



57. ročník #coronaedition

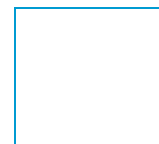
2020/2021

KRAJSKÉ KOLO

Kategorie A/E

Teoretická část – Zadání

A 60 bodů / E 40 bodů



ANORGANICKÁ CHEMIE

A 16 / E 12 BODŮ

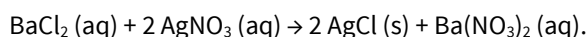
Úloha 1 Oceán amoniaku odhaluje svá tajemství

33 bodů

Hvězdolet Vážka přistál na neznámé modré planetě. Prvním, co citlivé detektory zaznamenaly, byla výrazně nižší teplota, než na jakou jsme zvyklí ze Země, v průměru přibližně $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$. Přesto Vážka přistála, byť poněkud tvrdě, na okraji rozlehlého oceánu. Rychlá chemická analýza potvrdila předpoklad o jeho složení - skutečně je tvořen amoniakem. Navazující výzkum však odhalil některá, na první pohled možná nečekaná zjištění.

Lokalita zkoumané planety, kde Vážka přistála, se ukázala bohatá na těžké kovy. Přímo v oceánu, v němž se podobně jako na Zemi nacházelo značné množství chloridových iontů, byly detekovány ionty stříbrné a dusičnanové, naopak v sedimentech na mořském dně bylo objeveno baryum ve formě chloridu barnatého. Jak ale tento nález chemicky zdůvodnit?

Z chemie vodných roztoků jsme zvyklí na to, že chloridové ionty sloučeniny stříbra srážejí. S uvážením prvků, které byly výzkumnou misí detekovány, bychom tak srážecí reakci jejich solí mohli zapsat jako

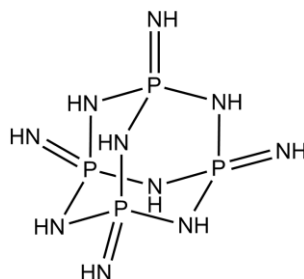


V kapalném amoniaku však takováto srážecí reakce probíhá jinak, protože stříbrné ionty jsou v něm díky jisté vazebné interakci dobře rozpustné.

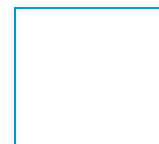
- 1) **Uveďte vzorec formy AgCl, která je primárně zodpovědná za jeho rozpustnost v kapalném amoniaku.**
- 2) **Vyřešte uvedenou rovnici tak, aby odpovídala chování daných sloučenin v kapalném amoniaku, jehož výsledky byly pozorovány při výzkumu planety. Skupenství látek rozpuštěných v NH_3 značíme (l).**

Navazující výzkum přítomnost živých forem na planetě neprokázal. Nevyloučil však ani, že by se ekosystém planety mohl nacházet v jednom ze stádií chemické abiogeneze, která ve výsledku organizovanému životu vzniknout dá. Tuto hypotézu podporuje mimo jiné i přítomnost na fosfor bohatých hornin, které podle všeho tvoří i podloží amoniakálního moře.

Teorie RNA světa, jedna z hypotéz o možném vzniku života chemickou cestou, hovoří o vzniku a reaktivitě nukleových bází v prostředí pravěkých (prahorních) oceánů. Pro jejich spojování do větších řetězců byla podle této hypotézy obecně zapotřebí vazba určitých molekul nesoucích fosfor na některá vazebná místa nukleobází, hovořilo se i o přímé vazbě P-N. Ta není novinkou v anorganické chemii fosforu, z níž je znám například následující imid:



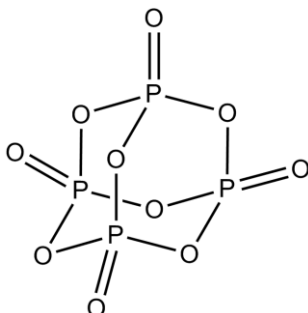
Nevýhodou podobných sloučenin pro prebiotickou chemii odehrávající se jako na Zemi ve vodném prostředí je jejich nestabilita proti hydrolyze.



3) Napište rovnici úplné hydrolyzy uvedeného imidu probíhající v kyselém prostředí.

Hydrolytické reakce lze opět zobecnit a zavést proces takzvané solvolýzy. Její podstatou je, typicky (ne však nutně!) neredoxní, přeměna jisté formy molekuly nebo iontu na formu, která je stabilizována interakcí s molekulami rozpouštědla. Její nutnou podmínkou je tedy přítomnost rozpouštědla ve velkém nadbytku, případně příznivé pH.

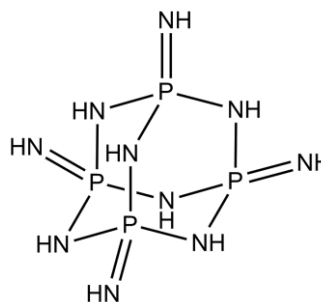
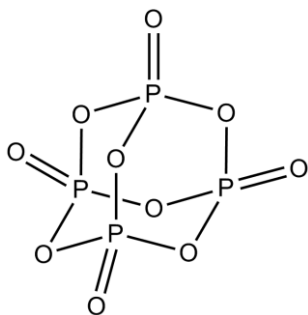
Jak už možná tušíte, solvolýza kapalným amoniakem bude typicky upřednostňovat jiné koncové produkty než hydrolyza ve vodném prostředí. Předpokládejme, že alterací horninného podloží naší (ne)známé planety se do amoniakálního oceánu vyplavuje sloučenina fosforu o následující struktuře:



4) Přestože explicitní znázornění této oxosloučeniny v její tetraedrické geometrii může působit nezvykle, nejde o velkou neznámou. Pojmenujte výše nakreslenou částici dvouslovným názvem s využitím pravidel běžného názvosloví.

Předmětná oxosloučenina je ve vodném prostředí v závislosti na konkrétních podmínkách jedním z možných meziproduktů hydrolyzy imidu ($P_4(NH)_{10}$).

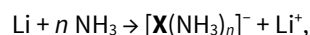
5) Jak je to ale s polohou rovnováhy mezi těmito sloučeninami v kapalném amoniaku? Rovnováha se posune ve prospěch imidosloučeniny nebo oxosloučeniny?



Výzkum naší zajímavé planety se zdál u konce, expedice odebrala vzorky a své nálezy spolu s chemickým zdůvodněním jejich povahy pečlivě zdokumentovala. Vědci vesmírné konfederace Omegy budou mít planetární systém nadále na zřeteli jako možný model, v němž v reálném čase možná probíhají některé ze zajímavých raných fází chemické abiogeneze. Nešlo by však o dobrodružný příběh, aby...

...nenastala katastrofa! Při naložování nebyla loď správně vyvážena a její tankery s palivem sklouzly do oceánu. Jejich vnější plášť byl vyroben ze speciální odlehčené slitiny obsahující lithium. To při kontaktu s amoniakem okamžitě vytvořilo podivnou tmavou kapalinu, která pronikla k palivu, zredukovala jeho hlavní složku a celé je znehodnotila. plášť tankerů nadto zkorodoval a rozpustil se. Co se vlastně z chemického hlediska stalo?

