



57. ročník #coronaedition

2020/2021

NÁRODNÍ KOLO

Kategorie A/E

Teoretická část – Zadání

A 60 bodů / E 40 bodů

**ANORGANICKÁ CHEMIE****A 16 / E 12 BODŮ****Úloha 1 Hledá se rozpouštědlo****50 bodů**

Z jistě správného řešení úloh krajského kola si možná vzpomenete, že jsme hrdiny naší vesmírné mise opustili v situaci, kdy byl prakticky ukončen průzkum neznámé planety, ale vlivem nešťastné nehody se zásoby klíčové složky paliva pro hvězdolet utopily v moři amoniaku. Amoniak naštěstí není jedinou formou anorganického dusíku, která se na planetě nachází. V izolovaných lagunách se za místních nízkých teplot udržela kapalná fáze jednoho z jeho oxidů, jež lze použít jako náhradu ztracené látky. Vaším úkolem bude jej identifikovat a využít některé znalosti o jeho reaktivitě.

Sloučenina **X**, která nás bude zajímat, se může v kapalné fázi chovat jako nevodné rozpouštědlo. Jeho solvokyselinou je nitrosylový kation, NO^+ , solvozásadou anion běžné oxokyseliny dusíku (**A**). Méně typickou vlastností je skutečnost, že jejich rekombinace („neutralizace“) je redoxní reakcí.

- 1) **Identifikujte chemickým vzorcem předmětného aniontu A příslušnou solvozásadu.**
- 2) **Zapište rekombinační („neutralizační“) reakci solvokyseliny a solvozásady v iontovém tvaru.**
- 3) **Zapište sumární vzorec příslušného nevodného rozpouštědla X, jaké máte za úkol identifikovat.**

Chemie oxosloučenin dusíku je rozmanitá, a kapalina, kterou jste identifikovali při řešení otázky 1, proto není jediným nevodným prostředím, v němž by se nitrosylový kation mohl chovat jako solvokyselina. Pokud bychom za solvozásadu zvolili anion jiné oxokyseliny dusíku (**B**), došlo by k neredoxní rekombinaci a vznikla by temně modrá kapalná fáze výrazně méně stabilního oxidu dusíku **Y**.

- 4) **Zapište tuto reakci chemickou rovnicí v iontovém tvaru.**
- 5) **Pojmenujte vzniklý produkt Y běžným dvouslovným názvem.**

Produkt **Y** je možné chápat jako adukt dvou stabilnějších oxidů dusíku v sudých mocenstvích, na které se za běžných teplot samovolně rozkládá.

- 6) **Doplňte strukturu Y a na příslušné atomy doplňte formální náboje. Uvažujte oktet u všech prvků ve sloučenině. V případě, že atom formální náboj nenes, přiřadte prázdné políčko.**
- 7) **Zapište chemickou rovnicí samovolný rozklad Y.**

Studovaný oxid **Y** je anhydridem nestabilní oxokyseliny dusíku **Z**, s jejímž aniontem **B** jsme se setkali v předchozích otázkách. Vystupovala také ve sledu reakcí, jemuž jsme se věnovali ve školním kole. Tamtéž jsme popsali její rozklad za vysokých teplot v atmosféře, o němž jsme předpokládali, že také probíhá rovnou za vzniku oxidů dusíku. Typičtější průběh, se kterým se setkáme například i při výrobě kyseliny dusičné, však předpokládá disproportionaci na stabilní kyselinu a diatomický oxid.

- 8) **Zapište úplnými chemickými rovnicemi vznik předmětné kyseliny (Z) z jejího anhydridu (Y) a její samovolný rozklad disproportionací.**

Chemie méně stabilních sloučenin dusíku je obecně zajímavá a bohatá, pojďme se však pomalu vrátit k úkolu, který před námi stál na začátku a věnoval se využití jednoho z jeho stabilnějších oxidů jako raketového paliva.

Sloučenina **X**, již jste identifikovali na začátku úlohy, tvoří zásadní součást moderních raketových paliv na kapalný pohon - oksyličovadlo. Tuto vlastnost má nicméně pouze ve formě, v jaké jsme ji dosud uvažovali, tedy ve formě kapalného dimerního oxidu. Za určitých podmínek se však bude rozkládat za vzniku plynného monomeru, který takto využít nelze.

- 9) **Zapište daný rozklad chemickou rovnicí.**

**10) Jakou charakteristickou barvu má vznikající monomer?**

- a) žlutou
- b) oranžovou až hnědou
- c) modrou
- d) je bezbarvý
- e) ani jedna z možností není správná

11) Uvažujme, že okolní atmosféra má teplotu zhruba $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ a v zásobnících na palivo je držen tlak 5 bar. Uveďte vzorec a fázový stav formy oxidu dusíku, která bude vzhledem k rovnovážnému chování reakce studované v předchozí otázce za daných podmínek převažovat. Reakce je endotermická.**12) Bude za našich podmínek možné požadovaný oxid X bezpečně najímat z přírodního zdroje na planetě a použít ho jako palivo (ANO/NE/NELZE URČIT)?**

Na palubě Vážky se nacházejí neporušené rezervoáry hydrazinu a N,N' -dimethylhydrazinu. Obě tyto látky je možné použít jako druhou složku kapalného raketového paliva. Hydrazin (i jeho alkylovaný analog) je totiž, podobně jako peroxid vodíku, díky své struktuře redoxně nestálý, čehož lze s výhodou využít pro jeho vysoce exotermické spalování.

13) Doplňte vzorec hydrazinu.**14) Hlavním motivem, který přispívá k jeho nestabilitě, je netypicky dlouhá vazba N-N. Co je hlavní příčinou velké vazebné délky?**

- a) atomy vodíku v hydrazinu se podobně jako v amoniaku rotačně překlápějí kolem volného elektronového páru ("umbrella motion"), kvůli těmto pohybům je vazba vynuceně dlouhá ze sterických důvodů
- b) atomy dusíku jsou malé, délka vazby je způsobena odpuzováním jejich elektronových párů
- c) vazba není zcela volně otáčivá, její délka je tak vynucena stericitou N-H vazebných vibrací
- d) hydrazin vytváří intramolekulární vodíkové můstky, délka vazby kompenzuje vzniklé pnutí
- e) hydrazin vytváří intermolekulární vodíkové můstky, nevazebná interakce má za následek repulzi elektronegativních centrálních atomů

Podívejme se na závěr na vlastní chemii raketových paliv na bázi námi uvažovaných sloučenin. Předpokládejme, že se látku X podařilo bezpečně najímat a uložit do záložních palivových rezervoárů. Jak potom probíhá její reakce s hydrazinem?

15) Uveďte úplné rovnice reakcí látky X po řadě s hydrazinem a N,N' -dimethylhydrazinem. Synproporcionací oxidačních stavů dusíku vzniká N_2 , oxidaci atomů uhlíku nechte proběhnout na terminální plynný produkt.

Pohledem na vyčíslené chemické rovnice lze snadno učit, že při reakci, jako při jakémkoliv typickém hoření, vzniká celá řada plynných produktů. Náhlé zvýšení tlaku v palivovém rezervoáru tak může teoreticky představovat technologický problém, s nímž je třeba počítat.

Vážka má oddělené startovací motory a motory pro běžný provoz za mezihvězdného letu, kde je tlak v každém okamžiku dokonale kompenzován. Startovací motory potřebují najednou spálit 250 mL hydrazinového paliva a tlak v nich není regulován. Počáteční tlak v motoru o konstantním objemu 10 L je 5 bar, povolený přetlak oproti standardnímu tlaku na palubě činí 75 bar.

Předpokládejte, že palivo je dávkováno vždy jako čistá látka. Molární objem kondenzovaných (kapalných) fází zanedbejte. Při hoření vzniká parní fáze vody a teplota je odvodem potřebného tepla udržována na 300 K. ρ (hydrazin) = 1021 kg m^{-3} , ρ (N,N' -dimethylhydrazin) = 790 kg m^{-3} . M (hydrazin) = $32,046\text{ g mol}^{-1}$, respektive M (N,N' -dimethylhydrazin) = $60,010\text{ g mol}^{-1}$.

16) Jaký tlak se ustaví v zásobníku při použití čistého hydrazinu jako paliva, respektive jeho čistého N,N' -dimethylanalogu?**17) Jaké palivo je možné za uvažovaných podmínek pro startovací motor využít?**

- a) hydrazin
- b) N,N' -dimethylhydrazin
- c) obě látky
- d) žádnou z uvedených látek, Vážka nemůže odstartovat



- e) nelze jednoznačně určit

Úloha 2 Skok po diagonále

33 bodů

V předcházejících úlohách jsme se věnovali chemii boru a hliníku, na níž jsme ukázali některé trendy periodického systému typicky se uplatňující v její 13. skupině. Jak však víme, trendy v periodickém systému se často projevují nejen ve skupinách, ale i po diagonálách. Prvky s podobnými vlastnostmi tedy nalzáme nejen ve skupinách, ale v menší míře i na myšlených kolmicích k těmto spojnicím trendů, tedy určitých „vedlejších diagonálách“. Abychom ilustrovali tento jev takzvané diagonální podobnosti s prvky 13. skupiny, musíme učinit poměrně znatelný skok, a to až do skupiny druhé.

- 1) **Zmíněná diagonální podobnost se projevuje nejvíce u beryllia, v o něco menší míře pak u hořčíku. V prvním přiblížení ji lze nahlédnout na amfoterním charakteru těchto prvků. Ilustrujte ji na berylliu a zapíšte po řadě chemické rovnice jeho rozpouštění v roztoku silné kyseliny (rovnice 1) a koncentrovaného alkalického hydroxidu (rovnice 2).**

Amfoterní charakter má i hydroxid beryllnatý, který je podobně jako Al(OH)_3 nerozpustný ve vodě. Součin rozpustnosti pevného Be(OH)_2 má hodnotu $K_{\text{sp}}(\text{Be(OH)}_2) = 6,92 \cdot 10^{-22}$, pro oxid hlinitý činí hodnota $K_{\text{sp}}(\text{Al(OH)}_3) = 3,40 \cdot 10^{-34}$. Se znalostí této charakteristiky a rovnice úplné hydrolyzy beryllnatého iontu



je možné odhadnout i disociační konstantu Be^{2+} . Zajímavé je srovnání s hlinitým iontem, který hydrolyzuje podobně jako Be^{2+} , ale v jiném stechiometrickém poměru.

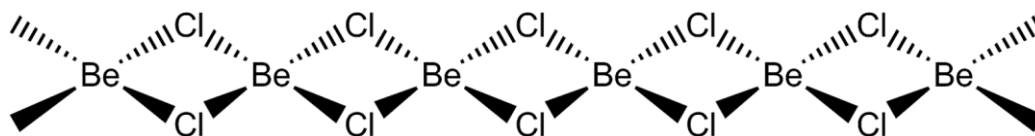
- 2) **Vypočítejte $\text{p}K_a$ Be^{2+} a Al^{3+} . Který z obou iontů je kyselejší?** Náповěda: Pomozte si definicí iontového součinu vody. Disociační konstanta daného iontu je rovnovážná konstanta jeho úplné hydrolyzy.

Diagonální podobnost beryllia a boru se projevuje zejména podobnými lewisovsky acidobazickými vlastnostmi jejich základních hydridů a ochotou beryllia se za určitých podmínek řetězit do struktur polymerního charakteru.

