтезирован Вудвордом по следующей схеме:



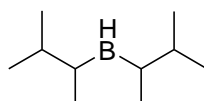
1. Напишите структурные формулы соединений **A–I** и углеводорода **X**, если известно, что: а) **B** и **C** – изомеры, причем они содержат одинаковое число циклов и не содержат связей $C=C$; б) **E** относится к классу циклических полуацеталей; в) в спектре ^1H ЯМР соединения **X** присутствуют только три сигнала (дублет, дублет триплетов и квадруплет с относительными интегральными интенсивностями 6:3:1).

Исходное соединение было синтезировано из доступных углеводородов **Y** и **Z**:



2. Напишите структурные формулы соединений **Y, Z, J–L**. Учтите, что **K** и **L** – стереоизомеры.

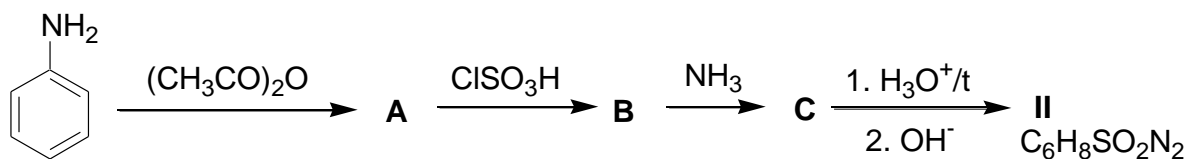
Примечание: HBSia_2 -



Химия и жизнь

Задача 1

Бытовой краситель красный стрептоцид (**I**) является первым в мире синтетическим препаратом, антибактериальные свойства которого в 1934 году обнаружил Герхард Домагк. Но уже год спустя ученые Пастеровского института установили, что **I** *in vivo* превращается в непосредственное действующее начало — белый стрептоцид (**II**). В промышленности синтез **II** осуществляется согласно схеме:



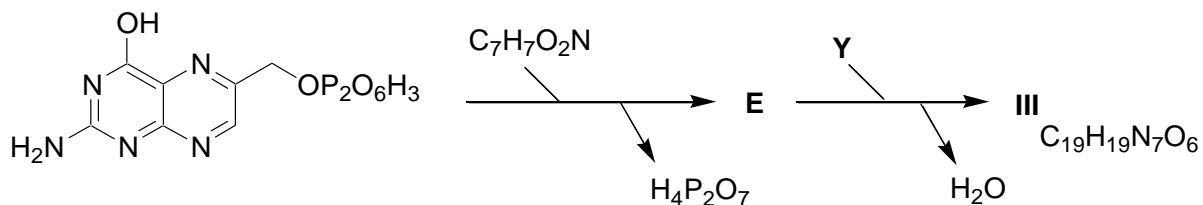
1. Расшифруйте вещества **A** – **C** и **II**, укажите их структурные формулы.

Красный стрептоцид получается в две стадии из белого стрептоцида:



2. Приведите структурные формулы соединений **D**, **X** (дизамещенное производное бензола, в спектре ЯМР ^{13}C которого имеется четыре сигнала) и **I** (49,48 С; 4,47 Н; 11,00 S; 11,00 масс. % О и N).

Использование **II** для лечения бактериальных инфекционных заболеваний основано на его структурном сходстве с веществом $\text{C}_7\text{H}_7\text{O}_2\text{N}$ (в том числе, аналогичное расположение заместителей), которое бактериальная клетка использует для синтеза фолиевой кислоты (**III**):



Благодаря этому структурному сходству белый стрептоцид вытесняет $\text{C}_7\text{H}_7\text{O}_2\text{N}$ из комплекса с ферментом, синтезирующим **III**, что в итоге ведет к торможению роста бактерий.

3. Установите структурные формулы $\text{C}_7\text{H}_7\text{O}_2\text{N}$, **E**, **Y** и **III**, если **Y** – каноническая аминокислота (см. таблицу канонических аминокислот), а остатки $\text{C}_7\text{H}_7\text{O}_2\text{N}$ и **Y** в **III** соединены по типу пептидной связи.