Reakce alkalických kovů, či obecně neušlechtilých kovů s vodou je každému chemickému olympionikovi dobře známa, stejně jako redukční vlastnosti, které systém neušlechtilý kov-voda reakcí získá. Redoxní vlastnosti amoniakálního "roztoku" jsou ale daleko zajímavější. Obecně lze říci, že chemické rozpouštění například lithia probíhá podle rovnice





kde komplex částice **X** s amoniakem je odpovědný za výrazné zbarvení i redukční vlastnosti roztoku.

6) Nazvěte částici X jednoslovným názvem.

Většina kovových složek běžných slitin však nemá oxidační účinky, a s daným redukčním činidlem by tedy za běžných podmínek nereagovaly. Ke stabilizaci paliva hvězdoletu byly nicméně použity roztoky několika organických kyselin. Ve vodném prostředí jsou tyto protolyty typicky slabé, co se s nimi ale stane v amoniaku?

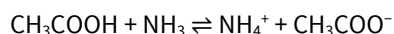
Modelujme organické kyseliny přítomné v palivové směsi kyselinou octovou, CH_3COOH . Její pK_a za teploty 298 K má hodnotu přibližně 4,75.

7) Vypočítejte pro srovnání s navazující úlohou pH, jaké vykazuje roztok kyseliny octové o koncentraci $0,025 \text{ mol dm}^{-3}$ vzniklý jejím rozpouštěním v čisté vodě.

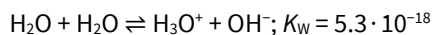
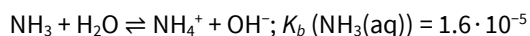
8) Označte jednoslovným názvem protolyt, který získáme smísením vodných roztoků kyseliny octové a amoniaku o shodných koncentracích.

- a) slabá kyselina
- b) silná kyselina
- c) slabá zásada
- d) silná zásada
- e) pufr
- f) sůl bez acidobazických účinků

Disociace kyseliny octové v kapalném amoniaku probíhá podle chemické rovnice



Hodnotu její disociační konstanty v tomto prostředí, a tedy pH amoniakálních roztoků kyseliny octové můžeme odhadnout z rovnovážných konstant následujících acidobazických reakcí extrapolovaných na teplotu kapalného amoniaku 220 K:



9) Na základě uvedených rovnovážných konstant odhadněte pK_a kyseliny octové rozpuštěné v kapalném NH_3 a pH, jaké by měl její roztok o koncentraci $0,025 \text{ mol dm}^{-3}$.

Výběrem vhodných pojmů doplňte následující tvrzení:

Hodnota pK_a kyseliny octové v amoniakálním roztoku odpovídá její (úplné/částečné/zanedbatelné) disociaci, je tedy (výrazně vyšší než/výrazně nižší než/srovnatelné s) pH vodného roztoku CH_3COOH o stejné koncentraci. Kyselina octová se v amoniaku chová jako (silná/středně silná/slabá) kyselina.



Úloha 2 Pozoruhodný polokov

34 bodů

V této úloze zůstaneme u chemie prvků 13. skupiny a podíváme se na jednoho jejího polokovového člena s opravdu pozoruhodnými vlastnostmi. Teoretické chemiky nenechá chladnými netypický způsob jeho vzniku v kosmickém prostředí, chemiky anorganické pak jeho syntetické aplikace. Řeč bude o boru.

Bor najdeme, podobně jako hliník, ve sloučeninách s typickým oxidačním číslem 3, řada z nich se pak vyznačuje trigonálně planární geometrií. Známou sloučeninou boru je jeho základní hydrid **H**, který je díky elektronové struktuře tak silnou Lewisovou kyselinou, že reaguje už i sám se sebou za vzniku netypického dimeru.

1) Zakreslete strukturu monomeru a dimeru sloučeniny H. Jaká je hybridizace centrálního atomu v monomeru a dimeru sloučeniny H?

Lewisovskou kyselost a ochotu k řetězení vykazuje i jiná částice, formálně odvozena od vzpomínaného hydridu, jejíž vznik se uvádí jako důkaz amfoterního charakteru oxidu boritého.

2) Zapište iontovou chemickou rovnici, již uvedete první část důkazu, tedy rovnici loužení oxidu boritého v koncentrovaném roztoku alkalického hydroxidu.

Důkaz kyselého chování oxidu boritého je složitější. Ion B^{3+} je, podobně jako vodíkový proton, natolik extrémní Lewisovou kyselinou, že jej ve vodném prostředí nelze připravit. O jeho alespoň přechodném vzniku hovoří chemická reakce, při níž do baňky předložíme pevný oxid boritý a fluorid vápenatý. Po zalití koncentrovanou kyselinou sírovou pozorujeme vznik červeného plynu **G**, bílé pevné látky a kapalné fáze.

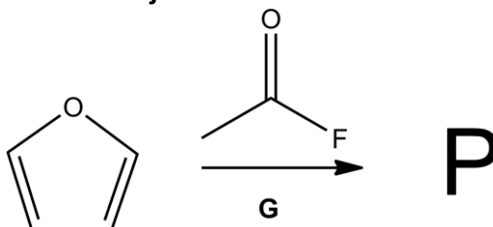
3) Zapište chemickou rovnici probíhající reakce, víte-li, že jediným produktem obsahujícím fluor je jmenovaný plyn a bílá pevná fáze je ve vodě nerozpustná iontová sloučenina obsahující síranový anion. Reakce není redoxní.

4) Lewisovy kyseliny a zásady lze porovnávat mezi sebou navzájem co do jejich síly, v principu podobně jako kyseliny broenstedovské. Jaké tvrzení správně porovnává sílu kyselin H a G?

- Sloučenina **H** je silnější Lewisova kyselina, protože je na rozdíl od látky **G** trigonálně planární.
- Sloučenina **G** je slabší Lewisova kyselina, volný orbital centrálního atomu boru je částečně stabilizován překryvem s orbitaly atomů fluoru.
- Sloučenina **G** je silnější Lewisova kyselina, díky velkému rozdílu elektronegativit B a F má tendenci disociovat na fluoridový anion a velmi reaktivní kation.
- Síla obou Lewisových kyselin je srovnatelná, rozhodující vliv má volný orbital centrálního atomu.
- Sílu obou Lewisových kyselin nelze jednoznačně porovnat.

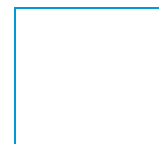
Díky diskutovaným vlastnostem je sloučeninu **G** možné použít i v organické syntéze, kde nachází uplatnění při derivatizaci reaktivních aromátů, například furanu.

5) Zakreslete strukturu produktu P následující transformace:



Klíčový elektrofilní meziprodukt vzniká souběžně s tetraedrickým anionem obsahujícím atom boru. Jakou strukturu má tento anion?

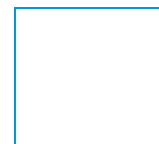
- deformovaného tetraedru (houpačky)
- trigonální bipyramidy
- pravidelného tetraedru
- čtverce
- substituovaného tetraedru

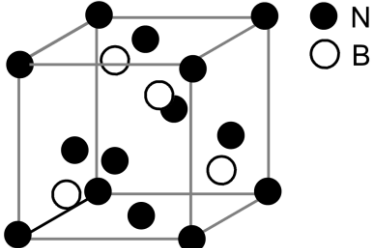


Diskutované vlastnosti dotýkající se řetězení sloučenin boru, jeho acidobazických vlastností a chemické afinity k některým nekovovým prvkům neunikly pozornosti syntetických anorganických chemiků. Podívejme se na některé jejich objevy!