Základní hydrid beryllia, BeH_2 , je v plynné fázi lineární molekula. Pozorována byla ale také její dimerizace, při níž vzniká asociát s podobným strukturním motivem, jaký najdeme u analogického dimeru boranu

- 3) **Je BeH_2 v plynném stavu lineární molekulou? Pokud ano, doplňte příslušné atomy Be a H do obrázku. Pokud se domníváte, že jde o lomenou molekulu, doplňte prázdná políčka. Jaká je hybridizace centrálního atomu v plynném BeH_2 ? Tvoří dimer BeH_2 dvouelektronové třístředové vazby jako diboran? Pokud se domníváte, že ano, doplňte na pozice příslušné atomy Be a H. Pokud si myslíte, že dimer vypadá jinak, doplňte na pozice prázdná políčka. Uvedte formální hybridizaci atomů Be v dimeru hydridu beryllnatého.**

Řetězení beryllia až do polymerních struktur je naopak dobře patrné v pevné fázi. Kondenzací BeCl_2 vzniká lineární polymer o následující struktuře:



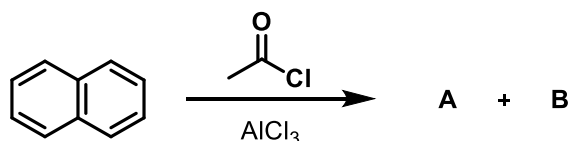
- 4) **Doplňte do struktury formální náboje všech atomů.**
- 5) **Vyberte správná tvrzení o struktuře a vlastnostech pevné fáze chloridu beryllnatého:**
- Koordinace okolí beryllnatého iontu je čtvercové, což odpovídá formální hybridizaci sp^3d^2 .
 - Okolí jednotlivých iontů beryllia je možné chápat jako extrémně deformované tetraedry sdílející společné hrany, hybridizace atomu Be je sp^3 .
 - Atomy obou prvků mají planární okolí a vykazují hybridizaci sp^3 .
 - Chloridový ion je možné chápat jako můstkový ligand.
 - Chloridové ionty mají volné elektronové páry, které mohou nabídnout dalším atomům beryllia, polymerní struktura se tedy může řetězit do 3D struktury.



- f) Netypické formální náboje na jednotlivých atomech indikují vysokou reaktivitu pevného BeCl_2 .
- g) Chlorid berylnatý má s ohledem na diagonální podobnost chemické vlastnosti analogické pevnému chloridu hlinitému, což lze nahlédnout i z řešených reakcí úplné hydrolyzy Be^{2+} a Al^{3+} .

**ORGANICKÁ CHEMIE****A 16 / E12 BODŮ****Úloha 1 Ať žije azulen!****56 bodů**

Azulen je sytě fialová krystalická látka s poměrně zajímavou strukturou, která je izomerní s naftalenem. Přírodně se vyskytující derivát azulenu je například zodpovědný za barvu houby *Lactarius indigo*. Než se zaměříme na azulen a jeho reaktivitu, podívejme se nejdříve na nám známější naftalen. Naftalen reaguje s acetylchloridem ve smyslu Friedelovy-Craftsovy acylace za vzniku dvou možných produktů reakce do prvního stupně:



- 1) Nakreslete vzorec látky A.
- 2) Nakreslete vzorec látky B.

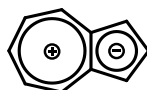
Kdybychom použili místo acetylchloridu methyljodid (CH_3I) a prováděli namísto acylace alkylaci, vznikne i řada produktů několikanásobné substituce.

- 3) Proč probíhá na naftalenu acylace jen do prvního stupně, zatímco alkylace proběhne i do vyššího stupně? Vyberte z následujících tvrzení ta pravdivá.
 - Naftalen nemá rád acylaci, ale má rád alkylaci.
 - Acylace je obecně (tj. pro libovolný acylový a alkylový řetězec) stericky náročnější než alkylace.
 - Acylace aromatické jádro pro další substituci deaktivuje.
 - Acylace aromatické jádro pro další substituci aktivuje.
 - Alkylace aromatické jádro pro další substituci deaktivuje.
 - Alkylace aromatické jádro pro další substituci aktivuje.

Regioselektivita další substituce u naftalenu není vždy vysoká a často vznikají i produkty, které neodpovídají regioselektivě dané aromatické substituce.

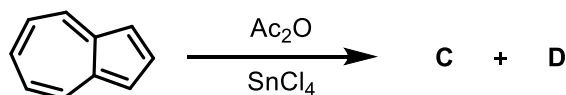
- 4) Kolik různých izomerů dimethylnaftalenu tedy může vzniknout reakcí naftalenu s methyljodidem (CH_3I) v přítomnosti chloridu hlinitého? Neuvažujte regioselektivitu alkylace.

Nyní se již podívejme na azulen. Azulen je stejně jako naftalen aromatický, což vystihuje následující rezonanční struktura s delokalizovanými náboji:



- 5) Nakreslete energeticky nejvýhodnější rezonanční strukturu azulenu s náboji lokalizovanými na atomech.

Azulen reakcí s acetanhydridem v přítomnosti chloridu cíničitého poskytuje na rozdíl od naftalenu vedle produktu reakce do prvního stupně C i produkt reakce do druhého stupně D:





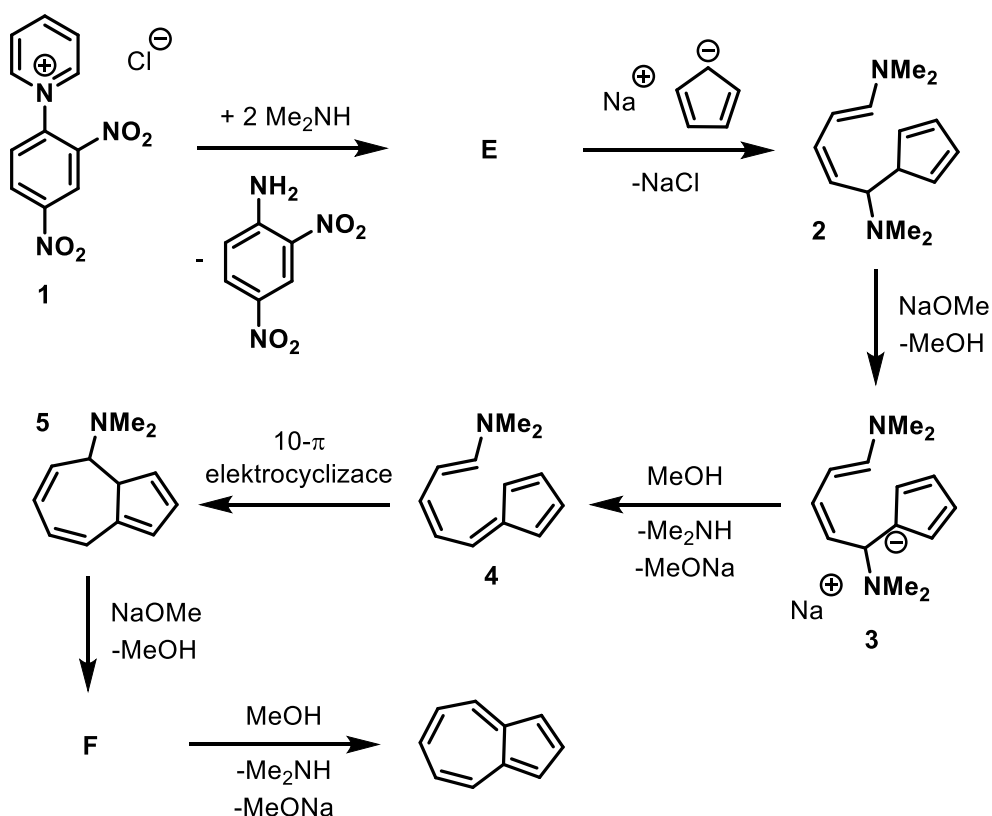
6) Proč vzniká i produkt reakce do druhého stupně, když u naftalenu za stejných podmínek nevzniká? Vyberte zdůvodnění z následujících tvrzení.

- Barevné látky reagují ochotněji.
- Azulen má více možných odlišných poloh substituce.
- Pětičlenný cyklus má vyšší elektronovou hustotu než šestičlenný.
- Sedmičlenný cyklus má vyšší elektronovou hustotu než šestičlenný.
- Pětičlenný cyklus má nižší elektronovou hustotu než šestičlenný.
- Sedmičlenný cyklus má nižší elektronovou hustotu než šestičlenný.

7) Nakreslete vzorec látky C.

8) Nakreslete vzorec látky D.

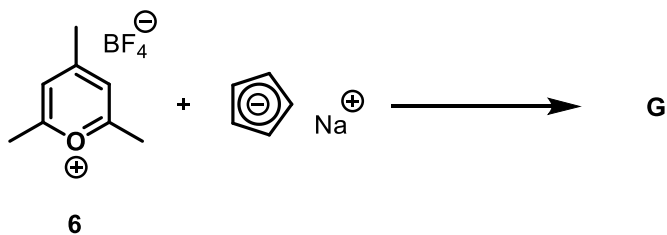
Azulen se dá připravit například s využitím Zinckeho reakce. Nejprve reaguje *N*-(2,4-dinitrofenyl)pyridinium chlorid (**1**) se dvěma molekulami dimethylaminu za odštěpení 2,4-dinitroanilinu a vzniku látky **E**. Ta reaguje s aniontem cyclopentadienu za vzniku látky **2** a odštěpení chloridu sodného. Látka **2** ochotně podléhá deprotonaci a vzniká látka **3**. Eliminací dimethylaminu z látky **3** vzniká látka **4**, která elektrocyklizací uzavírá sedmičlenný cyklus, a vzniká tak látka **5**, již obsahující kostru azulenu. Látka **5** se opět ochotně deprotonuje za vzniku látky **F**, která se eliminací dimethylaminu mění na azulen.



9) Nakreslete strukturu látky E.

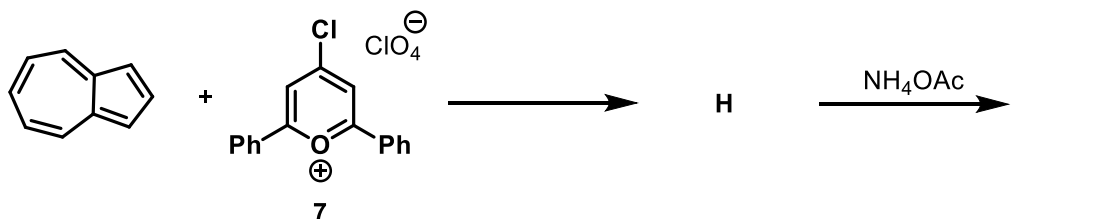
10) Nakreslete strukturu intermediátu F.

Obdobně lze azulen připravit z pyryliových solí. 2,4,6-Trimethylpyrylium tetrafluoroborát **6** reaguje se sodnou solí cyklopentadienu a sledem reakcí obdobných těm uvedeným ve schématu výše vzniká derivát azulenu **G**.



11) Nakreslete strukturu derivátu azulenu G.