При $pH = 7,40$ в крови $C_7H_7O_2N$ ($K_a = 6,1 \cdot 10^{-5}$, а $K_b = 4,2 \cdot 10^{-10}$) существует преимущественно в виде частицы **Z**, которая за счет ионного и ван-дер-ваальсового взаимодействия, а также Н-связи связывается в активном центре фермента.

4. Изобразите структурную формулу **Z**. Укажите в структуре **Z** фрагменты, отвечающие за реализацию каждого из трех типов взаимодействий с активным центром фермента.

Скорость (V) биосинтеза **III** в условиях конкурентного ингибирования **II** согласно модели Михаэлиса–Ментен описывается уравнением:

$$V = \frac{V_{\max} [C_7H_7O_2N]}{K_M (1 + \frac{[II]}{K_i}) + [C_7H_7O_2N]},$$

где $K_M = 3,1 \cdot 10^{-3}$, $K_i = 4,5 \cdot 10^{-5}$, $[C_7H_7O_2N] = 3,8 \cdot 10^{-4}$ (размерности констант и концентраций – моль/л).

5. Рассчитайте значение концентрации препарата **II** (в г/мл) в крови, которая необходима для подавления на 85 % реакции биосинтеза **III** бактериями.

Одним из основных фармакокинетических параметров лекарства является время снижения его максимальной концентрации в крови в 2 раза ($\tau_{1/2}$). В зависимости от скорости выведения из организма **II** и его аналоги делят на 4 группы: соединения с $\tau_{1/2} < 10$ ч – препараты короткого действия, 10 – 24 ч – среднего, 24 – 48 ч – длительного, > 48 – сверхдлительного.

6. Считая, что выведение лекарства из организма подчиняется кинетике первого порядка, установите $\tau_{1/2}$ для **II**, если известно, что за 30 мин его максимальная концентрация в крови снижается на 5 %. Укажите, к какой из 4 групп принадлежит **II**.

Таблица. Канонические альфа-аминокислоты $RCH(NH_2)COOH$

R	Название	R	Название
-H	Глицин	-CH ₂ -OH	Серин
-CH ₃	Аланин	-CH(OH)-CH ₃	Треонин
-CH(CH ₃) ₂	Валин	-CH ₂ -C(O)-NH ₂	Аспарагин
-CH ₂ -CH(CH ₃) ₂	Лейцин	-CH ₂ -CH ₂ -C(O)-NH ₂	Глутамин
-CH(CH ₃)-CH ₂ -CH ₃	Изолейцин	-(CH ₂) ₄ -NH ₂	Лизин

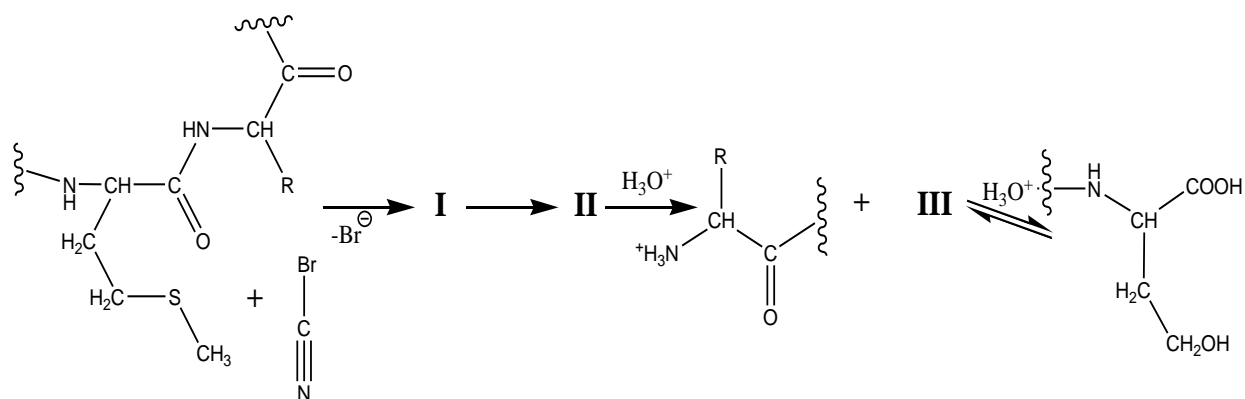
$-\text{CH}_2\text{-SH}$	Цистеин	$-(\text{CH}_2)_3\text{-NH-}$ $\text{C}^+(\text{NH}_2)_2$	Аргинин
$-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-S-CH}_3$	Метионин	$-\text{CH}_2\text{-C}_3\text{H}_3\text{N}_2$	Гистидин
$-\text{CH}_2\text{-SeH}$	Селеноцистеин	$-\text{CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$	Фенилаланин
$-\text{CH}_2\text{-COOH}$	Аспарагиновая кислота	$-\text{CH}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{-OH}$	Тирозин
$-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH}$	Глутаминовая кислота	$-\text{CH}_2\text{-C}_8\text{H}_6\text{N}$	Триптофан
	Пролин		