6) Přiřaďte struktury a vzorce ke správným popisům.

	$\text{Cs}_2\text{B}_{12}\text{H}_{12}$	<p>krystalická sloučenina je strukturním analogem diamantu, obsahuje tetraedricky koordinované atomy boru</p>
	BN (kubický)	<p>sloučenina je typickým zástupcem třídy boranových superkyselin. Díky vysoké symetrii objemného aniontu v ní vodíkový proton nemá výhodné vazebné místo, a je v ní tak vázán velmi slabě, což vede k extrémním acidobazickým vlastnostem.</p>
	$\text{HCHB}_{11}\text{Cl}_{11}$	<p>kovalentní krystal je strukturním i funkčním analogem grafenu, atomu boru v něm obsažené mají hybridizaci sp^2</p>
	NaBH_4	<p>iontová sloučenina obsahuje anion s ikosaedrickou symetrií, který bývá uváděn jako jeden ze základních boranových clusterů</p>



	BN (hexagonální)	iontová sloučenina obsahující tetraedrický komplex boru je oblíbeným redukčním činidlem v syntetické organické chemii
---	------------------	---

**Úloha 3 Kyselé variace na fosfor****34 bodů**

Bílý fosfor ve vodném roztoku alkalického hydroxidu disproportionuje na sůl **A** jednosytné kyseliny a plyn **B**. Okyselením roztoku **A** získáme silnou jednosytnou kyselinu **C**, která obsahuje fosfor ve formálním oxidačním stavu +1, je termicky nestálá a rozkládá se podle teploty buď na kyselinu **D** a plyn **B** nebo na kyselinu **E** a plyn **B**. Kyselina **D** poskytuje dalším zahříváním kyselinu **E** a plyn **B**. Směs kyselin **D** a **E** je připravenelná v ekvimolárním poměru disproportionací čtyřsytné kyseliny **F**, kterou snadno obdržíme kyselou hydrolyzou dihydrogensoli **G**, která vzniká reakcí červeného fosforu s NaClO nebo NaClO_2 . Kondenzací kyseliny **E** lze připravit její analoga **H** ($M(\text{H}) = 177.98 \text{ g/mol}$) a **I** ($M(\text{I}) = 209.96 \text{ g/mol}$).

- 1) **Identifikujte látky A – I, запиšte jejich molekulové vzorce.**
- 2) **Vyčíslete iontovou rovnici disproportionace bílého fosforu P_4 na sůl A a plyn B.**
- 3) **Kolikasytné jsou kyseliny D a E?**
- 4) **RTG strukturní analýzou bylo zjištěno, že v kyselina F má všechny vazby P-O stejně dlouhé a je diamagnetická. Na základě těchto dat**
 - a) **identifikujte, o jakou kyselinu jde (doplňte její strukturní vzorec)**
 - b) **určete oxidační čísla fosforu na jednotlivých atomech**
- 5) **Porovnejte sílu kyselin E, H a I.**

Nedokonalým spálením bílého fosforu vzniká směs svou stechiometrických oxidů **J** a **K** (**J** má menší molekulovou hmotnost než **K**). Celkem 2,15 g směsi těchto oxidů bylo rozpuštěno za stálého chlazení ve studené vodě a vzniklý roztok byl neutralizován 38,4 ml 1,002M NaOH na methyloranž (všechny přítomné kyseliny reagují s NaOH do prvního stupně).

- 6) **Identifikujte J a K (napište jejich správné molekulové vzorce).**
- 7) **Vypočtete hmotnostní zlomky obou oxidů v původní směsi.**



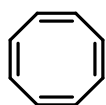
ORGANICKÁ CHEMIE

A 16 / E 12 BODŮ

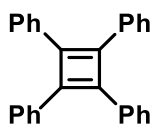
Úloha 1 Makrocykly a divnocykly

25 bodů

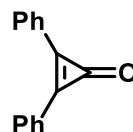
V předchozích kolech jsme se seznámili s řadou známých a méně známých aromátů. V tomto kole se podíváme na ještě méně známé a o to zajímavější látky. Mnoho cyklických látek je nestabilních v důsledku pnutí kruhu a nevhodných vazebných úhlů. Přestože tyto látky nikdy nebyly připraveny, jejich deriváty stabilizované fenylovými skupinami jsou často přijatelně stálé.



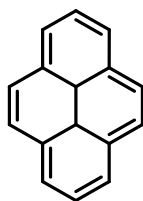
I



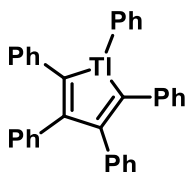
II



III



IV



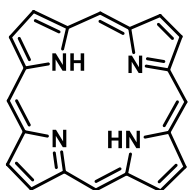
V



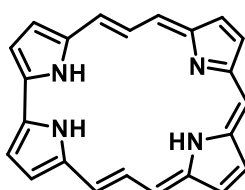
VI

- 1) Které z výše uvedených látek (I – VI) jsou aromatické i bez fenylových substituentů (Ph)?
- 2) Které z výše uvedených sloučenin lze zaromatizovat (tj. převést na aromatické deriváty) reakcí s kovovým lithiem v tetrahydrofuranu jako rozpouštědle?

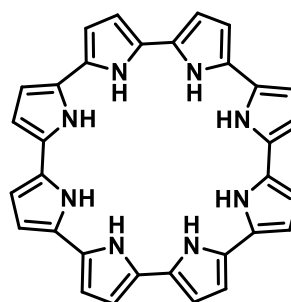
Dosud jsme viděli až na výjimky aromatické látky s poměrně malým cyklem, ovšem i v přírodě můžeme nalézt zajímavé aromatické makrocykly. Jedním takovým je porfyrin, podle jehož vzoru bylo připraveno mnoho syntetických analogů.



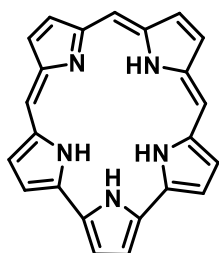
VII



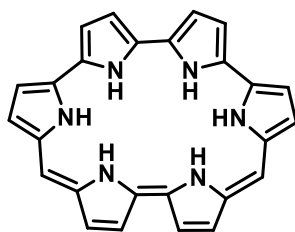
VIII



IX

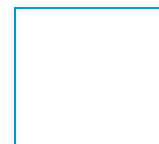


X



XI

- 3) Kolik π -elektronů obsahují největší konjugované cyklické systémy v uvedených makrocyclech (VII–XI)?
- 4) Které z těchto makrocyclů budou aromatické jako celek, pokud například vhodným kationtem zajistíme jejich planaritu?