Pokud ale s jinou pyryliovou solí **7** necháme reagovat samotný azulen, bude produkt naprosto odlišný. Reakce totiž nepoběží v duchu Zinckeho reakce, ale bude probíhat nám dobře známým adičně-eliminacním mechanismem a azulen se bude chovat jako C-nukleofil.



12) Nakreslete strukturu látky H. Při kreslení nepoužívejte v molekulárním editoru klávesu X.

13) Nakreslete intermediát při vzniku látky H. Při kreslení nepoužívejte v molekulárním editoru klávesu X.

Látka **H** následně reaguje v ethanolu jako rozpouštědlo s octanem amonným, který se zde chová jako zdroj amoniaku. Amoniak reaguje s látkou **H** obdobně, jako by reagoval se Zinckeho solí.

14) Nakreslete strukturu látky I. Při kreslení nepoužívejte v molekulárním editoru klávesu X.

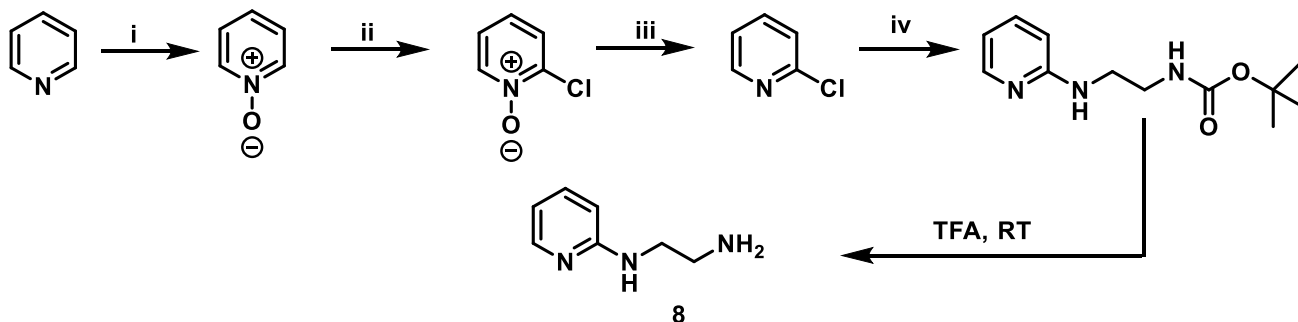


Úloha 2 Syntéza v akci: Léky na diabetes

44 bodů

Při syntéze inhibitoru glykogen synthasa kinasy 3 β (GSK-3 β), který je potenciálním léčivem diabetes typu 2 je v jednom kroku potřeba látka **8**.

Amin **8** lze připravit několikakrokovou syntézou, jejíž schéma je naznačeno níže. Posledním krokem syntézy je jen ochránění chránicí skupiny Boc (*tert*-butyloxykarbonyl) v kyselém prostředí kyseliny trifluoroctové (TFA).



RT = laboratorní teplota, TFA = kyselina trifluoroctová

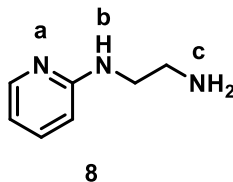
1) Ze seznamu vyberte činidla použitelná v reakčních krocích i–iv. Každé reakci přiřadte jednu položku ze seznamu. (NIS = *N*-jodsukcinimid, NCS = *N*-chlorsukcinimid, Boc = *tert*-butyloxykarbonyl, DiPEA = *N,N*-diisopropylethylamin)

- NIS/AlCl₃
- NCS/BF₃
- NCS/ClF₃
- HNO₃/H₂SO₄
- CF₃COOH
- PCl₃
- H₂NCH₂CH₂NHBoc/ DiPEA
- H₂NCH₂CH₂NHBoc/CF₃COOH
- NaNO₂/HCl

V uvedené syntéze se nejdříve pyridin oxiduje na *N*-oxid, který se po chloraci redukuje zpět na pyridin. Je ale opravdu nutné si syntézu těmito dvěma kroky komplikovat?

2) Nakreslete produkt přímé chlorace pyridinu.

3) Seřadte atomy dusíku v látce **8** sestupně podle bazicity (tj. od nejbazičtějšího k nejméně bazickému). Použijte písmena nad atomy dusíku ve struktuře látky **8**.



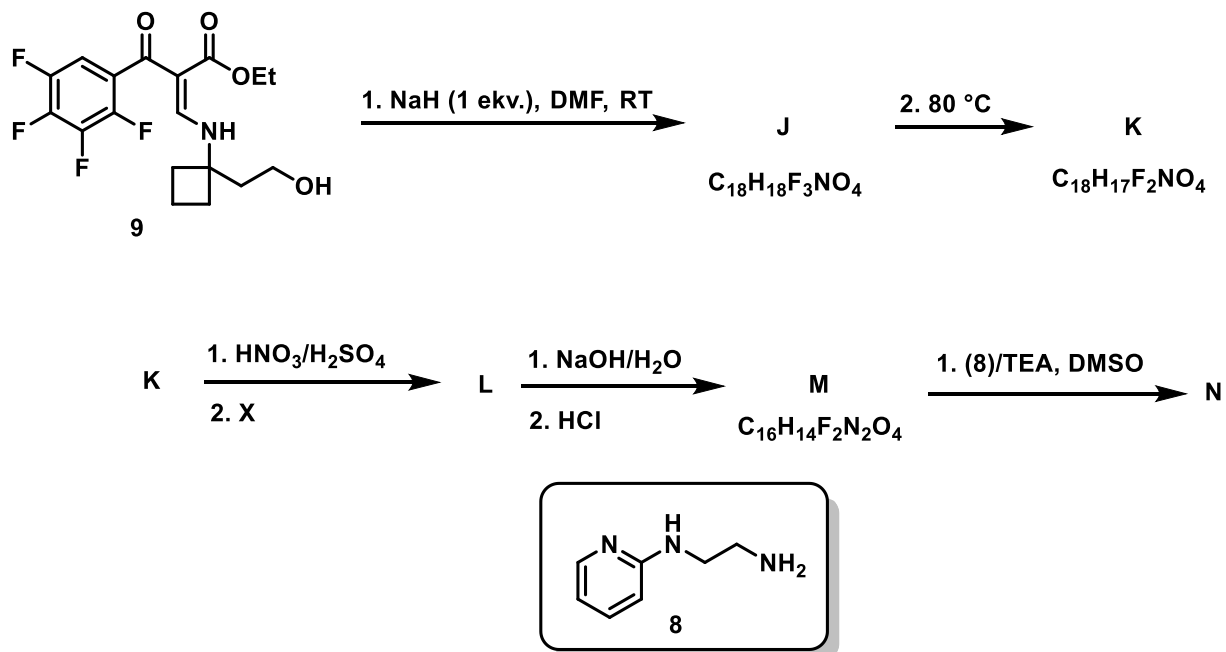
Syntéza samotného inhibitoru glykogen synthasa kinasy 3 β (GSK-3 β) je zachycena ve schématu níže.

První dvě reakce ve schématu proběhly najednou, ale ve schématu jsou pro názornost odděleny. Po první půlhodině reakce látky **9** v přítomnosti hydridu sodného v *N,N*-dimethylformamidu jako rozpouštědla při laboratorní teplotě je v reakční směsi přítomen hlavně meziprodukt **J**, který až po zvýšení teploty na 80 °C poskytuje spirocyklickou látku **K**. Přeměna látky **J** na **K** nemůže proběhnout přes Meisenheimerův intermediát, a probíhá tedy přes karboaniontový intermediát stabilizovaný elektronegativním atomem fluoru.

Nitrací následovanou reakčními podmínkami **X** byla spirocyklická látka **K** převedena na amin **L**. Bazickou hydrolyzou esterové skupiny látky **L** byla získána látka **M**.



Posledním krokem je zahřívání látky **M** s aminem **8** v přítomnosti triethylaminu v dimethylsulfoxidu. Tato reakce probíhá adičně-eliminačním mechanismem.



ekv. = ekvivalent, DMF = *N,N*-dimethylformamid (rozpuštědlo), RT = laboratorní teplota, TEA = triethylamin, DMSO = dimethylsulfoxid (rozpuštědlo)

4) Nakreslete struktury látek **J–N**. *Nepoužívejte zkratky pomocí tlačítka „X“.*

5) Vyberte ze seznamu všechny reakční podmínky použitelné jako podmínky **X**.

- $\text{H}_2/\text{Pd-C}$
- Br_2/AcOH
- $\text{NaNO}_2/\text{HCl}, 0 \text{ }^\circ\text{C}$
- $\text{SnCl}_2/\text{EtOH}$
- MnO_2
- $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$

**FYZIKÁLNÍ CHEMIE****A 16 / E 16 BODŮ****Úloha 1 Karačaj (К а р а ч а й)****28 bodů**

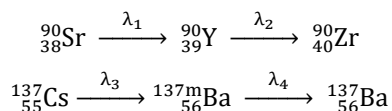
Víte, které místo na Zemi je nejvíce znečištěné radioaktivitou? Není to vnitřek reaktoru č. 4 v Černobyli, jak by některé z vás mohlo napadnout. Je jím malé jezero Karačaj, ležící v centrálním Rusku nedaleko (na ruské poměry) hranic s Kazachstánem. Ve čtyřicátých letech byla v této oblasti vybudována tajná továrna na jaderné zbraně jménem Majak. Sověti si příliš nelámali hlavu s ekologií – vodu na chlazení brali (a zase pouštěli) do nedalekého jezera Kyzyltaš a část radioaktivního odpadu házeli do ještě bližšího jezera Karačaj. Celá továrna musela být uzavřena v roce 1957, kdy došlo k třetí nejhorší jaderné katastrofě v dějinách, tzv. Kyštymské katastrofě. Tehdy explodovala nádrž s radioaktivním odpadem, která byla nesprávně chlazená a kvůli radioaktivním rozpadům se postupně zahřívala, až došlo k explozi na chemické bázi.

Než se pustíme do zkoumání tohoto jezera, povězme si nejdříve něco o kinetice radioaktivního rozpadu. Pro tu platí podobný vztah jako pro kinetiku prvního řádu, tedy že rychlost reakce je přímo úměrná „koncentraci“ výchozího nuklidu. Koncentraci obvykle nahrazujeme počtem částic N , rychlost reakce vyjadřuje veličina aktivita A (jednotkou je $s^{-1} = \text{Bq}$, neplést s chemickou veličinou aktivita). Navíc lze (pro kinetiku prvního řádu obecně) jednoduše odvodit, že pro rychlost reakce platí stejný vztah jako pro koncentraci. V případě radioaktivního rozpadu tedy můžeme pro **aktivitu** psát

$$A = A_0 e^{-\lambda t},$$

Kde A_0 je počáteční aktivita (rychlost rozpadu v čase $t = 0$ a kde rychlostní konstantu reakce obvykle značíme λ a nazýváme ji rozpadová konstanta.

Nyní se již zaměříme na samotné jezero. Jeho hlavními kontaminanty jsou izotopy ^{90}Sr a ^{137}Cs . Oba izotopy se dále rozpadají dle následujících schémat:



Koncové produkty reakcí, ^{90}Zr a ^{137}Ba , jsou stabilní izotopy. ^{137m}Ba značí metastabilní izotop barya, který se na koncový produkt přeměňuje pouze emisí γ -záření.

1) V naší analogii schémat chemických reakcí chybí „zpětné“ šipky. Vyberte správná tvrzení o této skutečnosti.