Задача 2

Селективное расщепление пептидных связей

На сегодняшний день геном многих организмов секвенирован (то есть определена последовательность нуклеотидов всей ДНК данного организма). Однако, как оказалось, создание такой базы данных, своего рода каталога нуклеотидных последовательностей, не привело к пониманию, почему человек, например, устроен гораздо сложнее нематоды. Для этого нужно определить, какие белки в организме синтезируются, как модифицируются, в каких тканях, и каким образом все эти процессы регулируются. Следовательно, нужно секвенировать не только геном, но и протеом, то есть аминокислотные последовательности всего набора белков организма. Для идентификации новых белков и определения их аминокислотной последовательности применяется метод селективного ферментативного или химического расщепления (фрагментации) по некоторым аминокислотным остаткам с последующим определением последовательности аминокислот в каждом таком фрагменте.

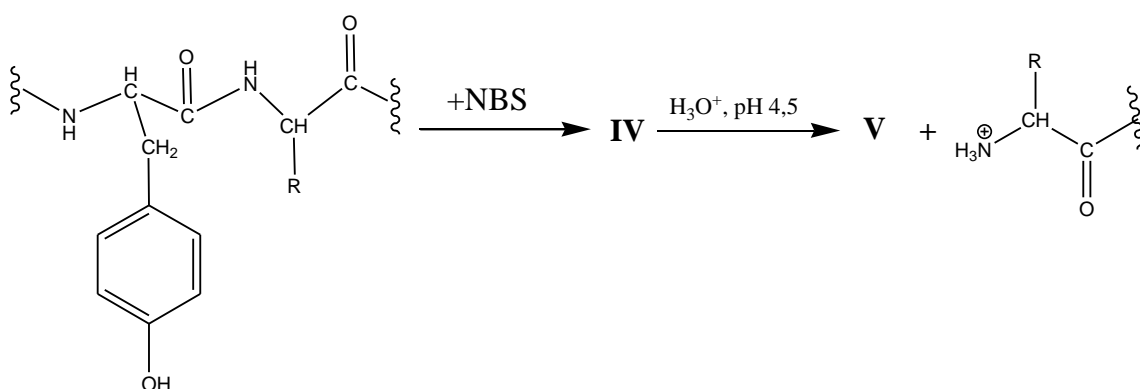
Для расщепления на большие фрагменты очень часто используют реакцию с бромцианом, которая протекает селективно по остаткам метионина с промежуточным образованием циклического продукта:



1. Нарисуйте структурные формулы соединений **I** – **III**, если **I** – это продукт реакции нуклеофильного замещения, в которой роль нуклеофила играет пептид, а **II** – продукт циклизации с отщеплением метилтиоцианата.