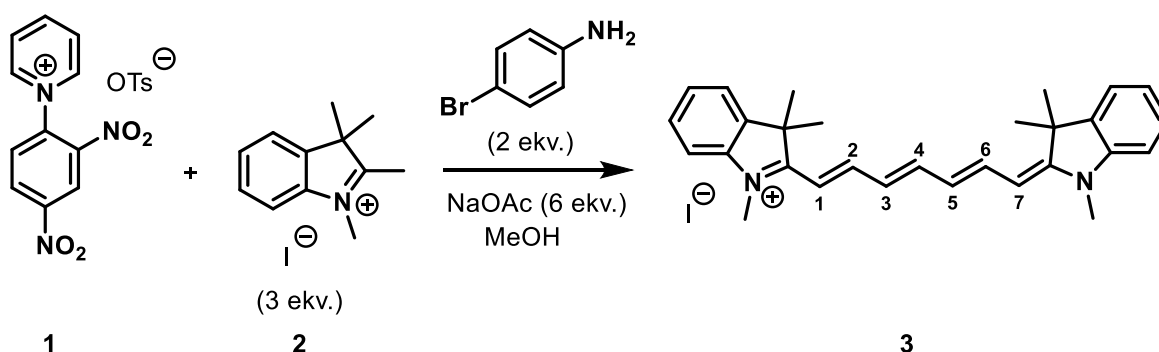


Úloha 2 Heptamethincyaninová barviva

39 bodů

Cyaninová barviva jsou moderní fluorescenční barviva využívaná pro celou řadu aplikací včetně biomedicínských zobrazovacích technik nebo fotodynamické terapie. Mimo fluorescenci řada z nich vykazuje solvatochromní chování – mají různou barvu v závislosti na rozpouštědle. Klíčovým rysem těchto barviv je linker ze střídajících se jednoduchých a dvojných vazeb a obsahující lichý počet uhlíků. V domácím kole jste se seznámili se Zinckeho reakcí jako užitečným nástrojem pro syntézu *N*-substituovaných pyridinů. V tomto kole se podíváme, jak s pomocí této reakce vytvořit lineární řetězec dvojných vazeb.

Skupina profesora Klána na brněnské Masarykově univerzitě publikovala následující syntetický přístup k heptamethincyaninovým barvivům:



Ts = *p*-toluensulfonyl, ekv. = ekvivalent, NaOAc = octan sodný, MeOH = methanol (rozpouštědlo)

Nejprve si osvěžíme znalosti z domácího kola. Poznámka: v kreslicím programu použijte pro *p*-toluensulfonyl zkratku Ts (tak, jak ji vidíte napsanou v aniontu látky **1**) pod tlačítkem **X**. Nitroskupiny kreslete pomocí tlačítka **FG**.

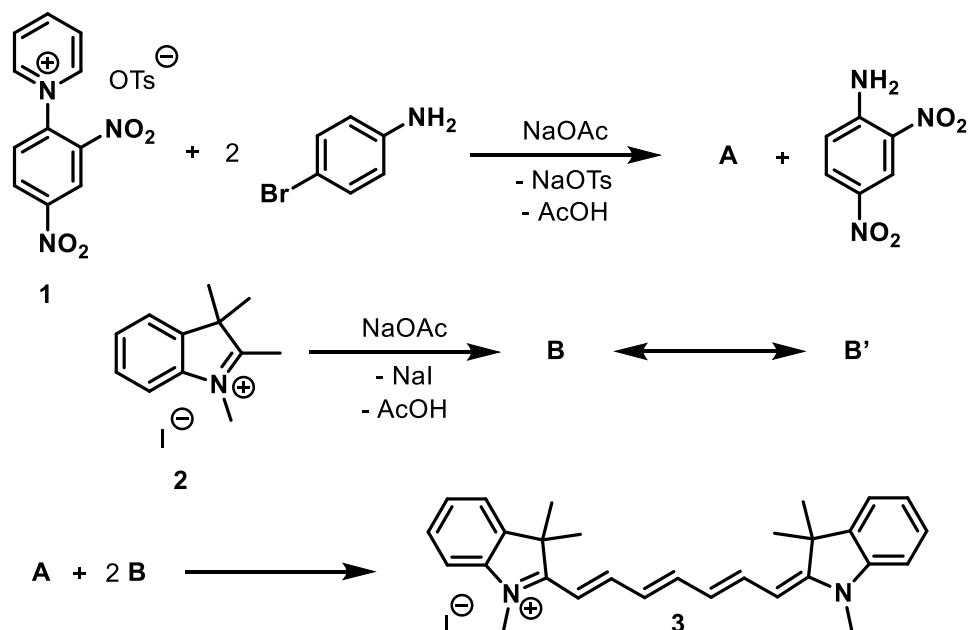
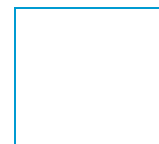
1) Nakreslete reaktant, který reakcí s pyridinem poskytne látku 1.

2) Nakreslete intermediát při vzniku látky 1.

Autoři tuto reakci zkoumali, aby mohli zavést různé substituenty na látku **3**. Ukázalo se, že pyridiniová sůl **1** musí mít pro reakci nesubstituované α -polohy.

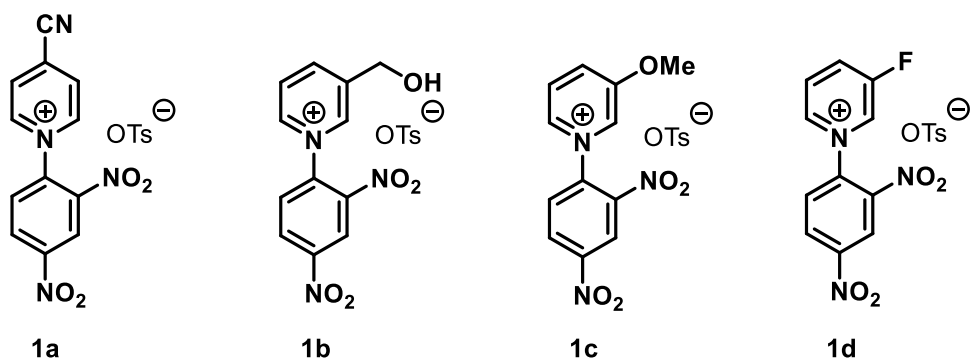
3) Do jakých poloh látky 3 lze zavést substituenty substitucí výchozí látky 1?

Při výše uvedené reakci s látkou **1** reagují nejprve dvě molekuly 4-bromanilinu v přítomnosti octanu sodného jako báze za vzniku intermediátu **A** a uvolnění jedné molekuly 2,4-dinitroanilinu. Intermediát **A** už obsahuje část budoucího linkeru. Octan sodný je v této reakci použit jako báze, která deprotonuje látku **2** a generuje z ní nukleofilní částici **B**, která následně reaguje s intermediátem **A**. Nukleofilní částice **B** je C-nukleofilem a zwitteriontem (tj. má kladný a záporný náboj), který je stabilizován rezonanční strukturou neutrálního enamínu (amin na alkenu) **B'**.



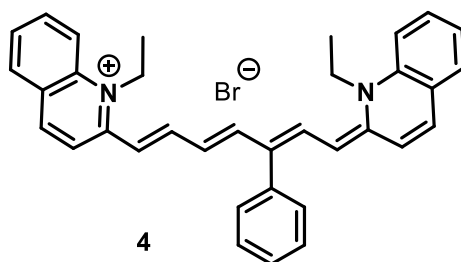
- 4) Nakreslete strukturu intermediátu A.
- 5) Nakreslete nukleofilní částici B.
- 6) Nakreslete rezonanční strukturu B', která odpovídá za stabilizaci struktury B.

Podle substituce pyridinové soli také reakce probíhá s rozdílnou rychlostí.