- Vedle rozpadu probíhá zároveň i zpětná reakce (jaderná fúze), ale její rychlost je oproti rychlosti rozpadu zanedbatelná.
- Jaderná fúze může být energeticky výhodná, ale aktivační energie (energie nutná k fúzi jader) je vždy vysoká a tak proces v běžných podmínkách spontánně neprobíhá.
- Jaderná fúze zde neprobíhá, protože jde o proces vždy energeticky nevýhodný.
- U lehkých jader lze jadernou fúzí uvolnit energii, u těžkých jader se energie uvolňuje rozpadem jádra. Izotopem určujícím hranici je ^{40}Ca .
- U lehkých jader lze jadernou fúzí uvolnit energii, u těžkých jader se energie uvolňuje rozpadem jádra. Izotopem určujícím hranici je ^{56}Fe .

Většina kontaminace jezera je způsobena cesiem-137, proto se nyní zaměříme na druhé reakční schéma.

2) O izotopu ^{137}Cs víte následující informaci: Máme-li vzorek 1,00 g čistého izotopu, sníží se jeho obsah ve vzorku za 47 let a 143 dní na jednu třetinu původního množství. Určete poločas rozpadu izotopu ^{137}Cs v letech s přesností na 1 desetinné místo.



- 3) **Jak dlouho (v letech) by tento děj (snížení obsahu na jednu třetinu původního množství) trval, kdybychom měli vzorek 2,00 g cesia-137? (zaokrouhlo na 2 desetinná místa)**

Izotop ^{137m}Ba je tzv. metastabilní, což znamená, že jeho jádro je sice na vyšší než základní energetické hladině a časem proto tedy dojde k jeho deexcitaci, přeměna ale není okamžitá. Jak rychlá tato přeměna tedy je?

- 4) **Rozpadová konstanta pro ^{137m}Ba je $4,621 \cdot 10^{-3} \text{ s}^{-1}$. Určete poločas rozpadu tohoto izotopu v rádech s.**

- 5) **Která ze dvou přeměn je rychlost určujícím krokem celé reakce „přeměna ^{137}Cs na ^{137}Ba “?**

Kontaminace jezera je ohromná. Pro zjednodušení výpočtu předpokládejme, že do něj v roce 1950 byl **najednou** vložen odpad obsahující pouze izotop ^{137}Cs vykazující počáteční aktivitu $A_0 = 4,1 \cdot 10^{18} \text{ Bq}$ (aktivita ale řádově odpovídá skutečnosti). Pokud byste se rozhodli toto místo navštívit, byli byste značně ozářeni. Množství tohoto záření popisuje veličina **dávka** (jednotkou je gray Gy) a jeho působení na organismus **dávkový ekvivalent** (jednotkou je sievert Sv), pro γ -záření mají obě veličiny stejnou hodnotu. Jeden sievert je dávka ionizujícího záření o energii 1 J absorbovaná 1 kilogramem tělesné hmotnosti, tedy $1 \text{ Sv} = 1 \text{ J kg}^{-1}$.

V roce 3000 se posádka Planet Expressu ze seriálu Futurama rozhodla vydat na toto místo. Domluvili se, že na místě stráví hodinu času a rozhodně se na něj nevydají, pokud za tuto dobu budou vystaveni dávce přesahující 100 mSv (což pro představu odpovídá dávce získané při půlročním pobytu na ISS). Průměrná hmotnost člena posádky je 80 kg. Energie se uvolňuje pouze při rozpadu metastabilního nuklidu Ba, přičemž uvolněná energie při jednom rozpadu činí 662 keV.

- 6) **V jakém roce (zaokrouhlete na celé roky) bude platit, že absorbovaná dávka při takovém pobytu bude 100 mSv? Může se na místo posádka v roce 3000 vydat?**

(Pokud jste nevyřešili předchozí úlohy, počítejte s poločasem rozpadu cesia-137 31 let).

Takový výlet by určitě mohl být zajímavý i letos, ale bezpečnost především.

- 7) **Jak dlouhý by hypoteticky musel být váš pobyt (v jednotkách μs) na tomto místě v roce 2021, abyste dodrželi podmínku ohledně absorbované dávky zmíněné v předchozí úloze (nechť je vaše hmotnost 80 kg)?**

Viděli jsme, že radioaktivní rozpad vykazuje podobnou kinetiku jako chemické reakce prvního řádu. Radioaktivní rozpad však není žádná chemická reakce, probíhá v jádře atomu namísto elektronového obalu, nemůžeme se proto spoléhat na obyčejnou chemickou intuici, kdybychom chtěli např. ovlivnit rychlost rozpadové reakce.

- 8) **Rychlostní konstanta reakce prvního řádu je závislá na teplotě. Kterou (kterými) z následujících modifikací parametrů systému by bylo možné urychlit radioaktivní rozpad v něm?**

- zvýšením tlaku
- snížením tlaku
- zvýšením teploty
- snížením teploty
- žádnou z výše uvedených

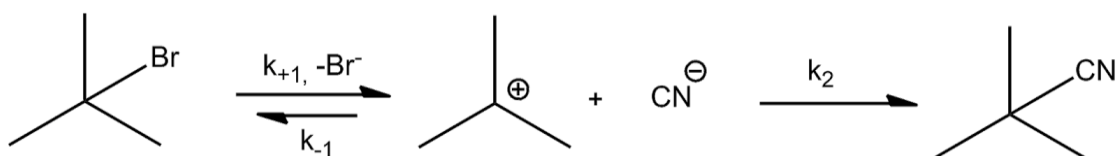


Úloha 2 Na (rovno)vázkách

27 bodů

V této úloze se podíváme na jednu z možných interpretací vztahu mezi chemickou kinetikou a rovnovážným chováním reakce. Jako aplikační příklad si ukážeme reakci bromderivátu, který jsme připravili markovnikovskou adicí v domácím a školním kole.

Jako konkurenční nukleofil volme kyanidový ion a zapišme mechanismus reakce v podobě



1) Označte písmennou zkratkou typu „E2“, „A_E“ a podobně, o jaký typ mechanismu jde. Ignorujte spodní indexy.

Předpokládejme, že pH systému je nastaveno tak, aby nedocházelo k bočním reakcím, zejména k eliminacím. Jak by potom vypadalo rovnovážné chování celé reakce?

2) Zapište uvažovanou reakci souhrnnou rovnicí.

3) Jaký vliv na rovnovážnou koncentraci produktu bude mít, pokud v reakční směsi rozpustíme velké množství KBr? Vyberte jednu správnou odpověď:

- rovnovážná koncentrace se nezmění
- rovnovážná koncentrace se zvýší
- rovnovážná koncentrace se sníží
- nelze jednoznačně určit

Pro odvození rychlostní rovnice zkoumané reakce budeme v tomto případě potřebovat disociační konstantu výchozího reaktantu, bromalkanu. S využitím značení zavedeného v mechanismu je jí možné vyjádřit ekvivalentními způsoby jako

$$K_{\text{dis}} = \frac{k_{+1}}{k_{-1}} = \frac{[\text{Me}_3\text{C}^+] \cdot [\text{Br}^-]}{[\text{Me}_3\text{CBr}]}$$

Ve výrazu pro K_{dis} figuruje očekávatelně malá rovnovážná koncentrace reaktivního intermediátu. V souladu s teorií stacionárního stavu lze očekávat, že velmi malé množství reaktivního intermediátu v každém čase odpovídá rovnovážné koncentraci. Disociační konstantu pak lze využít k popisu rychlosti reakce.

4) Z níže uvedených výrazů vyberte správné výrazy pro

- koncentraci reaktivního intermediátu uvedeného reakčního mechanismu vyjádřeného z definice rovnovážné konstanty disociace
- rychlostní rovnici celé reakce

$$[\text{Me}_3\text{C}^+] = K_{\text{dis}} \cdot \frac{[\text{Br}^-]}{[\text{Me}_3\text{CBr}]}$$

$$v = k_2 \cdot [\text{Me}_3\text{CBr}] \cdot \frac{[\text{Br}^-]}{[\text{CN}^-]}$$

$$v = K_{\text{dis}} \cdot \frac{[\text{Me}_3\text{C}^+] \cdot [\text{CN}^-]}{[\text{Br}^-]}$$

$$[\text{Me}_3\text{C}^+] = K_{\text{dis}} \cdot \frac{[\text{Me}_3\text{CBr}]}{[\text{Br}^-]^2}$$



$$\begin{aligned}
 [\text{Me}_3\text{C}^+] &= K_{\text{dis}} \cdot [\text{Br}^-] \\
 [\text{Me}_3\text{C}^+] &= K_{\text{dis}} \cdot \frac{[\text{Me}_3\text{CBr}]}{[\text{Br}^-]} \\
 v &= \frac{k_2}{K_{\text{dis}}} \cdot \frac{[\text{Me}_3\text{CBr}]}{[\text{Br}^-]} \cdot [\text{CN}^-] \\
 v &= k_2 \cdot K_{\text{dis}} \cdot \frac{[\text{Me}_3\text{CBr}] \cdot [\text{CN}^-]}{[\text{Br}^-]} \\
 v &= \frac{K_{\text{dis}}}{k_2} \cdot \frac{[\text{Me}_3\text{CBr}]}{[\text{Br}^-]} \cdot [\text{CN}^-]
 \end{aligned}$$

Takto odvozená rychlostní rovnice má o něco složitější tvar, než s jakým jsme se doposud typicky setkávali. Pokud se však na ni podíváme detailněji, uvidíme, že je v dobré shodě s kvalitativními předpoklady, jaké o chování reakce můžeme učinit.

5) Jakého celočíselného řádu je studovaná reakce vzhledem k bromidovým iontům?

6) Vyberte možná správná označení role, jakou bromid v mechanismu hraje:

- a) reaktantu
- b) produktu
- c) vedlejšího produktu
- d) katalyzátoru
- e) inhibitoru

Pouhým pohledem na rovnici uvažované reakce bychom mohli rovnou správně usoudit, že bude výrazně preferovat vznik produktu. O něco zajímavější je platnost aproximace, s níž jsme při odvození mechanismu zanedbali disociaci konečného produktu (kyanoderivátu). Pojďme si ji zdůvodnit výpočtem!

7) Stupeň disociace kyanoderivátů bývá typicky malý, řádově 10^{-5} . Pro hodnotu $\zeta = 1,0 \cdot 10^{-5}$ a počáteční koncentraci kyanoderivátu $c_0 = 1,0 \cdot 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$ stanovte rovnovážné koncentrace $[\text{Me}_3\text{CCN}]$, $[\text{Me}_3\text{C}^+]$ a $[\text{CN}^-]$. Určete rovněž disociační konstantu kyanoderivátu K_{dis} .

8) Vyberte možná správná tvrzení, proč je disociace uvažovaného bromderivátu řádově pravděpodobnější než jeho kyano analoga.