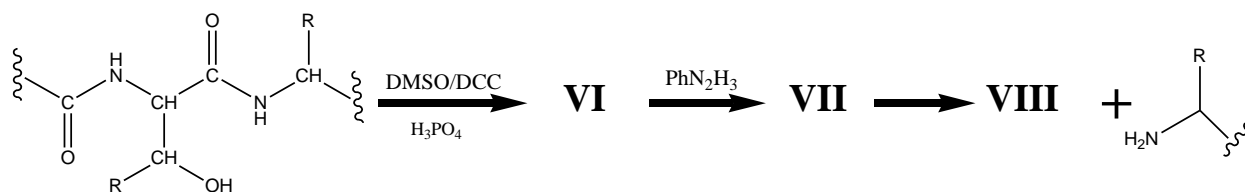
Другой часто применяемый способ – реакция полипептидной цепи с N-бромсукцинимидом, который будет расщеплять связи, образованные в первую очередь остатками триптофана, затем тирозина и при больших избытках реагента – связи, образованные гистидином.

Схема реакции для тирозина:



2. Нарисуйте структурные формулы веществ **IV** и **V**, если известно, что у всех этих соединений присутствует кольцо хиноидного типа; на первой стадии происходит галогенирование с образованием спиросоединения. Примите во внимание, что пептидная связь, образованная аминогруппой остатка тирозина, устойчива в кислой среде в присутствии избытка NBS.

Еще один способ, который тоже иногда применяется для пептидов, но не для белков, это селективный гидролиз пептидных связей остатков треонина и в меньшей степени серина:



В этом случае на первой стадии под действием дициклогексилкарбодиимида (DCC) в диметилсульфоксиде (DMSO) с фосфорной кислотой протекает реакция окисления, затем обработка фенилгидразином в течение 20–40 минут при 40–70 °С приводит в конечном счете, к расщеплению пептидной связи.

3. Нарисуйте структурные формулы веществ **VI**, **VII** и **VIII**.

Методом аминокислотного анализа было найдено, что гормон, стимулирующий меланоциты (клетки кожи и сетчатки глаза, вырабатывающие пигмент меланин, который обуславливает цвет глаз и кожных покровов, а также защищает от воздействия ультрафиолетового излучения), представляет собой пептид следующего состава: Arg, Asp₂, Glu₂, Gly₂, His, Lys₂, Met, Phe, Pro₃, Thr, Tyr₂.

Путем последовательной деградации N-конца пептида был определен небольшой фрагмент концевой последовательности NH₂-Asp-Glu-Gly

Также удалось определить две аминокислоты, находящиеся на C-конце. Это оказались аспарагиновая кислота и лизин-Lys-Asp-COOH.

Затем использовали обработку бромцианом, в результате чего получилось два пептидных фрагмента, более длинный из которых содержал определенную ранее C-концевую последовательность и состоял из 11 аминокислотных остатков. Сначала у аликвоты этого пептида была определена N-концевая последовательность (Glu-His-Phe), а затем другую его аликвоту подвергли ферментативному расщеплению трипсином, который селективно гидролизует связи, образованные карбоксильными группами лизина и аргинина. В результате получилась одна свободная аминокислота – Asp, а также два олигопептидных фрагмента из шести и четырех аминокислотных остатков, причем второй содержал аргинин на C-конце. У более длинного фрагмента также была определена N-концевая последовательность, но удалось прочитать только две аминокислоты (Tyr-Gly). Далее другую аликвоту этого же гексапептида обработали последовательно DCC/DMSO/H₃PO₄ и фенилгидразином, в результате получилось два фрагмента с одинаковым числом пептидных связей.

Для расшифровки оставшейся последовательности более короткий пептид, полученный после реакции с бромцианом, подвергли обработке N-бромсукцинимидом.

Получилось два фрагмента, в одном из которых была единственная пептидная связь, и он обладал сильным положительным зарядом при рН 7.

4. Определите аминокислотную последовательность пептидного гормона.