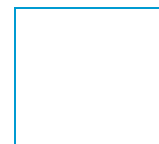


- 7) Seřadte látky 1a-1d od nejochotněji reagující po nejméně ochotně reagující. Náповěda: zamyslete se nad elektronovými vlivy substituentů na reaktivitu při nukleofilní aromatické substituci.

Uvedená metodika dokonce umožňuje syntézu barviv s jinými heterocyklickými konci.



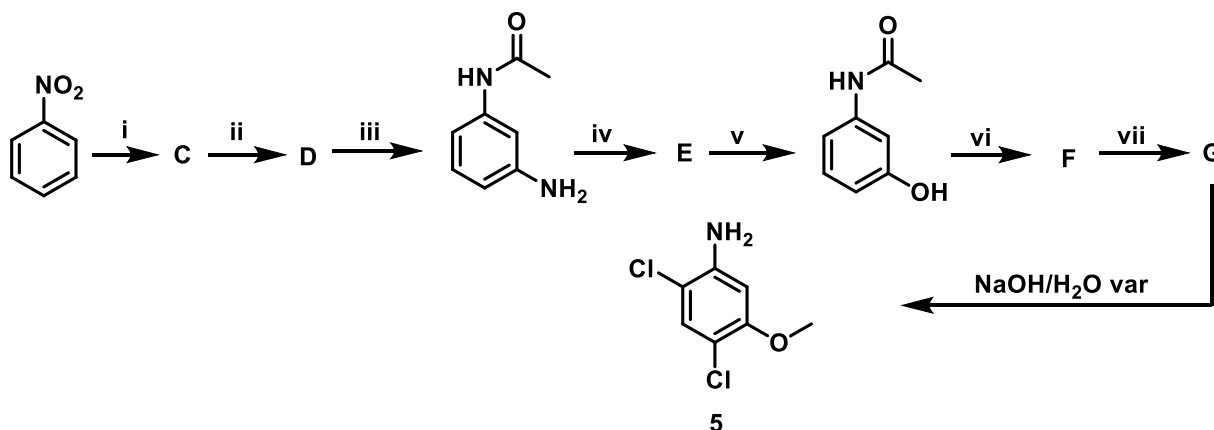
- 8) Nakreslete kation derivátu látky 1, který potřebujeme pro přípravu látky 4 výše uvedenou reakcí.
- 9) Nakreslete kation látky, který potřebujeme namísto látky 2 pro přípravu látky 4 výše uvedenou reakcí.



Úloha 3 Syntéza v akci: Kancerostatika

36 bodů

Při syntéze inhibitoru tyrosin kinasy, používaného při léčbě rakoviny bílých krvinek, je v jednom z kroků potřeba látka **5**. Na rozcvičení navrhnete její syntézu z nitrobenzenu.



V této úloze nikde nepoužívejte zkratky pomocí tlačítka X, a pokud není uvedeno jinak, uvádějte ve strukturách i protiionty.

1) Ze seznamu vyberte reakční podmínky kroků i-vii. (ekv. = ekvivalent)

- H₂O/H₂SO₄, var
- HNO₃/H₂SO₄, 100 °C
- NaNO₂/HCl, 0 °C
- Me₂SO₄/KOH
- Ac₂O (1 ekv.)
- Na₂S₂O₄
- KMnO₄/H₂SO₄
- Cl₂/AlCl₃
- KNO₃/HCl, 25 °C

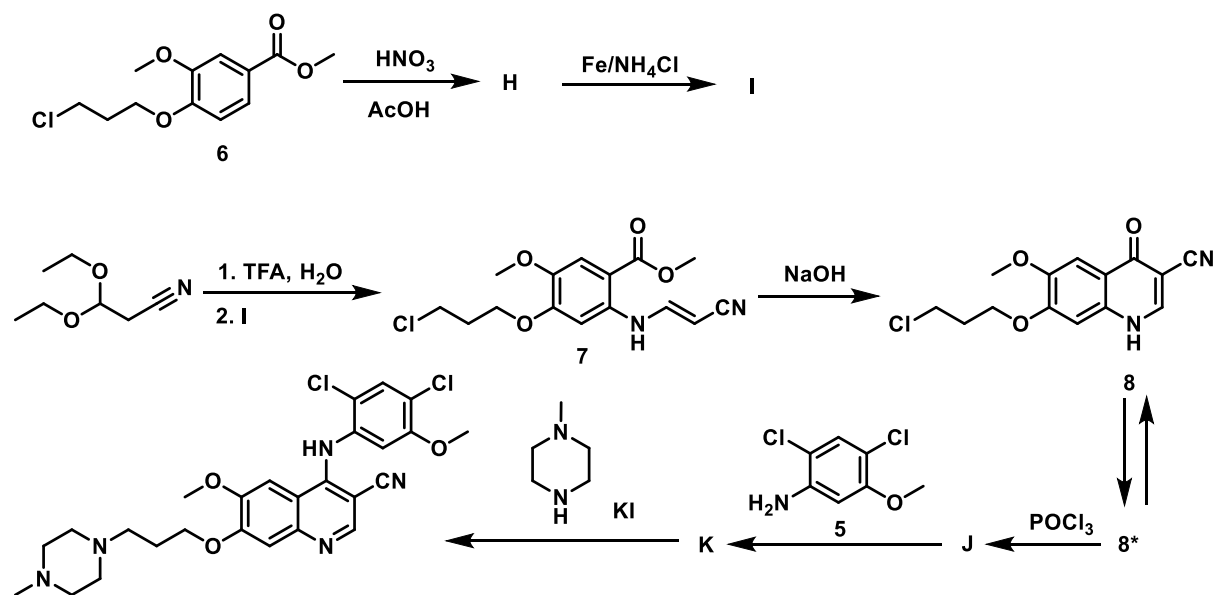
2) Nakreslete struktury látek C-G.

Syntéza samotného kancerostatika potom vychází z methyl-3-methoxy-4-(3-chlorpropoxy)benzoátu (**6**), který reakcí s kyselinou dusičnou v kyselině octové poskytuje produkt **H** a následnou reakcí se železem v roztoku chloridu amonného vzniká látka **I**.

Po přidání roztoku látky **I** do reakční směsi 3,3-diethoxypropionitrilu s kyselinou trifluoroctovou a vodou vzniká látka **9**. Ta v zásaditém prostředí cyklizuje za vzniku produktu **8**, který je v rovnováze s látkou **8***.

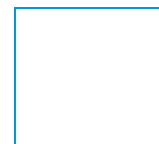
Reakcí látky **8*** s fosforylchloridem vzniká látka **J** (s tímto typem reakce jste se již setkali v domácím kole), která potom reakcí s látkou **5** poskytuje látku **K**.

Posledním krokem je nukleofilní substituce katalyzovaná jodidem draselným, kterou vzniká cílová léčivá látka. Nukleofil (1-methylpiperazin) v této reakci zároveň funguje jako rozpouštědlo.



3) Nakreslete strukturu látek H-K a 8*.

4) Nakreslete jednu z rezonančních struktur Meisenheimerova intermediátu reakce látky 8 s fosforylchloridem, která je stabilizována záporným nábojem na elektronegativním atomu.