- a) vznik kyanoderivátu provází vytvoření vazby C-C, která je podstatně pevnější než vazba C-Br
- b) atom bromu je velký, což z něj spolu s jeho elektronegativitou činí relativně dobrou odstupující skupinu, kyanoskupina tyto vlastnosti v takové míře nemá
- c) kyanidový ion je díky své elektronové konfiguraci méně stabilní než bromidový, jeho vznik jako volné částice je proto méně stabilní
- d) štěpení vazby C-CN vykazuje vyšší aktivační energii než štěpení vazby C-Br
- e) nelze jednoznačně zdůvodnit



Úloha 3 Horší scénář(e)

38 bodů

Dosud jsme se zabývali modelem SIR (*Susceptible – Infected – Recovered*). Nyní se podíváme na poněkud pesimističtější scénář, a sice model SIS (*Susceptible – Infected – Susceptible*). Ten nepředpokládá, že po prodělání nemoci člověk získá imunitu, stává se proto opět náchylným (*Susceptible*).

Podívejme se nejdříve na rychlostní rovnice tohoto modelu. Stejně jako u modelu SIR budeme předpokládat, že

- rychlost růstu infikovaných závisí (s rychlostní konstantou a) na počtu náchylných a infikovaných,
- rychlost léčení je přímo úměrná počtu infikovaných s rychlostní konstantou b ,
- nikdo neumírá.

K dispozici máte rovnice modelu SIR, které již znáte.

$$\frac{ds(t)}{dt} = -ai(t) s(t),$$

$$\frac{di(t)}{dt} = ai(t) s(t) - bi(t),$$

$$\frac{dr(t)}{dt} = bi(t).$$

1) Z uvedených rovnic vyberte dvě, které představují soustavu rovnic modelu SIS.

$$\frac{ds(t)}{dt} = a \cdot i(t) \cdot s(t) + b \cdot i(t)$$

$$\frac{di(t)}{dt} = -a \cdot i(t) \cdot s(t) - b \cdot i(t)$$

$$\frac{ds(t)}{dt} = -a \cdot i(t) \cdot s(t) + b \cdot i(t)$$

$$\frac{di(t)}{dt} = a \cdot i(t) \cdot s(t) + b \cdot i(t)$$

$$\frac{ds(t)}{dt} = -a \cdot s(t) + b \cdot i(t)$$

$$\frac{di(t)}{dt} = a \cdot i(t) \cdot s(t) - b \cdot i(t)$$

$$\frac{ds(t)}{dt} = -ai(t) \cdot s(t) + b$$

$$\frac{di(t)}{dt} = a \cdot i(t) - b \cdot i(t)$$

$$\frac{ds(t)}{dt} = a - b \cdot i(t)$$

$$\frac{di(t)}{dt} = -a \cdot i(t) - b \cdot i(t)$$

2) Definujme $n(t) = i(t) + s(t)$. Vyberte správné tvary rovnic, které popisují změny $n(t)$ a $dn(t)/dt$.

$$\frac{dn(t)}{dt} = -a + b$$

$$\frac{dn(t)}{dt} = 0$$



$$\frac{dn(t)}{dt} = -a \cdot i(t) \cdot s(t) + b \cdot i(t)$$

$$\frac{dn(t)}{dt} = \frac{di(t)}{dt} - \frac{ds(t)}{dt}$$

$$n(t) = 0$$

$$n(t) = (b - a) \cdot t$$

$$n(t) = i(t) - s(t)$$

$$n(t) = \text{konst.}$$

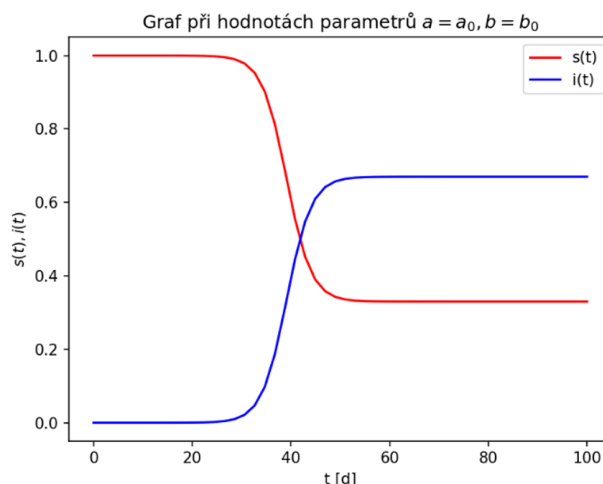
Model SIR popisuje soustava tří rychlostních rovnic, jejichž řešení neumíme vyjádřit tzv. analyticky (nejsme schopni napsat vztahy pro $s(t)$, $i(t)$, $r(t)$), rovnice řešíme numericky, tj. necháme počítač dosazovat a pomocí specifických algoritmů hledat řešení pro konkrétní hodnoty parametrů a , b , t . Model SIS má příjemnou vlastnost – soustava rovnic, která ho popisuje, má analytické řešení. Rovnice z úlohy 1) lze po určitých úpravách integrovat a dostat se tak ke vztahu, ze kterého lze explicitně vyjádřit $i(t)$:

$$\frac{i(t)(a - b - ai_0)}{i_0(a - b - ai(t))} = e^{(a-b)t} \rightarrow i(t) = \frac{(a - b)i_0 e^{(a-b)t}}{(a - b) + ai_0[e^{(a-b)t} - 1]}$$

V rovnicích i_0 značí podíl infikovaných v čase $t = 0$. Nezapomeňte, že v našich vzorcích funkce $i(t)$, $s(t)$ vyjadřují podíly z celkové populace!

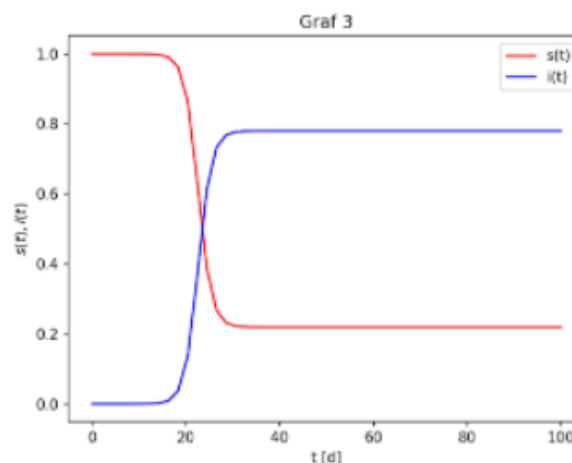
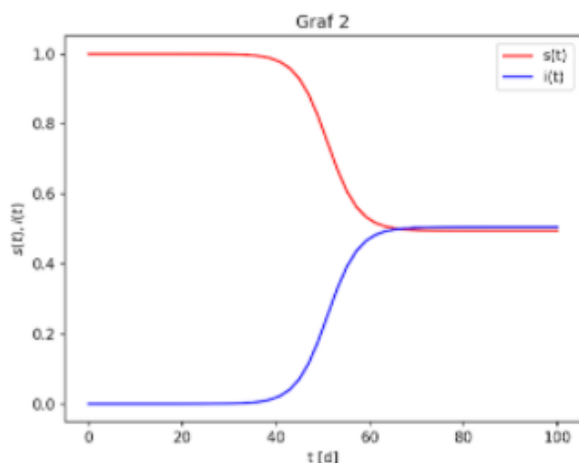
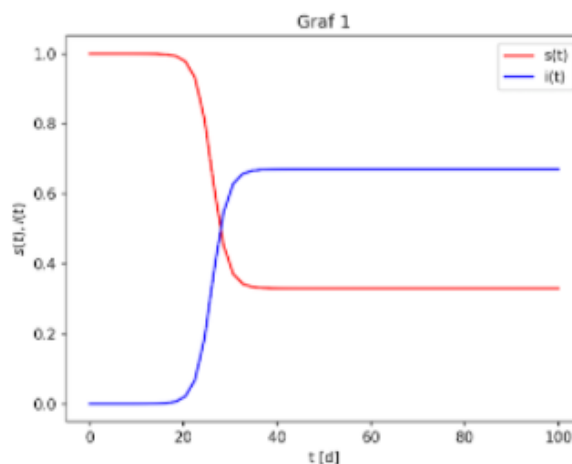
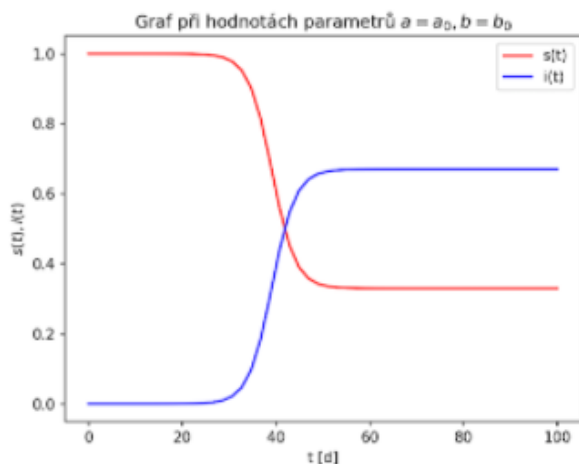
- 3) Vraťme se v čase na začátek koronavirové pandemie, předpokládejme platnost modelu SIS. Česká republika je uzavřený systém o celkové populaci $N = 10\,000\,000$. V tu dobu necht' je v České republice právě 1 infikovaný člověk. Určete čas, kdy bude infikována polovina populace (zaokrouhlete na celé dny). Odhady parametrů a , b jsou $a = 0,5830 \text{ d}^{-1}$, $b = 0,2172 \text{ d}^{-1}$.

Pomocí vztahů výše jsme schopni spočítat stav systému v jakémkoli časovém okamžiku. Graf námi sledovaného systému s deseti miliony lidí a jedním nakaženým na začátku vidíte na následujícím obrázku. Hodnoty parametrů a_0 , b_0 byly mírně upraveny od hodnot v úloze 3.



- 4) Jak se změní průběh křivek, když budeme měnit parametry a , b ? Přiřaďte modifikaci parametrů k danému grafu (vztážené vzhledem k hodnotám a_0 , b_0 zobrazeným na prvním obrázku).

- $a = a_0$, $b = 1,5 b_0$
- $a = 1,5 a_0$, $b = b_0$
- $a = 1,5 a_0$, $b = 1,5 b_0$



Viděli jsme, jak průběh nárůstu nakažených ovlivňují parametry a , b . Časový průběh křivek nakažených a náchylných ale také silně závisí na počátečních podmínkách (kolik bylo na začátku nakažených a náchylných). Není těžké nahlédnout, že např. při větším počátečním počtu nakažených poroste zpočátku křivka nakažených rychleji. Pro rovnice z úlohy 1) existují také specifické počáteční podmínky, za jejichž platnosti se systém v čase nemění – stav nakažených $i(t)$ a náchylných $s(t)$ zůstává v čase konstantní. Taková řešení rovnic z úlohy 1) nazýváme stacionárními řešeními.

5) Pomocí rychlostních rovnic pro model SIS odvodte obecně (nedosazujte za parametry a , b) stacionární řešení tohoto modelu. Zajímají nás počáteční hodnoty náchylných a nakažených, které budeme značit s_0 , i_0 . Napovíme, že řešení jsou dvě. Řešení uveďte vždy pro obě veličiny, výsledkem by tedy měly být dvě uspořádané dvojice hodnot (s_0, i_0) , které vyberete z výrazů níže.