FYZIKÁLNÍ CHEMIE

A 16 / E 16 BODŮ

Úloha 1 Přípitek na krajské kolo

13 bodů

Radkovou vášní je whisky Jameson. Jednou týdně přichází do virtuálního baru s částkou 1000 CZK, tři hodiny popíjí a odchází s 250 CZK v peněžence. Jeho způsob pití je těž stálý – pije vždy s rychlostí úměrnou disponibilní hotovosti. Od nového roku dostal RRn přidáno. Popíjí proto nikoliv tři, ale čtyři hodiny, ale vrací se domů se stejnou částkou, jako před zvýšením platu.

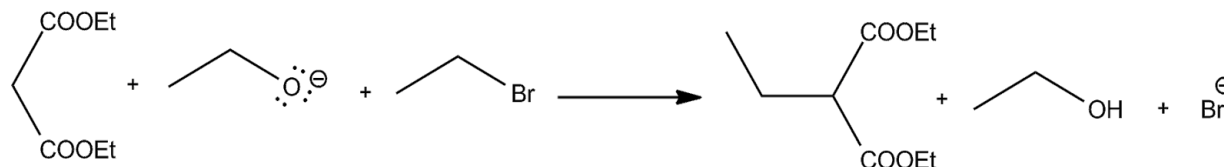
- 1) Jakou kinetikou se řídí Radkovo pití vzhledem k dostupným financím? Určete její řád.**
- 2) Jaká je formální rychlostní konstanta pití? Výsledek uveďte na 3 desetinná místa.**
- 3) O kolik procent se Radkovi zvýšil plat, pokud si nosí do baru vždy stejnou poměrnou částku ze svého platu? Výsledek uveďte na 1 desetinné místo.**



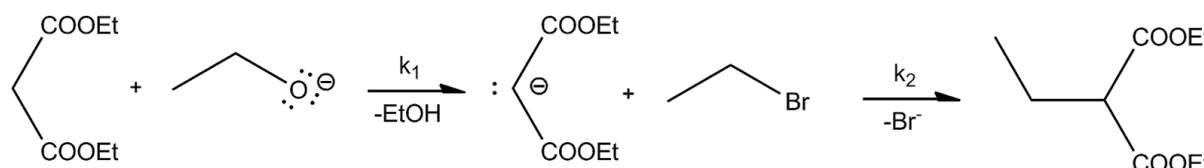
Úloha 2 Prodlužujeme uhlíkaté řetězce

22 bodů

V této úloze si vyzkoušíme sestavit kinetické rovnice a popsat úplný reakční mechanismus oblíbené reakce organické syntézy zvané malonesterová syntéza. Uvažujme její schéma pro vhodný substrát (Et = ethyl, H₃CCH₂-)



Pro reakci lze odvodit mechanismus, jež můžeme v mírně zjednodušené podobě ukázat jako



Pod šipkou jsou uvedeny vedlejší produkty, které s ohledem na podobu dvoukrokového mechanismu není nutné při sestavování kinetických rovnic uvažovat.

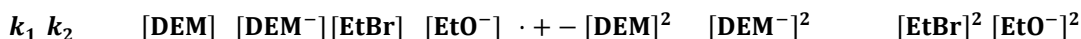
Dále budeme pro diethyl-malonát používat zkratku DEM, ethanolát EtO⁻, ethylbromid EtBr, ethanol EtOH, karbanion diethylmalonátu DEM⁻, produkt syntézy P.

Pro analýzu mechanismu je obecně dobré udělat si představu o relativních rychlostech dílčích kroků. Někdy je dokonce možné ztotožnit rychlostní rovnici celé reakce s rovnicí, jakou lze odvodit pro takzvaný rychlost určující krok.

1) Vyberte správné označení a zdůvodnění, jaký z kroků mechanismu je takzvaně rychlost určující (diethyl-malonát je semisystematický název výchozího reaktantu):

- kondenzace konjugovaného karbaniontu s ethylbromidem, jde o entropicky silně nevýhodnou reakci
- deprotonizace diethyl-malonátu, jehož atomy vodíku jsou zcela nekyselé
- deprotonizace diethyl-malonátu, vzniklý karbanion totiž následně s vhodným substrátem reaguje prakticky okamžitě
- kondenzace konjugovaného karbaniontu s ethylbromidem, která vyžaduje překročení vysoké aktivační bariéry
- deprotonizace diethyl-malonátu z důvodu nízké reaktivity ethanolátového iontu, který je v silně bazickém prostředí reakce stabilní

Zapište bez případných úprav rychlostní rovnici, jíž popíšete rychlost v1 rychlost určujícího kroku (vyberte z nabízených proměnných a konstant pro sestavení správného výrazu).



Pojďme se nyní zaměřit na popis mechanismu, se kterým jsme se už dříve seznámili – aproximací ustáleného stavu. Podmínku stacionárního stavu nyní využijeme k tomu, abychom sestavili rychlostní rovnici celé přeměny. Připomeňme, že rychlost chemické reakce s mechanismem uvažujeme jako rychlost elementárního kroku, při kterém vzniká konečný produkt (prodloužený uhlíkatý řetězec).



2) Vyberte správný vztah pro

- rychlost druhého elementárního kroku
- formulaci podmínky ustáleného stavu pro reaktivní intermediát
- rychlostní rovnici celé reakce, v níž se nevyskytují koncentrace reaktivních intermediátů

$$v = k_2 \cdot [\text{DEM}^-] \cdot [\text{EtO}^-] - k_1 \cdot [\text{DEM}^-] \cdot [\text{EtBr}]$$

$$v = k_2 \cdot [\text{DEM}^-] \cdot [\text{EtBr}]$$

$$v = k_1 \cdot [\text{DEM}] \cdot [\text{EtO}^-] + k_2 \cdot [\text{DEM}^-]^2 \cdot [\text{EtBr}] = 0$$

$$k_1 \cdot [\text{DEM}] \cdot [\text{EtO}^-] = k_2 \cdot [\text{DEM}^-] \cdot [\text{EtBr}] = 0$$

$$[\text{DEM}^-] = \frac{k_1 \cdot [\text{DEM}] \cdot [\text{OEt}^-]}{k_2 \cdot [\text{EtBr}]}$$

$$v = k_1 \cdot [\text{DEM}] \cdot [\text{EtBr}]$$

$$v = k_1 \cdot k_2 \cdot [\text{DEM}] \cdot \frac{[\text{EtO}^-]}{[\text{EtBr}]}$$

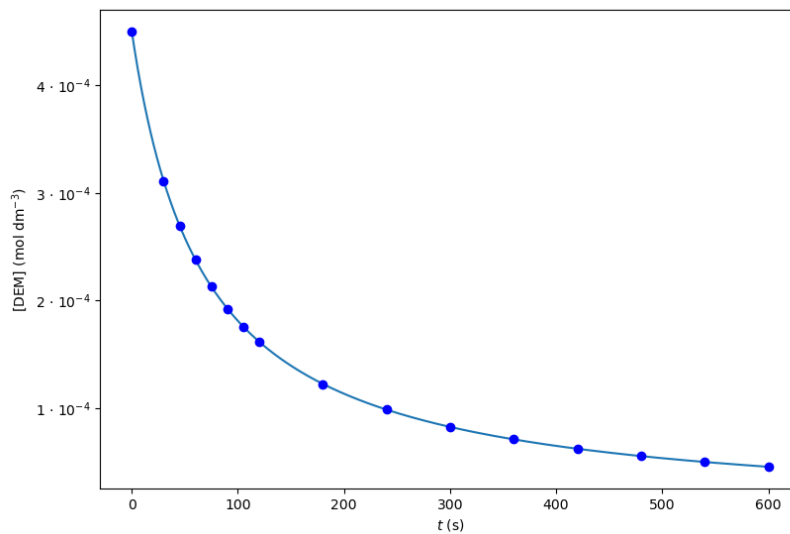
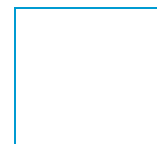
$$v = k_1 \cdot [\text{DEM}] \cdot [\text{EtO}^-]$$

$$[\text{DEM}^-] = \frac{k_1 + [\text{DEM}] \cdot [\text{OEt}^-]}{k_2 + [\text{EtBr}]}$$

$$v = k_1[\text{DEM}] + k_2[\text{EtBr}] = 0$$

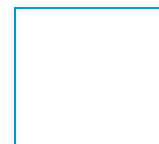
Předpokládejme, že uvedená reakce byla studována i experimentálně. Do roztoku ethylbromidu v ethanolu bylo předloženo počáteční množství diethyl-malonátu a ethanolátu sodného tak, aby jejich počáteční koncentrace byly shodné, tj. $[\text{DEM}]_0 = [\text{EtBr}]_0$. Průběh reakce byl sledován po dobu 10 minut.

- Graf a tabulka níže ukazují závislost koncentrace [DEM] na čase při sledování výše popsané reakce. Na základě dostupných dat odhadněte poločas přeměny diethyl-malonátu (v jednotkách s, celá čísla). Rozmyslete si, jakému celočíselnému řádu reakce experimentální podmínky odpovídají.** Pokud jste nedořešili rychlostní rovnici celé reakce, pracujte s rychlostní rovnicí jejího rychlost určujícího kroku.



t (s)	[DEM] (mol dm ⁻³)	t (s)	[DEM] (mol dm ⁻³)
0	0,000450	180	0,000122
30	0,000311	240	9,9 · 10 ⁻⁵
45	0,000270	300	8,2 · 10 ⁻⁵
60	0,000238	360	7,1 · 10 ⁻⁵
67	0,000225	420	6,2 · 10 ⁻⁵
75	0,000213	480	5,5 · 10 ⁻⁵
90	0,000193	540	5,0 · 10 ⁻⁵
105	0,000176	600	4,5 · 10 ⁻⁵
120	0,000162	x	x

4) Jaká bude rychlostní konstanta za daných podmínek? (zaokrouhlo na celá čísla)



Úloha 3 Vrchol epidemie a kolektivní imunita

12 bodů

Zopakujme si, že model SIR vychází z rozdělení populace o velikosti N na tři disjunktní podmnožiny jedinců infikovaných (počet I), náchylných (počet S) a zotavených (počet R) (značení odpovídá anglické terminologii – susceptible (S), infectious (I) a recovered (R)).

Označíme-li podíly jednotlivých segmentů populace $i = I/N$, $s = S/N$, $r = R/N$ a zavedeme-li (zatím blíže neurčené) parametry $a, b > 0$, lze časové závislosti veličin i, s a r v rámci modelu SIR popsat následující soustavou rovnic.

$$\begin{aligned}\frac{ds}{dt} &= -a \cdot i(t) \cdot s(t) \\ \frac{di}{dt} &= a \cdot i(t) \cdot s(t) - b \cdot i(t) \\ \frac{dr}{dt} &= b \cdot i(t)\end{aligned}$$

Počet infikovaných lze vyjádřit časovou změnu podílu infikovaných jedinců i jako funkci $i(t)$:

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

Vrchol epidemie nám nastává v čase t_{\max} , pro který platí, že podíl infikovaných je maximální. Na základě záznamů o počtech jedinců infikovaných virem SARS-CoV-2 v České republice v období 10.–23. 3. 2020 byly odhadnuty parametry $a = 0,5830 \text{ den}^{-1}$, $b = 0,2172 \text{ den}^{-1}$.

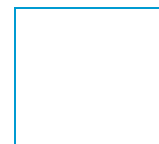
1) Vypočítejte, jaký bude podíl (v procentech) suspektních jedinců na vrcholu epidemie. (zaokrouhlo na celá procenta)

Průběh epidemie jsme se snažili zmírnit ve školním kole ovlivňováním parametrů a a b tak, že jsme zaváděli různá protiepidemická opatření. Vraťme se však k výrazu pro reprodukční číslo R_0 :

$$R_0 = \frac{as_0}{b}$$

Odtud vidíme, že číslo R_0 je přímo úměrné parametru s_0 . Nabízí se tedy také snížit podíl náchylných jedinců zavedením plošné vakcinace. Snažme se nyní dosáhnout podmínky $R_0 < 1$ tak, že podílu v z počátečního podílu náchylných jedinců poskytneme vakcínu o 100% účinnosti (tj. snažíme se o dosažení kolektivní imunity).

2) Předpokládáme-li, že bez zavedení vakcíny nabývá reprodukční číslo hodnoty $R_0 = 3,50$, vypočítejte, jaký minimální podíl (v procentech) v_{\min} počáteční náchylné populace je třeba očkovat (bez změny jiných parametrů), abychom dosáhli kolektivní imunity. (zaokrouhlo na celá procenta)



BIOCHEMIE

A 12 BODŮ

Úloha 1 PCR

12 bodů

V této úloze se podíváme na PCR, revoluční metodu, která umožnila velký rozvoj genového inženýrství a dalších molekulárně biologických metod. Díky ní je možné mnohonásobně namnožit úsek DNA, se kterým chceme pracovat.

1) Ze kterého procesu náležícího do centrálního dogmatu molekulární biologie vychází mechanismus PCR reakce?

Vyber správnou možnost:

replikace, transkripce, translace, reverzní transkripce, RNA replikace

2) Nejprve se soustředme na namíchání reakční směsi. V tabulce doplňte chybějící koncentrace či pipetované objemy, pokud je výsledný objem reakční směsi 25 ul. (zápis 10x u PCR pufru je 'biochemické' značení toho, jak moc je pufr koncentrovaný - např. 10x znamená desetkrát koncentrovaný pufr).

Doplňte hodnoty do chybějících míst v tabulce:

	Složka	Zásobní koncentrace	Koncentrace v PCR směsi	Pipetovaný objem [ul]
1	ddH ₂ O	-	-	_____
2	PCR pufr	10x	1x	_____
3	MgCl ₂	12,5 mM	_____ mM	3
4	dNTPs	_____ mM	210 uM	3
5	forward primer	10 pmol/ul	0,5 uM	_____
6	reverse primer	10 pmol/ul	0,5 uM	_____
7	templátová DNA	25 ng/ul	_____ ng/ul	1
8	DNA polymeráza	_____ U/ul	3 U/reakce	1

3) Která složka (vyberte příslušné číslo z tabulky) se do reakční směsi obvykle přidává jako poslední?

Číslo složky:

Nyní, když už máme úspěšně namíchanou reakční směs, se podívejme na průběh reakce.