- $(s_0; i_0) = (0; 1)$
- $(s_0; i_0) = (1; 0)$
- $(s_0; i_0) = \left(\frac{a}{b}; 1 - \frac{a}{b}\right)$
- $(s_0; i_0) = (b; a)$
- $(s_0; i_0) = (a; b)$
- $(s_0; i_0) = \left(\frac{b}{a}; 1 - \frac{b}{a}\right)$
- $(s_0; i_0) = \left(\frac{a}{a-b}; \frac{b}{b-a}\right)$

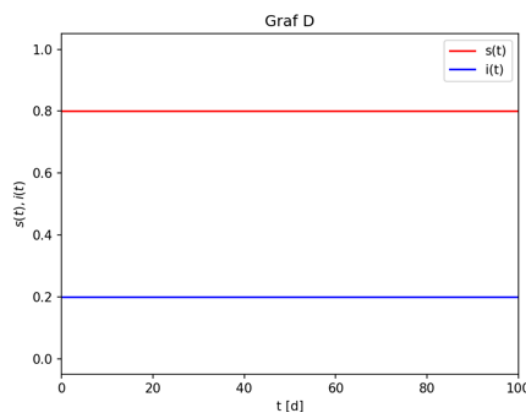
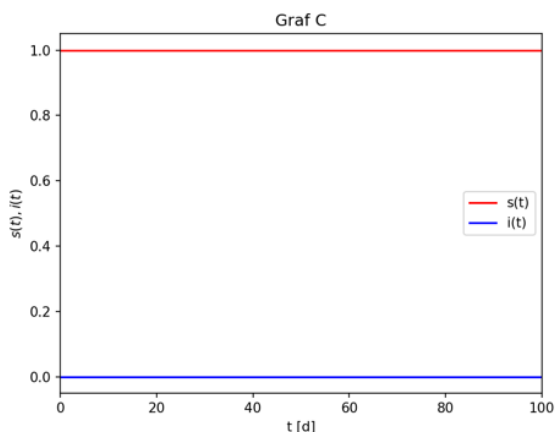
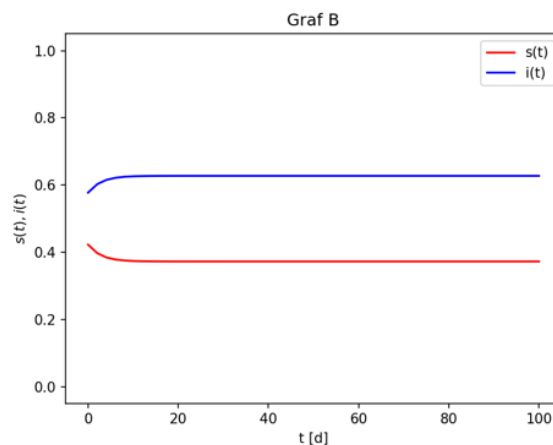
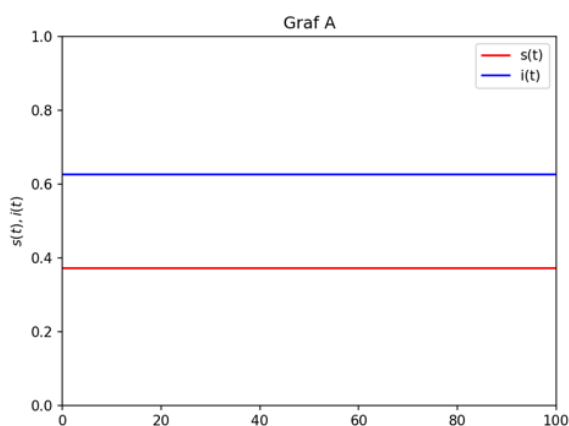


$$(s_0; i_0) = \left(\frac{a-b}{a}; \frac{a-b}{b} \right)$$

Obě stacionární řešení jsou sice matematicky ekvivalentní, každé znamená pro podstatu systému něco zcela jiného a každé má jiné vlastnosti. Na následujících obrázcích jsou znázorněny průběhy funkcí $s(t)$, $i(t)$, z nichž některé znázorňují stacionární řešení dané soustavy rovnic.

6) Přiřadte ke grafu správnou interpretaci. Hodnoty parametrů a , b volte stejné jako v úloze 3, tedy $a = 0,5830 \text{ d}^{-1}$, $b = 0,2172 \text{ d}^{-1}$.

- Graf zobrazuje stav, kdy v populaci nejsou žádní nakažení, a proto se stavy jednotlivých kategorií v čase nemění. Jde o velmi labilní stacionární řešení; jen malá změna parametrů (nenulový počet infikovaných i_0) dramaticky změní časový průběh a systém se do tohoto stavu už nikdy nevrátí.
- Zobrazené křivky nejsou stacionárním řešením daných rovnic (a jelikož jsou zároveň konstantní v čase, nejsou vůbec řešením daných rovnic).
- Graf zobrazuje stav, kdy jsou počáteční počty nakažených a náchylných velmi blízké jednomu ze stacionárních řešení, systém proto rychle dospěje do dynamické rovnováhy (rychlost růstu počtu infikovaných a vyléčených se v čase vyrovná a systém vykazuje konstantní počty infekčních lidí).
- Graf zobrazuje stav, kdy je sice počáteční počet infikovaných nenulový, ale je roven jednomu ze stacionárních řešení daných rovnic. Systém je v dynamické rovnováze a počty nakažených a náchylných zůstávají neměnné. Dosadíme-li toto stacionární řešení do definice reprodukčního čísla R_0 , dostaneme $R_0 = 1$. Každý člověk předá nemoc jednomu dalšímu, proto je počet infikovaných konstantní.



Na závěr naší epidemiologické exkurze se podívejme na různé další modifikace modelu SIR. V této úloze jste se seznámili s jednou z nich, s modelem SIS. Takových modifikací existuje více. Dokážete z rychlostních rovnic poznat podstatu dané variace na model SIR?

7) Přiřadte k soustavě rychlostních rovnic odpovídající popis modelu šíření infekce, který popisují.



1.

$$\frac{dS(t)}{dt} = -a \cdot S(t) \cdot I(t)$$

$$\frac{dE(t)}{dt} = a \cdot S(t) \cdot I(t) - c \cdot E(t)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = c \cdot E(t) - b \cdot I(t)$$

$$\frac{dR(t)}{dt} = b \cdot I(t)$$

a) Onemocnění se chová podle klasického modelu SIR, v každé kategorii navíc uvažujeme možný úbytek jedinců důsledkem úmrtí z jiných příčin, než je modelované onemocnění.

2.

$$\frac{dS(t)}{dt} = -a \cdot S(t) \cdot I(t) - e \cdot S(t)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = a \cdot S(t) \cdot I(t) - b \cdot I(t) - e \cdot I(t)$$

$$\frac{dR(t)}{dt} = b \cdot I(t) - e \cdot R(t)$$

b) Onemocnění, při němž se z *náchylného* jedince kontaktem s nakaženým jedincem stává jedinec *exponovaný*, který se jedincem *infikovaným* může stát teprve později. Nákazu **přenáší** jedinec **infikovaný i exponovaný**.

3.

$$\frac{dS(t)}{dt} = -a \cdot S(t) \cdot I(t) - d \cdot S(t) \cdot E(t)$$

$$\frac{dE(t)}{dt} = a \cdot S(t) \cdot I(t) + d \cdot S(t) \cdot E(t) - c \cdot E(t)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = c \cdot E(t) - b \cdot I(t)$$

$$\frac{dR(t)}{dt} = b \cdot I(t)$$

c) Onemocnění, při němž se z *náchylného* jedince kontaktem s nakaženým jedincem stává jedinec *exponovaný*, který se *infikovaným* může stát teprve později. Nákazu **může šířit pouze** jedinec **infikovaný**.



BIOCHEMIE

A 12 BODŮ

Úloha 1 SARS-CoV-2 a RT-qPCR

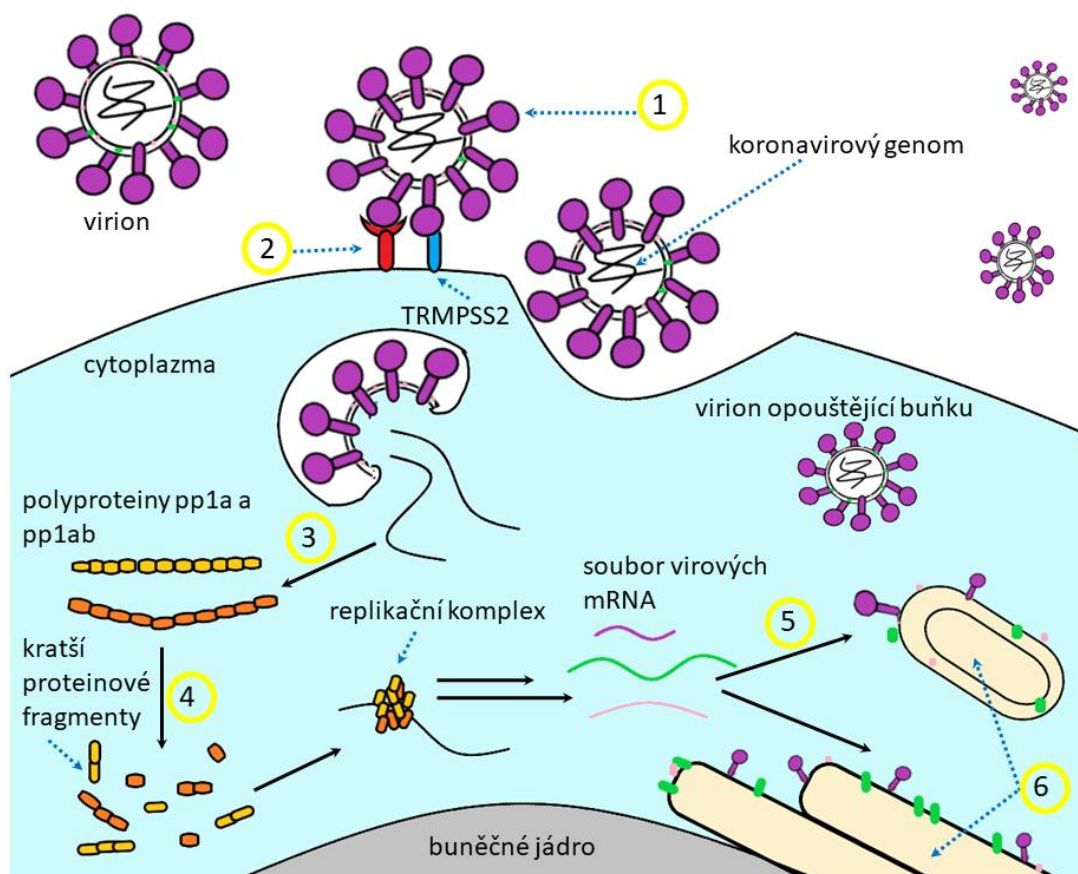
10 bodů

V této úloze se budeme zabývat metodou, která v poslední době proslula především díky testování na COVID-19: RT-qPCR. RT-qPCR je zkratka pro reverse transcription quantitative PCR neboli kvantitativní polymerázovou řetězovou reakci spojenou s reverzní transkripcí.

1) Nejprve se rychle podívejme na samotný virus SARS-CoV-2. Vyberte správná tvrzení:

- Ve vakcínách obou firem Pfizer-BioNTech a Moderna tvoří hlavní účinnou složku protein.
- Genetickou informaci SARS-CoV-2 tvoří DNA.
- V RNA vakcíně je mRNA uzavřena v liposomech, což napomáhá vstupu RNA do hostitelských buněk.
- Během životního cyklu SARS-CoV-2 dochází k reverzní transkripci.
- SARS-CoV-2 patří mezi RNA viry.

Na obrázku vidíte zjednodušené schéma životního cyklu viru SARS-CoV-2. Černé plné šipky znázorňují některé z procesů, k nimž při množení viru v buňce dochází, modré tečkované šipky odkazují na určité objekty ve schématu.



- 2) Vaším úkolem je doplnit popisky k jednotlivým procesům a objektům označeným čísly 1-6 (čísla ve žlutém kroužku). Na výběr máte z následujících možností (některé z nich jsou “navíc” a do popisu schématu se nehodí, naopak některé můžete použít vícekrát).



- A) Golgiho aparát a endoplazmatické retikulum
- B) mitochondrie
- C) NMDA receptor
- D) angiotenzin konvertující enzym 2
- E) transkripce
- F) replikace
- G) proteolýza
- H) translace
- I) vakuoly
- J) spike protein

Řešení: 1 __, 2 __, 3 __, 4 __, 5 __, 6 __

A nyní už se vrhněme na samotnou RT-qPCR. Tato metoda se používá ke kvalitativnímu stanovení množství RNA ve vzorku. Nejprve dochází k reverzní transkripci, což je přepis RNA do takzvané cDNA (krok 1), a poté následuje PCR reakce (krok 2). Při PCR reakci je v reálném čase (proto se metoda taky někdy označuje jako real-time) měřeno množství přibývajících DNA, a na základě výsledné závislosti se zjišťuje množství RNA v původním vzorku.

3) Co znamená cDNA?

Vyberte správnou možnost: cirkulární DNA, cílová DNA, komplementární DNA

Při testech na COVID-19 se kvůli co největšímu usnadnění procesu reakce obvykle provádí v jednom kroku, to znamená, že se veškeré ingredience přidávají už na začátku a postupně se pouze mění okolní podmínky. My se ale podíváme na tradičnější přístup, kdy se reakční směsi pro oba kroky míchají zvlášť, čímž je umožněna mimo jiné lepší optimalizace reakčních podmínek pro každý z kroků. V následující tabulce je seznam některých složek reakční směsi.

4) Přiřadte složky k jednotlivým krokům – pozor, je možné, že některé složky se přidávají k oběma krokům a některé ani k jednomu!

	krok 1 (reverzní transkripce)	krok 2 (kvantitativní PCR)
reverzní transkriptáza		
močovina		
DNA polymeráza		
dNTPs (deoxyribonukleosid-trifosfáty)		
inhibitor enzymů štěpících RNA		
templátová RNA		
náhodný primer		
sekvenčně specifický primer		
(uvažujte, že se do reakce nepřidává žádný jiný primer)		
pufr		
SDS (dodecylsírán sodný)		
SYBR® Green (fluorescenční próba)		
akrylamid		

**5) Vyberte, kterým složkám odpovídají následující charakteristiky.**

- 1) Složka, která se váže na fosfátové skupiny a funguje jako kofaktor některých enzymů.
 - 2) Tato složka se občas přidává mezi prvním a druhým krokem RT-qPCR reakce. Slouží k odstranění RNA z komplexu s DNA.
 - 3) Tato složka je odvozená z variant vyskytujících se ve virech, u kterých se jedná o složku klíčovou v jejich životním cyklu.
 - 4) Tato složka obsahuje tři fosfátové skupiny navázané na sebe.
 - 5) Tato složka je odvozena od variant vyskytujících se u termofilních bakterií, jedna z prvních variant pocházela z bakterie *Thermus aquaticus*.
-
- a) reverzní transkriptáza
 - b) RNáza H
 - c) DNA polymeráza
 - d) pufr
 - e) Mg²⁺ sůl
 - f) templát
 - g) dNTP
 - h) primery
 - i) SDS
 - j) SYBR® Green

Řešení: 1 __, 2 __, 3 __, 4 __, 5 __

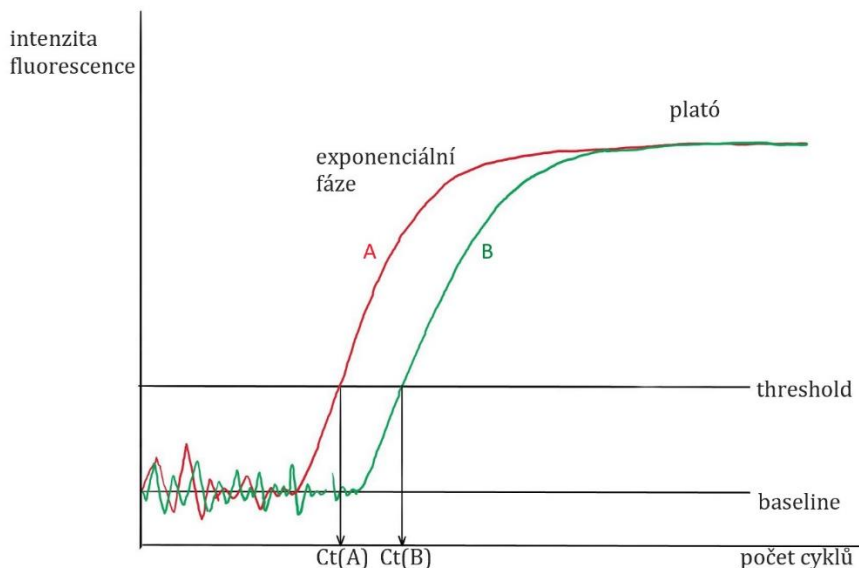
6) V prvním kroku se někdy jako primer používá oligomer obsahující několik thyminů za sebou (tzv. oligo(dT) primer). Která RNA je takto preferenčně prepisována? Náповěda: Zamyslete se nad strukturou oné RNA.

Vyberte správnou odpověď: tRNA, rRNA, siRNA, miRNA, mRNA, snRNA



Soustředme se nyní na druhý krok – kvalitativní PCR. Jednou z možností, jak v reálném čase měřit nárůst množství kopií DNA, je pomocí fluorescenční značky, kdy nárůstu počtu kopií odpovídá zvýšení intenzity fluorescence.

Výsledný graf může vypadat například takto, kdy je na ose x vynesena počet cyklů a na ose y intenzita fluorescence.



7) V obrázku vidíte popsané hlavní charakteristiky grafu. Přiřaďte tyto pojmy k příslušným definicím.

- 1) baseline
- 2) treshold
- 3) plató
- 4) Ct
- 5) exponenciální fáze

- a) Zde dochází k zastavování reakce.
- b) Značí signifikantní změnu ve fluorescenci oproti základní hladině.
- c) Číslo cyklu, kdy dojde navýšení fluorescence nad určenou hodnotu.
- d) Zde dochází k relativně malému nárůstu množství kopií, a tudíž i k malé změně fluorescence, která splývá s šumem.
- e) Zde se chování PCR reakce nejvíce přibližuje ideálnímu.

Řešení: 1 __, 2 __, 3 __, 4 __, 5 __

8) Která křivka odpovídá většímu množství templátové RNA?

Vyberte správnou odpověď: A/B

Ke zjištění množství RNA v původním vzorku je možné použít dva přístupy – absolutní či relativní kvantifikaci. Při relativní kvantifikaci se porovnává neznámý vzorek se vzorkem referenčním.

My se podíváme na absolutní kvantifikaci – při té se z několika vzorků se známým množstvím RNA sestaví kalibrační, tzv. standardní křivka, a z té se následně odečítá množství RNA v neznámém vzorku. Jelikož v exponenciální části křivky dochází k nárůstu množství kopií mocninnou řadou, závislost Ct na logaritmu počátečního množství RNA je lineární.



- 9) V následující tabulce jsou počáteční množství RNA viru SARS-CoV-2 a příslušné Ct. Do tabulky doplňte dekadický logaritmus počátečního množství RNA. Ze závislosti Ct na logaritmu množství počáteční RNA vypočítejte počáteční množství RNA ve vzorku, u kterého bylo změřeno Ct 29,5? (Výsledek zaokrouhlete na dvě platné číslice.)

U testů na COVID-19 se uvádí minimální spolehlivě detekovatelné množství 100 kopií genomové RNA SARS-CoV-2 na vzorek. Jaká hodnota Ct odpovídá tomuto množství?

Množství počáteční RNA	10 000 000	1 000 000	100 000	10 000
Ct	25	28	31	34
Dekadický logaritmus množství počáteční RNA				

Množství počáteční RNA pro Ct 29,5:

Ct odpovídající 100 kopiím RNA na počátku reakce:

Na závěr se podíváme na pravděpodobnost v souvislosti s testováním na COVID-19.

Citlivost testu je hodnota, která nám říká, kolik nemocných pacientů má pozitivní test (jedná se o poměr nemocných pacientů s pozitivním testem ku součtu nemocných pacientů s pozitivním i s negativním testem – takzvaně falešně negativních).

Specifita testu je naopak hodnota, která nám říká, kolik zdravých pacientů má test negativní (jde o poměr zdravých pacientů s negativním testem ku součtu zdravých pacientů s negativním i s pozitivním testem - tzv. falešně pozitivních).

Uvažujte, že u RT-qPCR testu je citlivost 90 % a specifita 100 %, u antigenního testu je citlivost 60 % a specifita 95 % a aktuálně nemocných je 1 % populace. Předpokládejte, že se pravděpodobnosti pro tento konkrétní případ neliší od pravděpodobností získaných náhodným výběrem.

- 10) V průměru kolik nemocných pacientů ze skupiny 100 lidí bude mít negativní výsledek antigenního testu? Jaká je pravděpodobnost, že jste zdraví, i když vám vychází pozitivní výsledek PCR testu?

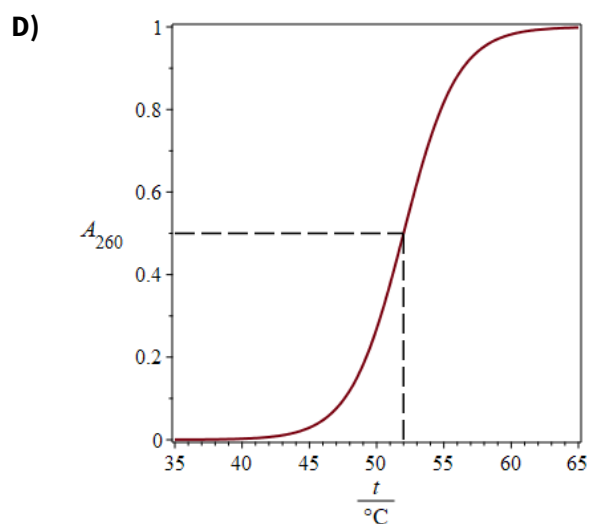
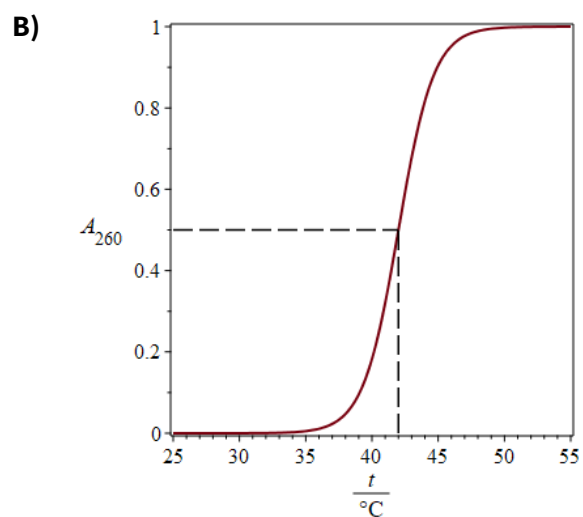
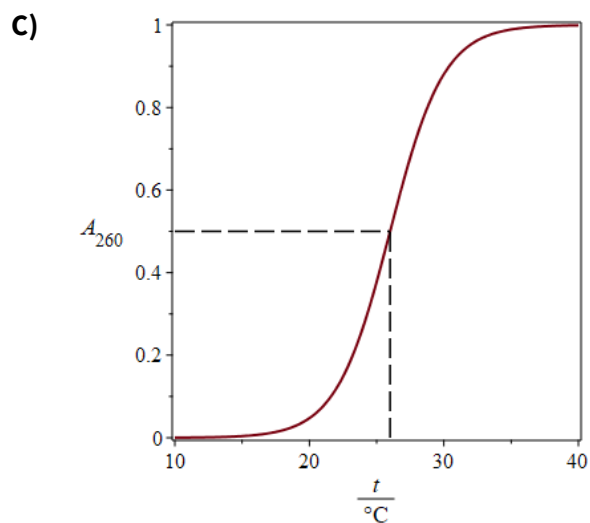
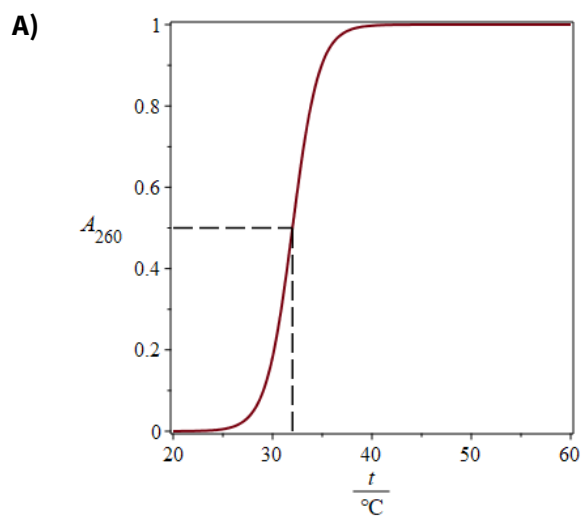
Ze 100 lidí budou mít v průměru negativní výsledek: ____

Pravděpodobnost:

**Úloha 2 UV-Vis spektroskopie ve službách biochemiků****7 bodů**

V domácím kole jsme se seznámili se základními pojmy a principy denaturace biopolymerů. Věnovali jsme pozornost teplotě tání DNA a ukázali si, že dobrým pomocníkem nám pro její určování může být UV-Vis spektroskopie. Nyní si tyto znalosti osvěžíme a ukážeme si i další případy, v nichž nám může být tato technika užitečná.

- 1) **Rozhodněte, zda jsou následující tvrzení pravdivá („pravda“), či nikoli („nepravda“, nehodící se škrtněte).**
 - a) **Jedním z možných způsobů nevratné denaturace biopolymeru je jeho vysolení, tj. vysrážení působením zvýšené iontové síly. pravda / nepravda**
 - b) **Denuraci DNA je možné vyvolat přidávkem roztoku hydroxidu sodného. pravda / nepravda**
 - c) **Molární absorpční koeficient jednovláknové DNA při 260 nm je menší než molární absorpční koeficient dvouvláknové DNA při téže vlnové délce. pravda / nepravda**
 - d) **Denaturace proteinů je častou příčinou znehodnocení potravin. pravda / nepravda**
 - e) **Poměr koncentrace jednovláknové DNA ku koncentraci dvouvláknové DNA je při teplotě tání maximální. pravda / nepravda**
 - f) **Obnovení nativního stavu po denuraci je obvykle možné spíše u kratších nukleotidových sekvencí.
pravda / nepravda**
- 2) **Připravili jsme roztoky čtyř prumerů o sekvencích uvedených v nabídce (I–IV) a naměřili jsme pro každý z nich závislost absorbance jeho roztoku při 260 nm na teplotě. Přiřaďte ke každému z grafů (A–D) příslušnou sekvenci.**



Sekvence:

I – TTAATATACCT

II – CATGCCGCG

III – GGCGCCTGGCGCCA

IV – ATTGCAAATCAGCATA

Přiřazení sekvencí (I–IV) ke grafům (a–d):

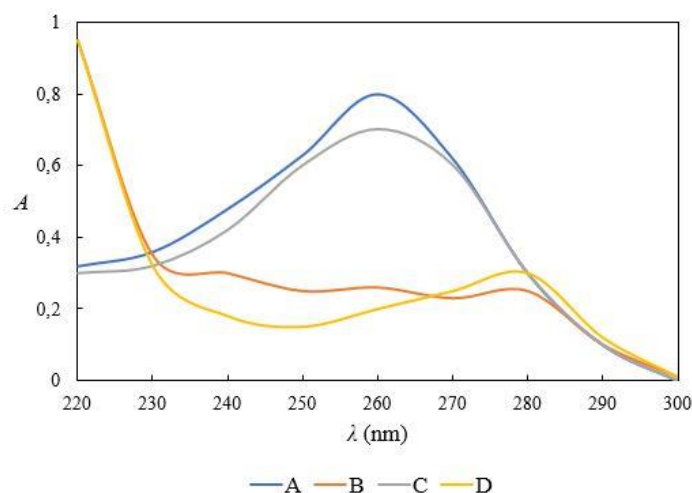
a - _____, b - _____, c - _____, d - _____



3) UV-Vis spektroskopie může sloužit také k posouzení čistoty DNA po její izolaci ze směsi obsahující proteiny. K tomuto účelu se používá odečítání absorbancí při dvou vlnových délkách – 260 nm a 280 nm. Které strukturální motivy jsou za absorpci proteinů při 280 nm zodpovědné?

- peptidové vazby
- glykosidové vazby
- aminokyseliny s aromatickým postranním řetězcem
- karboxylové skupiny v postranních řetězcích glutamátu a aspartátu
- purinové a pyrimidinové báze
- amidové skupiny v postranních řetězcích glutaminu a asparaginu

4) Na následujícím obrázku jsou znázorněna absorpční spektra vzorků DNA A–D.



- Rozhodněte, který ze vzorků A–D je nejméně znečištěný proteiny.
- Rozhodněte, který ze vzorků A–D je nejvíce znečištěný proteiny.

5) Měření absorpčních spekter při 260 a 280 nm můžeme dále využít k současnému stanovení koncentrace DNA a proteinů v našem vzorku. Vypočítejte, kolikrát vyšší je hmotnostní koncentrace DNA oproti hmotnostní koncentraci proteinů v našem vzorku, jestliže jsme ve 2 cm kyvetě naměřili absorbance

$A_{260} = 1,280$, $A_{280} = 0,752$. Absorpční koeficienty pro DNA jsou: $\epsilon_{\text{DNA},260} = 8,92 \text{ ml}\cdot\text{mg}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$, $\epsilon_{\text{DNA},280} = 5,09 \text{ ml}\cdot\text{mg}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$, pro proteiny: $\epsilon_{\text{P},260} = 0,14 \text{ ml}\cdot\text{mg}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$, $\epsilon_{\text{P},280} = 0,27 \text{ ml}\cdot\text{mg}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$.

Poměr hmotnostních koncentrací $c_{\text{DNA}}/c_{\text{P}}$: _____

**Úloha 3 Mutace aneb se změnou nejdál dojdeš****4,5 bodu**

V následující úloze se podíváme na mutace a hned vaším prvním úkolem bude se s nimi obecně seznámit.

1) Vyberte z následujících tvrzení o mutacích ta, která jsou zcela správná.

- Mutace je jakákoliv změna sekvence nukleotidů v genetické informaci.
- Mutace je jakákoliv změna sekvence nukleotidů v genetické informaci, která není daným organismem odstraněna nebo opravena.
- Mutace vznikají nejen vlivem vnějších vlivů, ale i vlivů vnitřních.
- Většina organismů během svého života nastrádá početné mutace, které na ně mají vždy negativní vliv.
- Mutace nemusí mít vůbec vliv na svého nositele.
- Mutace jsou vždy a u všech organismů dědičné.

Nyní se blíže budeme věnovat bodovým mutacím, kdy dochází ke změně jedné nebo maximálně několika jednotlivých bazí v sekvenci nukleové kyseliny.

Níže máte uvedený úsek původní DNA a některé základní možné způsoby bodové mutace:

Původní DNA: 5'-ATGGACAATGCG-3'**Mutace 1:** 5'-ATGGACATGCG-3'**Mutace 2:** 5'-ATGTGACAATGCG-3'**Mutace 3:** 5'-ATGGACAATGCC-3'**Mutace 4:** 5'-ATGGTCAATGCG-3'**2) Přiřadte k těmto mutacím jejich označení (jednu možnost použijete 2x).**Nabídka: **substituce, delece, inzerce**

Přiřazení k jednotlivým mutacím:

Mutace 1: _____**Mutace 2:** _____**Mutace 3:** _____**Mutace 4:** _____

Pokud budete v následujících úlohách potřebovat translaci kódu (nebo jeho části) do sekvence aminokyselin, předpokládejte, že se jedná o kódující řetězec DNA.

Nyní se blíže podíváme na konkrétní mutace a jejich význam.

3) V následujícím textu vyberte z nabízených možností nebo doplňte do textu, co v něm chybí.

U prvních dvou mutací se změní **pořadí/počet/typ** bazí v sekvenci DNA. Toto vždy obecně povede k posunu _____, tedy způsobu, jakým jsou při translaci rozpoznány jednotlivé kodony (které tři nukleotidy jsou brány jako jeden kodon). V případě **Mutace 1** je výsledkem peptid **se záměnou jedné aminokyseliny/zcela změněný/beze změny**.



4) V následujícím textu vyberte z nabízených možností nebo doplňte do textu, co v něm chybí. **Mutace 2** může obecně vést ke stejnému důsledku jako předchozí, v tomto specifickém případě se v sekvenci předčasně objeví _____kodon a syntéza kódovaného proteinu **bude neustále pokračovat/zařadí špatnou aminokyselinu/bude předčasně ukončena**.

5) V následujícím textu vyberte z nabízených možností nebo doplňte do textu, co v něm chybí. U zbývajících dvou mutací dochází ke změně **pořadí/počtu/typu** bazí v sekvenci. Což může mít rozličné důsledky.

Doplňte následující tvrzení:

U **Mutace 3** povede záměna nukleotidu ___ v původní sekvenci za nukleotid ___ k záměně aminokyseliny _____(3písmenná zkratka) za aminokyselinu _____(3písmenná zkratka). Tím se struktura proteinu **nezmění/změní**.

U **Mutace 4** povede záměna nukleotidu ___ v původní sekvenci za nukleotid ___ k záměně aminokyseliny _____(3písmenná zkratka) za aminokyselinu _____(3písmenná zkratka). Záměna _____ aminokyseliny za _____ aminokyselinu (**kyselé-bazickou/polární-nepolární/cyklické-necyklickou**) může vést ke změně vlastností celého proteinu.