- 4) Očíslujte fáze PCR programu podle teploty (1 znamená, že při dané fázi je nejvyšší teplota a 3 nejnižší).

denaturace:

nasedání primerů:

elongace:

- 5) Doplněte, kolik řetězců dvouvláknové DNA bude v reakci na konci jednotlivých cyklů v případě, že vycházíte ze 100 templátových dvouřetězcových molekul a reakce bude probíhat ideálně. Čísla udávejte na 2 platné číslice (tj. pokud Vám vyjde 1181, uvedete 1200).

Cyklus	Počet
počátek	100
1	—
2	—
3	—
5	—
10	—
15	—
20	—

- 6) Kolik molekul dvouvláknové DNA byste v příkladu 5 dostali po 10. cyklu, pokud by úspěšnost PCR reakce byla 50 %?
- 7) Po proběhnutí PCR chcete analyzovat přítomnost produktu v reakci, na což je užitečná gelová elektroforéza. Limitní množství DNA, které lze rozeznat v jednom proužku, je 10 ng. Segment vašeho zájmu má délku 300 párů bazí (bp), přičemž průměrná molární hmotnost jednoho páru bazí je 650 g/mol bp. Jakou hmotnost má jeden segment (jedna molekula, nikoliv jeden mol)? Kolik minimálně cyklů se 100% účinností bude muset proběhnout, pokud začínáte s 10 000 templátovými dsDNA.

Hmotnost jedné molekuly: _____ g/molekula

Minimální počet cyklů:

**Úloha 2 Jurisdikce molekulární biologie****8 bodů**

V této úloze si opět vezmeme do rukou cenný nástroj pro separaci molekul DNA – gelovou elektroforézu. Nejprve si zopakujeme základní principy této metody a poté ji opět uplatníme v konkrétní laboratorní úloze, tentokrát z forenzního prostředí.

- 1) **Rozhodněte, zda jsou následující tvrzení pravdivá („pravda“), či nikoli („nepravda“, nehodící se škrtněte).**
 - a) **Gelová elektroforéza vzorků DNA se obvykle provádí ve vertikálním uspořádání. pravda / nepravda**
 - b) **Nejdelší fragment DNA nalezneme v elektroforeogramu nejbliže záporné elektrodě. pravda / nepravda**
 - c) **Agarosovou elektroforézu zahajujeme připojením zdroje střídavého napětí. pravda / nepravda**
 - d) **Pro použití ethidiumbromidu jako detekčního činidla při gelové elektroforéze DNA budeme potřebovat zdroj ultrafialového záření. pravda / nepravda**
 - e) **Velikost vkládaného elektrického napětí se v průběhu elektroforézy nemění. pravda / nepravda**
 - f) **Hydrolyze molekul DNA ve vzorku vlivem enzymů můžeme předejít přidáním kyseliny octové. pravda / nepravda**

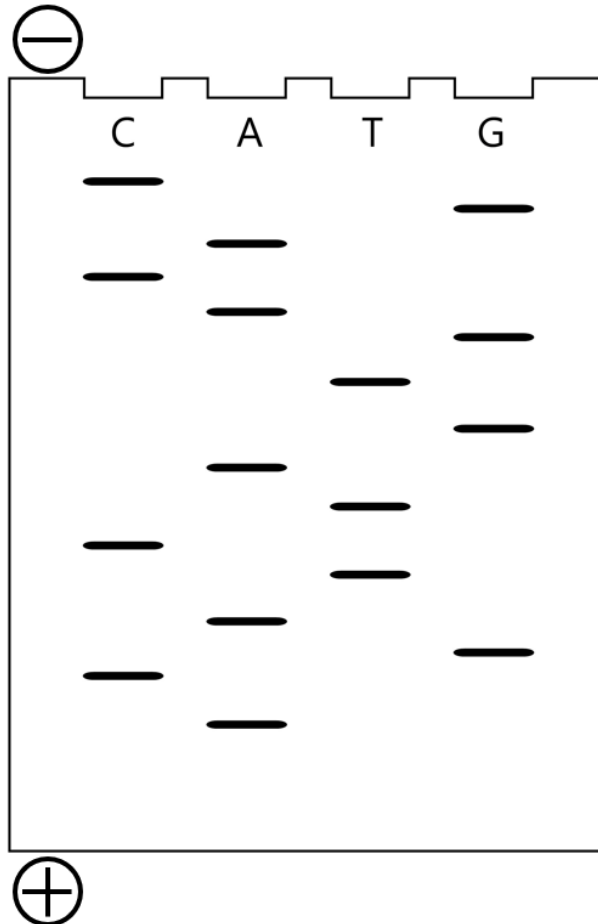
- 2) **V domácím kole jsme gelovou elektroforézu využili k určení otce z možných kandidátů. Seřadte následující kroky, jimiž byl celý test tvořen.**
 - a) sestavení elektroforetické aparatury
 - b) amplifikace vzorků DNA metodou PCR
 - c) analýza elektroforeogramu
 - d) odběr vzorků DNA matky, dítěte a možných otců
 - e) nanesení vzorků do elektroforetického gelu
 - f) izolace DNA ze vzorků
 - g) vyvíjení elektroforeogramu

Pořadí kroků (zapište písmena a-g):

1 - _____, 2 - _____, 3 - _____, 4 - _____, 5 - _____, 6 - _____, 7 - _____



- 3) Na následujícím obrázku vidíme elektroforeogramy získané v jednotlivých zkumavkách (G značí zkumavku obsahující ddGTP atd.) při sekvenování oligonukleotidu Sangerovou metodou. Zapište sekvenci tohoto primeru ve směru od 5' konce k 3' konci.

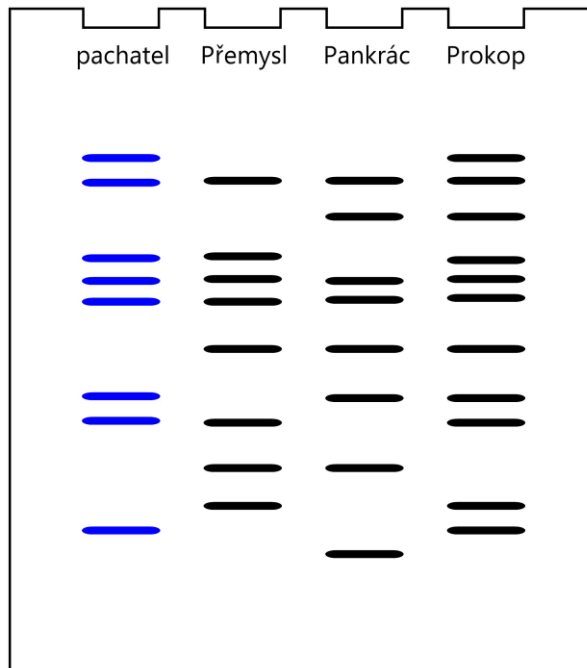


Zápis sekvence:

5'-_____ -3'



- 4) Na místě vraždy byl odebrán vzorek DNA pachatele, který byl podroben srovnávací STR-analýze spolu se vzorky DNA 3 podezřelých – Přemysla, Pankráce a Prokopa. Na následujícím obrázku je elektroforeogram získaný po separaci STR-fragmentů z jednotlivých vzorků. Určete, kdo ze tří podezřelých mohl být pachatelem vraždy.



Jméno pachatele: