



**61. ročník**

**2024/2025**

**ŠKOLNÍ KOLO**

**Kategorie A/E**

---

**Teoretická část – Zadání**

240 univerzálních bodů (20 bodů kat. A, 20 bodů kat. E)



Milí soutěžící, vážení vyučující a přátelé Chemické olympiády,

vítáme vás v 61. ročníku Chemické olympiády.

Nadále platí, že **teoretické úlohy jsou společné pro kategorie A a E. Váha teoretické a praktické části pro jednotlivé kategorie bude zachována**, tedy:

- Kategorie A: 60 bodů teoretická část, 40 bodů praktická část
- Kategorie E: 40 bodů teoretická část, 60 bodů praktická část

**Praktické části pro jednotlivé kategorie budou zcela oddělené** tak, aby mohla náplň praktické části reflektovat kompetence jednotlivých úrovní středoškolské chemie (všeobecné a odborné vzdělávání), totéž platí o vybavení laboratorními pomůckami jednotlivých škol. Ústřední komise ChO a garanti jednotlivých kategorií jsou schopni zajistit do škol případné chybějící pomůcky a chemikálie.

Teoretická část pro obě kategorie bude bodována **240 tzv. univerzálními body (UB)**, které budou rozděleny na:

- **60 bodů** pro obor **anorganická chemie**
- **60 bodů** pro obor **organická chemie**
- **60 bodů** pro obor **fyzikální chemie**
- **60 bodů** pro obor **biochemie**

Tyto univerzální body budou následně sečteny a automaticky přepočítány pomocí koeficientů na celkový bodový zisk z teoretické části pro kategorii A a kategorii E tak, jak udává tabulka:

Kolo	Body – kategorie A	Body – kategorie E
Školní kolo – teoretická část	20 (= 1/12 UB)	20 (= 1/12 UB)
Školní kolo – praktická část	20	40
Školní kolo – kontrolní test	60 (= 1/4 UB)	40 (= 1/6 UB)
Krajské kolo – teoretická část	60 (= 1/4 UB)	40 (= 1/6 UB)
Krajské kolo – praktická část	40	60
Národní kolo – teoretická část	60 (= 1/4 UB)	40 (= 1/6 UB)
Národní kolo – praktická část	40	60

**Do výsledků na web Chemické olympiády se budou zapisovat univerzální body (UB), které se automaticky přepočtou na body pro jednotlivé obory a kategorie.**

Prakticky to znamená, že maximální bodové zisky **v jednotlivých oborech** jsou následující:

Kolo	Body za obor – kategorie A	Body za obor – kategorie E
Školní kolo – teoretická část	5 (= 1/12 UB)	5 (= 1/12 UB)
Školní kolo – praktická část	20	40
Školní kolo – kontrolní test	15 (= 1/4 UB)	10 (= 1/6 UB)
Krajské kolo – teoretická část	15 (= 1/4 UB)	10 (= 1/6 UB)
Krajské kolo – praktická část	40	60
Národní kolo – teoretická část	15 (= 1/4 UB)	10 (= 1/6 UB)
Národní kolo – praktická část	40	60

**Praktické části krajských kol kategorie E budou probíhat ve stávajícím „zemském“ režimu**, tj. logická uskupení krajů podle počtu soutěžících se domluví na konání praktické části krajského kola kategorie E, které bude probíhat standardně vždy **ve středu v týdnu předcházejícím týdnu, ve kterém se koná krajské kolo kategorie A**. Praktická část bude vyhodnocena krajskou komisí a výsledky nebudou až do doby konání krajského kola kategorie A sděleny.



**V termínu krajského kola kategorie A proběhne i teoretická část kategorie E** (a to v každém jednotlivém kraji) a **společné vyhlášení krajského kola kategorie A a E.**

**Pokud budete mít k úlohám jakékoli dotazy či připomínky, obraťte se prosím přímo na garanty:**

- Garantka kategorie A: Petra Ménová, [petra.menova@vscht.cz](mailto:petra.menova@vscht.cz)
- Garant kategorie E: Radek Matuška, [matuska@spschbr.cz](mailto:matuska@spschbr.cz)

Přejeme vám příjemné a inspirativní chvíle s chemickou olympiádou.

Petra Ménová (garantka ChO kat. A) & Radek Matuška (garant ChO kat. E)



## Vzorečkovník

Obvod a obsah kruhu	Povrch a objem koule
$o = 2\pi r \quad S = \pi r^2$	$S = 4\pi r^2 \quad V = \frac{4}{3}\pi r^3$
Energie fotonu	Kinetická energie
$E = h\nu = \frac{hc}{\lambda}$	$E_k = \frac{1}{2}mv^2$
Definice pH	Změna Gibbsovy energie a změna entalpie a entropie
$\text{pH} = -\log[\text{H}^+]$	$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$
Standardní reakční změna Gibbsovy energie a rovnovážná konstanta	Změna Gibbsovy energie a elektrodový potenciál
$\Delta G^\circ = -RT \ln K$	$\Delta G = -zFE$
van't Hoffova rovnice	Vyjádření energie v jednotkách teploty
$\ln K_2 - \ln K_1 = -\frac{\Delta H}{R} \cdot \left(\frac{1}{T_2} - \frac{1}{T_1}\right)$	$E [\text{K}] = \frac{E [\text{J}]}{k_B}$
Výpočet energie z vlnočtu ( $\text{m}^{-1}$ )	Výpočet energie z náboje a napětí
$E = h \cdot c \cdot \tilde{\nu}$	$E = e \cdot U$
Stavová rovnice ideálního plynu	Parciální tlak
$p \cdot V = n \cdot R \cdot T$	$p_i = x_i \cdot p_{\text{tot}}$
Rovnovážná konstanta pro reakci $p\text{P} + q\text{Q} \rightarrow r\text{R} + s\text{S}$	Pravděpodobnost obsazení stavu $i$ dle Boltzmannova rozdělení
$K = \frac{a_{\text{eq}}^r(\text{R}) \cdot a_{\text{eq}}^s(\text{S})}{a_{\text{eq}}^p(\text{P}) \cdot a_{\text{eq}}^q(\text{Q})}$	$P_i = \frac{e^{-\frac{E_i}{k_B T}}}{\sum_{j=1}^N e^{-\frac{E_j}{k_B T}}}$
Střední hodnota energie	
$\langle E \rangle = \frac{\sum_{i=1}^N E_i \cdot e^{-\frac{E_i}{k_B T}}}{\sum_{j=1}^N e^{-\frac{E_j}{k_B T}}}$	

## Aproximace aktivit

čistá látka $i$ v pevném skupenství:	$a_i \approx 1$
čistá látka $i$ v kapalném skupenství:	$a_i \approx 1$
látka $i$ v plynném skupenství:	$a_i \approx \frac{p_i}{p^\circ}$ , kde $p^\circ = 1 \text{ bar} = 100\,000 \text{ Pa}$
látka $i$ v roztoku:	$a_i \approx \frac{[i]}{c^\circ}$ , kde $[i]$ je koncentrace látky $i$ a $c^\circ = 1 \text{ mol dm}^3$



## Vybrané konstanty a převodní vztahy

Avogadrova konstanta $N_A = 6,022 \cdot 10^{23} \text{ mol}^{-1}$	Boltzmannova konstanta $k_B = 1,3806 \cdot 10^{-23} \text{ J K}^{-1}$
Atomová hmotnostní konstanta $m_u = 1 \text{ amu} = 1,6605 \cdot 10^{-27} \text{ kg}$	Elektronvolt $1 \text{ eV} = 1,602 \cdot 10^{-19} \text{ J}$
Faradayova konstanta $F = 96485 \text{ C mol}^{-1}$	Planckova konstanta $h = 6,626 \cdot 10^{-34} \text{ J s}$
Rychlost světla ve vakuu $c = 299\,792\,458 \text{ m s}^{-1}$	Molární plynová konstanta $R = 8,314 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$
Termodynamická teplota $0 \text{ }^\circ\text{C} = 273,15 \text{ K}$	Atmosférický tlak $p_{\text{atm}} = 101\,325 \text{ Pa} = 1 \text{ atm} = 760 \text{ Torr}$
Standardní tlak $p^\circ = 100\,000 \text{ Pa} = 1 \text{ bar}$	Standardní teplota $T^\circ = 298,15 \text{ K}$
Standardní koncentrace $c^\circ = 1 \text{ mol dm}^{-3}$	

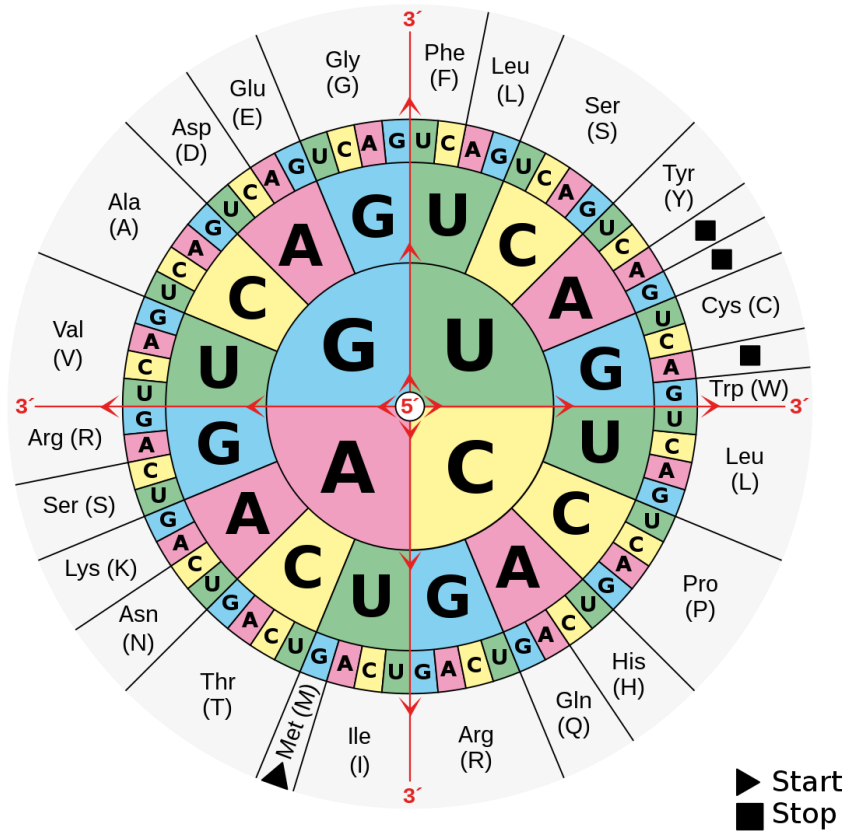
Tabulka  $pK_a$  látek relevantních pro tento ročník ChO

Vodík, kterého se hodnota  $pK_a$  týká, je v molekule označen červeně a tučně.

Látka	$pK_a$	Látka	$pK_a$	Látka	$pK_a$
	19,3		14,0		10,8
	12,9		15,5		5,2
	24		15,9		7,1
	9,1		4,8		36
	~50		10,3		37
	45-53		3,2		30
	35				



### Genetický kód





# ANORGANICKÁ CHEMIE

**60 BODŮ**

<b>Autor</b>	<b>Mgr. Zdeněk Moravec, Ph.D.</b> <i>Ústav chemie, Přírodovědecká fakulta Masarykovy univerzity</i>
<b>Odborná recenze</b>	<b>doc. RNDr. Václav Slovák, Ph.D.</b> <i>Katedra chemie, Přírodovědecká fakulta, Ostravská univerzita</i>
<b>Pedagogická recenze</b>	<b>Ing. Bc. Lukáš Tomaník, Ph.D.</b> <i>Department of Molecular Physics, Fritz Haber Institute of the Max Planck Society, Berlin, Germany Ústav fyzikální chemie, VŠCHT Praha</i>

Vítáme vás v dalším, 61. ročníku chemické olympiády kategorie A/E. V letošním ročníku jsme si pro vás připravili jednoduché i složitější úlohy z oblasti chemie křemíku, jeho sloučenin a aplikací. Kromě samotného křemíku se podíváme i na polovodiče a také na sol-gelovou chemii. Ta je s křemíkem velmi silně spjata a umožňuje připravit porézní materiály za mírných reakčních podmínek.

Při řešení úloh se potkáte i s metodami, které umožňují studium porézní struktury produktů (plynová porozimetrie) a jejich termické stability (TG/DSC).

Důležitou aplikací porézních materiálů je heterogenní katalýza, s tou se setkáváme v mnoha průmyslových procesech, např. při výrobě kyseliny sírové. Autor vřele doporučuje se na tuto důležitou sloučeninu a její průmyslovou výrobu podívat, už jen proto, že je její historie úzce spjata s Českem.

Mnoho zdaru a chuť do řešení anorganické části olympiády vám přeje autor a recenzenti.

## Doporučená literatura:

- 1) C. E. Housecroft, A. G. Sharpe: Anorganická chemie, 4. vydání, VŠCHT Praha 2014. S. 415–471; 567–568; 1019–1023.
- 2) N. N. Greenwood, A. Earnshaw: Chemie prvků. 1. díl. Praha: Informatorium, 1993. ISBN 80-85427-38-9. S. 401–450; 869–877.
- 3) J. Toužín: Stručný přehled chemie prvků, 1. vydání, Masarykova univerzita, Brno 2008. S. 75–83; 111–121.
- 4) <https://cs.wikipedia.org/wiki/Křemík>
- 5) [https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Inorganic\\_Chemistry/Chemistry\\_of\\_the\\_Main\\_Group\\_Elements\\_\(Barron\)/07%3A\\_Group\\_14/7.10%3A\\_Semiconductor\\_Grade\\_Silicon](https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Inorganic_Chemistry/Chemistry_of_the_Main_Group_Elements_(Barron)/07%3A_Group_14/7.10%3A_Semiconductor_Grade_Silicon)
- 6) <https://cs.wikipedia.org/wiki/Sol-gel>
- 7) [https://en.wikipedia.org/wiki/Sol-gel\\_process](https://en.wikipedia.org/wiki/Sol-gel_process)
- 8) <https://www.aerogel.org/?p=992>
- 9) [https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Analytical\\_Chemistry/Physical\\_Methods\\_in\\_Chemistry\\_and\\_Nano\\_Science\\_\(Barron\)/02%3A\\_Physical\\_and\\_Thermal\\_Analysis/2.03%3A\\_BET\\_Surface\\_Area\\_Analysis\\_of\\_Nanoparticles](https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Analytical_Chemistry/Physical_Methods_in_Chemistry_and_Nano_Science_(Barron)/02%3A_Physical_and_Thermal_Analysis/2.03%3A_BET_Surface_Area_Analysis_of_Nanoparticles)
- 10) [https://www.iitk.ac.in/che/PG\\_research\\_lab/pdf/resources/BET-TPX-Chemi-reading-material.pdf](https://www.iitk.ac.in/che/PG_research_lab/pdf/resources/BET-TPX-Chemi-reading-material.pdf)
- 11) [https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Analytical\\_Chemistry/Physical\\_Methods\\_in\\_Chemistry\\_and\\_Nano\\_Science\\_\(Barron\)/02%3A\\_Physical\\_and\\_Thermal\\_Analysis/2.08%3A\\_Thermal\\_Analysis](https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Analytical_Chemistry/Physical_Methods_in_Chemistry_and_Nano_Science_(Barron)/02%3A_Physical_and_Thermal_Analysis/2.08%3A_Thermal_Analysis)
- 12) <https://www.sci.muni.cz/chemsekcce/c8870/> (úlohy 2, 3, 7 a 8)
- 13) [https://cs.wikipedia.org/wiki/Chemická\\_depozice\\_z\\_plynné\\_fáze](https://cs.wikipedia.org/wiki/Chemická_depozice_z_plynné_fáze)

**Úloha 1 Křemík****11 bodů**

Život na naší planetě je založen na uhlíku, ale bez křemíku by dnešní civilizace nejspíš vypadala úplně jinak. S křemíkem se setkáváme prakticky všude.

V letošní olympiádě se podíváme nejen na samotný křemík a jeho polovodičové aplikace, ale i na oblast porézních materiálů a sol-gelové chemie.

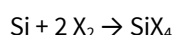
Uhlík má velice bohatou a zajímavou chemii allotropních modifikací, křemík je v tomto ohledu výrazně skromnější.

- 1) Jaká je struktura elementárního křemíku? Srovnajte ji s běžnými allotropy uhlíku (tj. grafitem a diamantem).**
- 2) Mezi allotropické modifikace křemíku můžeme zařadit silicen. Jakou má strukturu a jak ho lze připravit?**

Uhlík v přírodě nalezneme nejen ve formě sloučenin, ale i v elementárním stavu. Pro křemík toto neplatí, čistý křemík byl vyroben až v relativně nedávné době.

- 3) Kdo, kdy a jak poprvé připravil čistý křemík? Přípravu popište podrobně chemickými rovnicemi, vyjděte ze sloučeniny křemíku, kterou lze získat z přírodních zdrojů.**

Křemík tvoří velké množství sloučenin, s některými, např. oxidem křemičitým, se setkáváme denně, jiné patří mezi exotické a v současnosti zajímavé jen pro oblast základního výzkumu. Mezi důležité sloučeniny patří halogenidy křemíku, neboli halogenderiváty silanů. Tetrahalogenidy můžeme připravit snadno reakcí křemíku s odpovídajícím halogenem:



Příprava částečně halogenovaných silanů je už trochu složitější.

- 4) Napište rovnici průmyslové syntézy dimethyldichlorsilanu. Čím je tato reakce katalyzována?**

Tato sloučenina je prekurzorem pro důležitou skupinu sloučenin křemíku, *silikony*.

- 5) Zvolte pravdivá tvrzení o silikonech:**

- Vždy obsahují vazbu Si-Si.
- Jejich hořením vzniká oxid křemičitý.
- Využívají se jako polovodivé materiály.
- Jde o polymery s kostrou tvořenou motivem Si-O-Si a organickými substituenty vázanými na křemík.
- Pokud pro jejich přípravu použijeme fenylderiváty silanů, získáme silikony s vyšší teplotní stabilitou.
- Lze je připravit i hydrolýzou chlortrimethylsilanu.



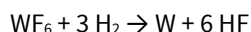
**Úloha 2 Polovodiivý křemík****29 bodů**

Polovodiče jsou pro naši současnou civilizaci nepostradatelné, i pro řešení letošního kola olympiády využijete obrovské množství polovodiivých materiálů, ať už v mobilech/tabletech/počítačích, které používáte, ale hlavně v internetových serverech, na kterých budete hledat informace.

Princip funkce polovodiivů je spíše záležitostí fyziky, my se lehce podíváme na chemii, která je za polovodiiví na bázi křemíku skryta. Nezbytným předpokladem pro výrobu kvalitních polovodiivů jsou tzv. wafery z vysoce čistého křemíku. V úloze 1 jsme se podívali na přípravu elementárního křemíku, ale ta by nebyla pro tyto účely vhodná.

- 1) Pro polovodiivové aplikace je vyžadován ultračistý křemík, jeho čistota se označuje jako 9N nebo také jako devíti-devítkový křemík. Kolik ppm nečistot může takový křemík obsahovat?**
- 2) Jakým způsobem se vyrábí surový křemík? Napište chemickou rovnici a popište ji slovně. Jak se ze surového křemíku získává křemík o čistotě požadované pro polovodiivový průmysl?**
- 3) Důležitou čistící operací je zonální tavba. Popište podrobně její princip.**

Samotný křemík k vytvoření polovodiivé součástky nestačí, struktury polovodiivových součástek jsou komplikované a stejně tak i metody jejich příprav. Vzhledem k vysokému stupni jejich miniaturizace je nutné využívat metody, které umožní přípravu komponent s dostatečnou přesností. Jednou z moderních metod je *chemická depozice z plynné fáze* (CVD). Jejím principem je rozklad těkavého prekursoru na (zpravidla žhaveném) substrátu. Produkt vzniká ve formě tenkého filmu, což je ideální podoba právě pro výrobu miniaturních elektronických součástek. Reakce probíhající během tohoto procesu jsou zpravidla velmi jednoduché, např. redukce vodíkem nebo termický rozklad. Příkladem může být příprava tenké vrstvy wolframu na křemíkovém waferu redukcí fluoridu wolframového plynným vodíkem:



Existuje velké množství modifikací CVD procesu, které se liší způsobem dodávání energie (teplo, plasma, mikrovlny apod.), tlakem a dalšími parametry. My se podíváme jen na dva přístupy. První vychází z jediného prekursoru, který obsahuje požadované prvky. Příkladem může být depozice vrstvy SiC na křemenném substrátu.

- 4) Navrhněte vhodný prekursor nebo skupinu prekursorů pro depozici SiC. Svou volbu zdůvodněte.**
- 5) I když využíváme tzv. single-source prekursor, zpravidla potřebujeme využít vhodný nosný plyn. Navrhněte, který plyn by byl pro tento proces ideální, svou volbu zdůvodněte.**

Pro složitější polovodiivě nám už jeden prekursor nestačí a musíme využít dvě, někdy i více výchozích látek.

- 6) Důležitým materiálem pro polovodiivě je GaAs, jehož vrstva se deponuje na křemíkový substrát. Pokuste se navrhnout vhodné prekursor pro tuto přípravu a popište ji chemickou rovnicí.**
- 7) S polovodiivovými součástkami obsahujícími arsenid gallitý se můžeme potkat i v oblasti vesmírného výzkumu. O jakou aplikaci jde a proč je GaAs výhodný?**

Jeden z možných prekursorů z otázky 6 lze připravit reakcí sloučeniny gallia **1** (Lewisovy kyseliny) se sloučeninou lithia **2** a fosforu **3**. Reakcí vzniká adukt **4**, který lze termicky rozložit za vzniku požadovaného prekursoru.

- 8) Nakreslete strukturní elektronové vzorce látek 1–4, reaktanty 1–3 pojmenujte.**
- 9) Jaká je podstata vazby mezi jednotlivými složkami aduktu 4?**

**Úloha 3 Porézní materiály****20 bodů**

Porézní materiály, tzn. materiály, které ve své struktuře obsahují póry, ideálně o velmi dobře definované velikosti, mají velké praktické využití. I v této oblasti najdeme spojitost mezi uhlíkem a křemíkem. Důležitou charakteristikou porézních materiálů je měrný povrch, který udává povrch materiálu vztažený na jednotku hmotnosti, zpravidla se udává v  $\text{m}^2/\text{g}$ .

**1) Jaký znáte porézní materiál tvořený uhlíkem, se kterým se běžně setkáváme v domácnosti? Jak se vyrábí? Jakých hodnot měrného povrchu se u tohoto materiálu dosahuje?**

Příprava anorganických porézních materiálů je poměrně komplikovaná. Dříve se využívaly hlavně syntézy v pevné fázi, ty ovšem vyžadovaly velmi vysoké teploty, a to omezovalo spektrum možných prekurzorů.

**2) Srovnajte průběh reakcí v kapalně a pevně fázi. Proč je pro syntézu v pevně fázi vyžadována vysoká teplota?**

V dnešní době se velmi často využívá sol-gelová syntéza, tato metoda umožnila výrobu anorganických materiálů v roztoku.

**3) Vysvětlete pojmy sol a gel.**

Známe ale i metody, kdy probíhá syntéza v pevně fázi za laboratorní nebo jen mírně zvýšené teploty. Lze využít tzv. mechanochemické reakce.

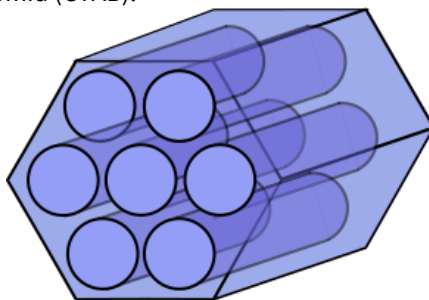
**4) Popište princip mechanochemické syntézy. Čím je v této metodě nahrazeno působení vysoké teploty?**

Principem sol-gelových syntéz je přeměna roztoku na sol a následně polymerace za vzniku gelu. Gel může být zpracováván mnoha způsoby, my se podíváme pouze na přípravu xerogelu a aerogelu. Aplikace porézních materiálů jsou poměrně pestré, průmyslově významnou aplikací je heterogenní katalýza.

V průmyslu je preferovaná heterogenní katalýza. U homogenních katalyzátorů je velkou výhodou práce v roztoku, kde dochází k velmi dobrému kontaktu katalyzátoru a reakční směsi. Problém nastává v okamžiku, kdy potřebujeme oddělit produkt a katalyzátor. Naproti tomu heterogenní katalyzátory jsou zpravidla pevné látky v kapalně nebo plynné reakční směsi, zde tedy není problém se separací produktu a katalyzátoru, ale je komplikovanější zajistit kontakt mezi látkami.

**5) U našich materiálů lze pro charakterizaci pórů využít plynovou porozimetrii a rtuťovou porozimetrii. Stručně srovnajte obě metody a napište velikosti pórů, které lze s jejich pomocí stanovit.**

Sol-gelová syntéza je velice užitečná metoda, ale příprava porézních materiálů není ani s její pomocí triviálním úkolem. Např. mezoporézní materiál MCM-41 můžeme připravit hydrolyzou tetraethoxysilanu (TEOS) v kyselém prostředí. Aby nevznikaly póry o náhodné velikosti, přidává se do reakční směsi *n*-hexadecyltrimethylamonium bromid (CTAB).



Struktura materiálu MCM-41. Zdroj: Hermann Luyken/Commons

**6) Nakreslete strukturní vzorec *n*-hexadecyltrimethylamonium bromidu (CTAB).**



**7) Podrobně popište mechanismus řízení velikosti vznikajících pórů. Čím můžeme tuto velikost ovlivnit?**

Měření velikosti pórů je poměrně náročné, a ještě složitější je vyhodnocování získaných dat. Jednou z nejjednodušších a asi nejpoužívanějších metod je tzv. BET metoda.

**8) Co znamená zkratka BET a jaký je její původ?**

**9) Stručně popište princip této metody.**

**ORGANICKÁ CHEMIE****60 BODŮ****Autor****Ing. Ondřej Daněk***Ústav organické chemie a biochemie, AV ČR, v.v.i., Praha***Odborná recenze****Ing. Petra Ménová, Ph.D.***Ústav organické chemie a Ústav učitelství a humanitních věd,  
VŠCHT Praha***Pedagogická recenze****Ing. Bc. Lukáš Tomaník, Ph.D.***Department of Molecular Physics,  
Fritz Haber Institute of the Max Planck Society, Berlin, Germany  
Ústav fyzikální chemie, VŠCHT Praha*

Milé řešitelky, milí řešitelé letošního ročníku chemické olympiády,

jistě jste si každý někdy ve škole, možná právě v hodinách chemie při probírání organické chemie, kladli otázku: „K čemu je to dobré?“. Úlohy letošního ročníku se snaží na tuto otázku odpovědět.

Nejsou tedy postaveny na tom, že byste se měli naučit do detailu něco o konkrétních reakcích, které by pak byly ukazovány a zkoušeny jen na modelových látkách, které samy o sobě příliš využitelné nejsou. Hlavním cílem je ukázat využitelnost organické chemie při syntézách léčiv nebo přírodních látek, které mají zajímavou biologickou aktivitu, potenciálně využitelnou při léčbě různých chorob.

S tím se pojí také to, že si často tyto látky zaslouží nějaké představení a vysvětlení jejich účinku a využití. Proto se nezalekávejte občas delších průvodních textů, jejichž počáteční část často není potřeba pro řešení samotné úlohy, ale pouze představuje zajímavosti týkající se látky, kterou se daná úloha zabývá. Tyto texty budou pro snazší odlišení psány kurzívou.

Tématem spojujícím všechny syntézy, se kterými se v tomto ročníku setkáte, je chemie karbonylových sloučenin. To je poměrně široký pojem, ale jak si sami jistě všimnete, jsou si jednotlivé reakce nesoucí různá jména po svých objevitelích často velice podobné. Cílem tedy je, abyste nad chemií karbonylových sloučenin nepřemýšleli jako nad jednotlivými jmennými reakcemi, ale abyste se naučili uvažovat pomocí rezonančních struktur a jednoduchého spojování kladných a záporných nábojů.

Druhé téma, kterým se budete v některých úlohách zabývat, je stereochemický průběh reakcí karbonylových sloučenin a možnosti jeho kontroly. To je ve spojitosti s totální syntézou přírodních látek a medicínou, kterým je tento ročník věnován, velice důležité. Přírodní látky totiž často obsahují více center chiralit a je potřeba je umět připravit se stejnou konfigurací, s jakou vznikají v organismu, ze kterého byly izolovány. Jednotlivé enantiomery léčiv mohou mít zase výrazně odlišné biologické účinky, což může být v některých případech (například u léčiva thalidomid s obchodním názvem Contergan) velice nebezpečné.

Při řešení úloh domácího kola se nelekněte, že některé reakce a koncepty uvidíte poprvé a třeba si s nimi nebudete hned vědět rady. Účelem domácího kola je, abyste se s těmito koncepty seznámili a naučili se je používat. Neváhejte tedy využívat internet i jakékoli jiné vám dostupné zdroje.

Doufám, že vás řešení úloh bude bavit alespoň tolik, jako mě bavilo je psát.

Ondřej Daněk

**Doporučená literatura:**

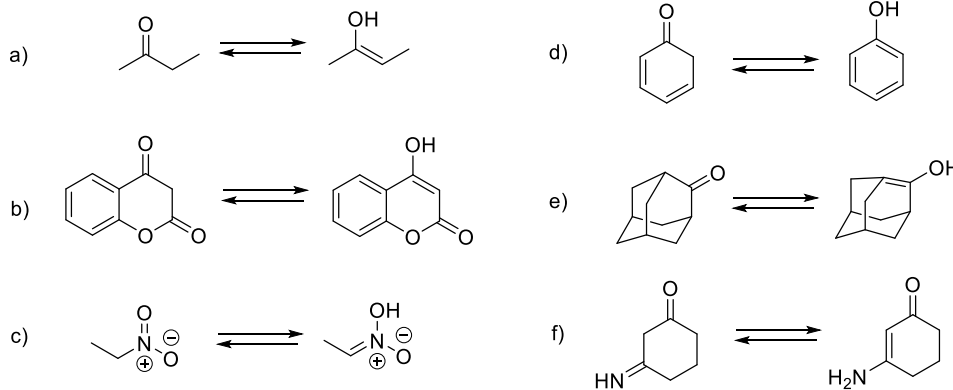
- 1) Vybrané kapitoly z knihy J. McMurry, Organická chemie  
2.9: Použití hodnot  $pK_A$  k předpovídání acidobazických reakcí; 4.5: Konformace cyklohexanů; 4.6: Axiální a ekvatoriální vazby v cyklohexanu; 4.8: Konformační analýza disubstituovaných cyklohexanů; 5: Stereochemie; 6.6: Používání zahnutých šipek v mechanismech polárních reakcí; Základní principy obsažené v následujících kapitolách: 19: Aldehydy a ketony, Nukleofilní adiční reakce (Grignardova činidla, adice organokuprátů); 21: Funkční deriváty karboxylových kyselin, Nukleofilní acylová substituce; 22: Substituční reakce v alfa poloze karbonylové skupiny; 23: Aldolizace karbonylových sloučenin.
- 2) Studijní materiál k zápisu mechanismů organických reakcí:  
[https://olympiada.vscht.cz/media/filer\\_public/ba/14/ba1469b7-afb3-4b7e-998c-a4be33e793ce/55\\_a\\_organika\\_studijni\\_material.pdf](https://olympiada.vscht.cz/media/filer_public/ba/14/ba1469b7-afb3-4b7e-998c-a4be33e793ce/55_a_organika_studijni_material.pdf)
- 3) Tautomerní rovnováhy: <https://cs.wikipedia.org/wiki/Tautomerie>
- 4) Tvorba a hydrolýza acetalů: <https://cs.wikipedia.org/wiki/Acetal>
- 5) Henryho reakce: [https://en.wikipedia.org/wiki/Henry\\_reaction](https://en.wikipedia.org/wiki/Henry_reaction)
- 6) Knoevenagelova kondenzace: [https://cs.wikipedia.org/wiki/Knoevenagelova\\_kondenzace](https://cs.wikipedia.org/wiki/Knoevenagelova_kondenzace)
- 7) Michaelova adice: [https://cs.wikipedia.org/wiki/Michaelova\\_reakce](https://cs.wikipedia.org/wiki/Michaelova_reakce)
- 8) Využití organokovů pro adiční reakce na karbonylové sloučeniny:  
Grignardova reakce: [https://cs.wikipedia.org/wiki/Grignardova\\_reakce](https://cs.wikipedia.org/wiki/Grignardova_reakce)  
Gillmannova činidla: [https://cs.wikipedia.org/wiki/Gilmanova\\_%C4%8Dinidla](https://cs.wikipedia.org/wiki/Gilmanova_%C4%8Dinidla)
- 9) Weinrebova syntéza ketonů: [https://en.wikipedia.org/wiki/Weinreb\\_ketone\\_synthesis](https://en.wikipedia.org/wiki/Weinreb_ketone_synthesis)
- 10) Trajektorie přístupu nukleofilů při nukleofilních adicích, Bürgiho–Dunitzův úhel: [https://en.wikipedia.org/wiki/B%C3%BCrgi%E2%80%93Dunitz\\_angle](https://en.wikipedia.org/wiki/B%C3%BCrgi%E2%80%93Dunitz_angle)
- 11) Baylisova–Hillmannova reakce: [https://cs.wikipedia.org/wiki/Baylisova%E2%80%93Hillmanova\\_reakce](https://cs.wikipedia.org/wiki/Baylisova%E2%80%93Hillmanova_reakce)
- 12) Druhy stereizomerie: <https://cs.wikipedia.org/wiki/Stereoizomerie>
- 13) Racemizace: <https://cs.wikipedia.org/wiki/Racemizace>
- 14) Využití chirálních pomocných skupin v syntéze: [https://cs.wikipedia.org/wiki/Chir%C3%A1ln%C3%AD\\_pomocn%C3%ADk](https://cs.wikipedia.org/wiki/Chir%C3%A1ln%C3%AD_pomocn%C3%ADk)
- 15) Redukce karbonylových sloučenin: [https://cs.wikipedia.org/wiki/Redukce\\_karbonylov%C3%BDch\\_slou%C4%8Denin](https://cs.wikipedia.org/wiki/Redukce_karbonylov%C3%BDch_slou%C4%8Denin)
- 16) Redukce nitrosločenin: [https://cs.wikipedia.org/wiki/Redukce\\_nitroslo%C4%8Denin](https://cs.wikipedia.org/wiki/Redukce_nitroslo%C4%8Denin)
- 17) Využití Lewisových kyselin v organické syntéze, Lucheho redukce: [https://en.wikipedia.org/wiki/Luche\\_reduction](https://en.wikipedia.org/wiki/Luche_reduction)
- 18) Relativní stabilita konformací derivátů cyklohexanu: <https://cs.khanacademy.org/science/organic-chemistry/bond-line-structures-alkanes-cycloalkanes/conformations/v/polysubstituted-cyclohexane>



## Úloha 1 Seznámení s tautomerií

**18 bodů**

Tautomery jsou takové izomery, které mezi sebou mohou přecházet sérií acidobazických rovnováh, tedy přesuny vodíků a násobných vazeb. Nejznámější je asi keto/enol tautomerie karbonylových sloučenin, ale stejné typy rovnováh se uplatňují například i mezi enaminy/iminy nebo nitroalkany a jejich příslušnými nitro „enoláty“.



**1) U tautomerních rovnováh uvedených výše určete, jestli je rovnováha posunuta spíše k enol nebo keto (nebo analogické enamino/imino atd.) formě, a své rozhodnutí zdůvodněte.**

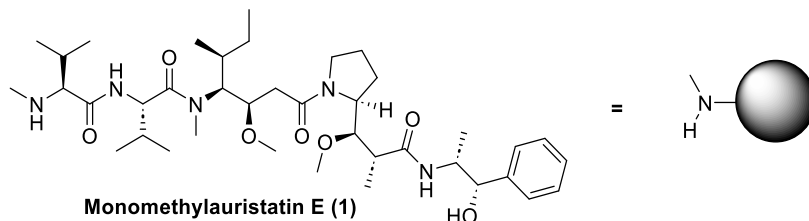
(Obecně je stabilnější keto forma, pokud v molekule nejsou další skupiny nebo jiné vlivy stabilizující enol formu. Vaše zdůvodnění by tedy mělo hlavně určit případné stabilizační vlivy, které stabilizují enol formu, pokud určíte, že je k ní rovnováha posunuta.)

**2) Nakreslete všechny tautomerní formy acetylacetonu (pentan-2,4-dionu). Z možných enol forem vyberte tu nejstabilnější a svůj výběr zdůvodněte.**

Podívejme se nyní na jednu zajímavou aplikaci tautomerních rovnováh v medicíně.

Aktuálním tématem výzkumu je tzv. *targeted drug delivery* – tedy cílené doručení léčiva do okolí konkrétního orgánu, buňky, nebo dokonce do konkrétní organely, ve které má uvolněné léčivo nejsilnější účinek.

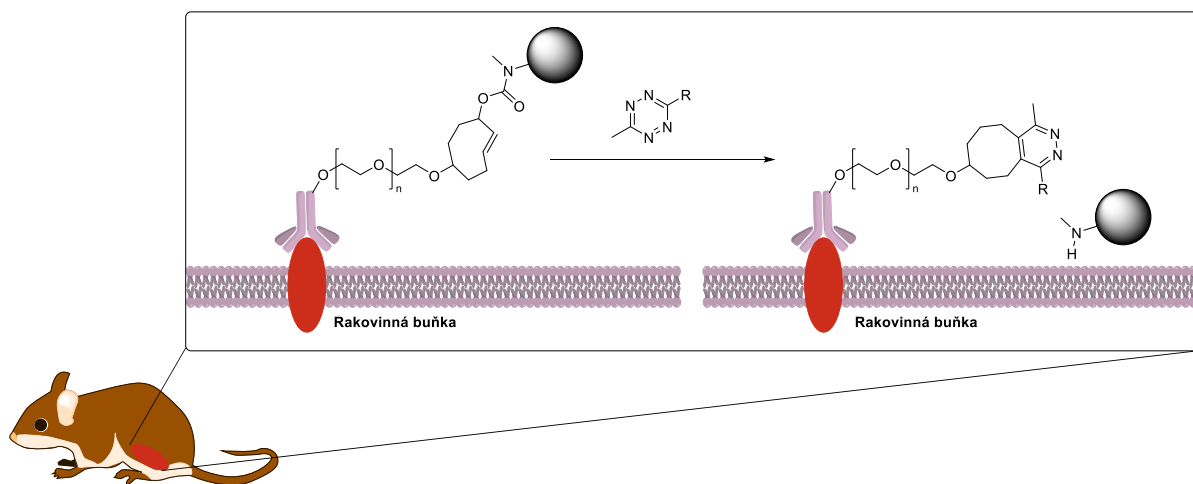
Monomethylauristatin E (**1**) (MMAE) je antineoplastikum a antimitotikum. Díky této své biologické aktivitě je využitelný jako chemoterapeutikum při léčbě různých typů rakoviny, ale zároveň jej není možné podávat přímo, protože by tak byly jeho cytotoxickému působení vystaveny i zdravé buňky v těle pacienta. Proto se MMAE při terapii používá jako konjugát s monoklonální protilátkou (*antibody–drug conjugate*, zkratka ADC), která léčivo dopraví cíleně k rakovinným buňkám. V aktuálně dostupném léčivu brentuximabu (obchodní název Vedotin), používaném při terapii Hodgkinova lymfomu (rakoviny bílých krvinek), je MMAE k monoklonální protilátce vázán enzymaticky odbouratelným linkerem.



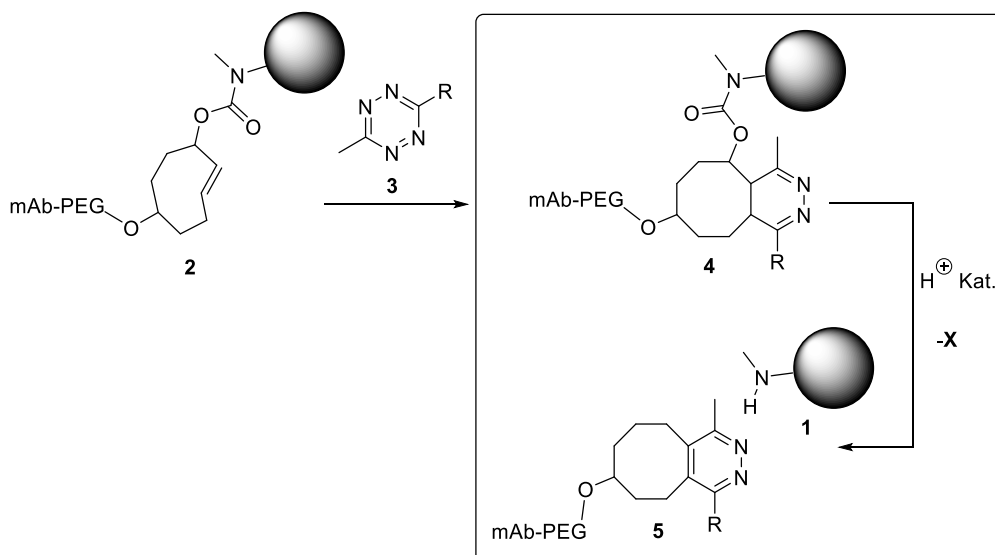


Aktuální oblastí výzkumu je také řízená chemická kontrola uvolnění aktivního léčiva z takovýchto konjugátů proléčiv\* s protilátkami nebo z jiných proléčiv. Biologickou aktivitu léčiva lze potlačit navázáním určité skupiny na vhodné místo v molekule léčiva, a cíleným odstraněním této skupiny lze potom v těle léčivo opět aktivovat. Takovou deaktivující skupinou může být například přes karbamát navázaný trans-cyklookten (TCO). Z takových proléčiv, označovaných TCO-caged drugs, je možné aktivní léčivo uvolnit rychlou a bioortogonální\*\* reakcí s tetraziny.

V roce 2018 byl v časopise Nature Communications publikován článek popisující takovéto uvolnění výše zmíněného monomethylauristatinu E u nádorových buněk v živých myších.



Intermediát **4**, vznikuvší click reakcí derivátu *trans*-cyklooktenu **2** s tetrazinem **3**, podléhá při fyziologickém pH sérii protonací a deprotonací, která ve výsledku vede k uvolnění léčiva **1** a dalšího produktu **A** (krok v rámečku ve schématu níže).

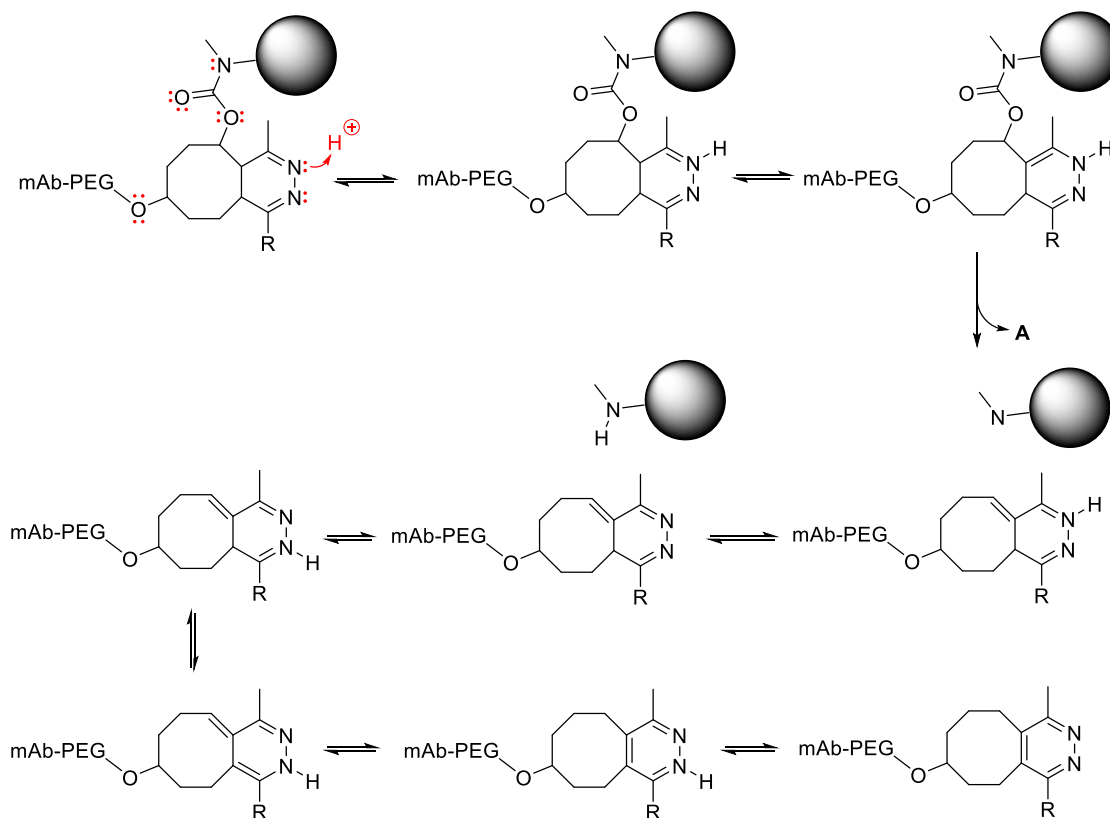


\* Proléčiva jsou látky, které samy o sobě nejsou biologicky aktivní, ale jejich přeměnou uvnitř organismu (metabolickou nebo chemickou, jako je tomu v případě této úlohy) vzniká biologicky aktivní léčivo.

\*\* Bioortogonální reakce jsou takové reakce, které mohou probíhat ve vodném prostředí uvnitř živých organismů, používající reaktanty, které jsou dostatečně netoxické a které reagují selektivně pouze spolu, a ne například se skupinami v postranních řetězcích proteinů. První takovou bioortogonální reakcí, která byla vyvinuta, je takzvaný azidový click (alkyne–azide click). Za rozvoj bioortogonální chemie byla v roce 2022 udělena Nobelova cena za chemii (K. B. Sharpless, C. R. Bertozzi, M. Meldal).



Níže je naznačen mechanismus tautomerních rovnováh, které vedou k odpojení aktivního MMAE od polyethylenglykolového (PEG) linkeru, kterým je léčivo původně vázáno na monoklonální protilátku (*monoclonal antibody* – mAb).



3) Napište sumární vzorec vedlejšího produktu A.

4) Do uvedeného schématu dokreslete volné elektronové páry, náboje, relevantní implicitní vodíky\*\*\* a chybějící protony. Pomocí zahnutých šipek pak zakreslete pohyb elektronových párů. (U první struktury je vše již červeně dokresleno.)

\*\*\* Implicitní vodíky se ve strukturálních vzorcích běžně nezakreslují, aby byl vzorec přehlednější, ale ve chvíli, kdy potřebujeme v mechanismu znázornit jejich odtržení, je potřeba je dokreslit. Jednoduše stačí dopočítat, kolik vazeb na sousední atomy daného uhlíku je ve vzorci znázorněno, a zbylý počet vazeb do 4 (ve většině případů) musí mít daný atom uhlíku s vodíky.





## Úloha 2 Využití karbonylových sloučenin a enolátů v syntéze

19 bodů

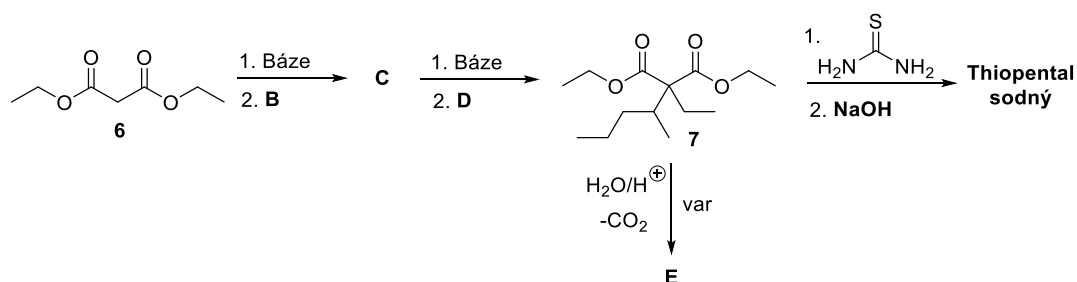
Karbonylové sloučeniny mohou v řadě syntéz vystupovat jako elektrofilové a od nich odvozené enoláty zase jako nukleofilové. V této úloze si reaktivitu enolátů a karbonylových sloučenin procvičíme na syntézách dvou léčiv.

Nejprve se podíváme na reakce enolátů s alkyhalogenidy. Takovéto reakce jsou využívány například při syntéze barbiturátů.

Ve schématu níže je uvedena syntéza thiopentalu sodného, derivátu kyseliny thiobarbiturové, podávaného intravenózně pro rychlé navození celkové anestezie, která je pak dále udržována inhalačními anestetiky.

Syntéza vychází z diethyl-malonátu (**6**), který je nejprve kvantitativně deprotonován dostatečně silnou bází, a následně je do reakční směsi přidána látka **B** obsahující 2 atomy uhlíku. Obdobná reakční sekvence je poté opakována, tedy ke vzniklé látce **C** je přidána nejprve báze a následně látka **D**. Vzniklý derivát diethyl-malonátu **7** následně kondenzuje s thiomocovinou a vzniklý produkt je převeden na příslušnou sodnou sůl (thiopental sodný) pomocí hydroxidu sodného.

Ve schématu si také můžete všimnout odbočky od syntézy thiopentalu, ve které lze vařením látky **E** ve vodě s přidanou silnou kyselinou získat nejprve produkt hydrolyzy esterových skupin, který za podmínek reakce podléhá dekarboxylaci za vzniku látky **E**. Takováto sekvence reakcí od diethyl-malonátu k látce **E** je známa jako malonesterová syntéza a je hojně využívána pro syntézu různých derivátů karboxylových kyselin.



Pro kvantitativní deprotonaci je zapotřebí použít dostatečně silnou bázi. To, do jaké konverze deprotonace je nutné, aby byla výchozí látka deprotonována, se může lišit podle konkrétní reakce, kterou chceme provádět. Pro alkylation malonátu stačí, aby byl deprotonován z 99 %, tedy v reakční směsi se může nacházet asi 1 % nedeponovaného malonátu.

1) Na základě této informace rozhodněte, která nejslabší z následujících bází by byla ještě dostatečně silná pro takovou deprotonaci diethyl-malonátu. Své rozhodnutí zdůvodněte pomocí hodnot  $pK_a$  relevantních látek. (S pomocí přiložené tabulky hodnot  $pK_a$  nebo hodnot vyhledaných na internetu)

- LDA (lithium diisopropylamid)
- NaOH
- BuLi (butyllithium)
- $K_2CO_3$
- $Et_3N$  (triethylamin)
- EtONa (ethoxid sodný)
- NaH
- AcONa (octan sodný)

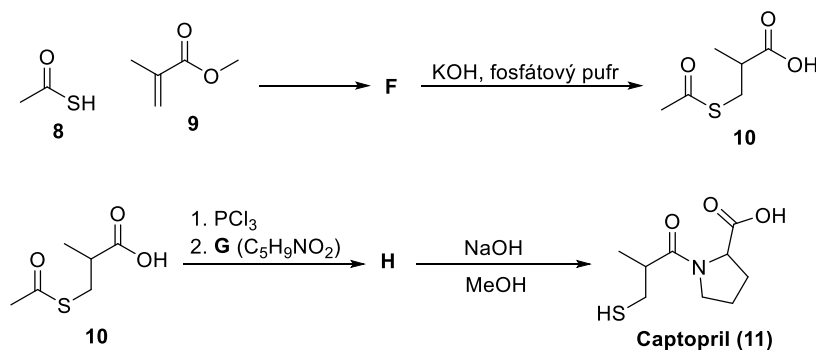
2) Nakreslete strukturu látek B–E a thiopentalu sodného.



Elektrofilním centrem může kromě karbonylového uhlíku být například i uhlík č. 3  $\alpha,\beta$ -nenasycených karbonylových sloučenin.

Captopril (**11**), prodáváný například pod obchodním názvem Capoten, je inhibitor angiotensin-konvertujícího enzymu (ACE), díky čemuž funguje jako antihypertenzivum, tedy lék snižující krevní tlak.

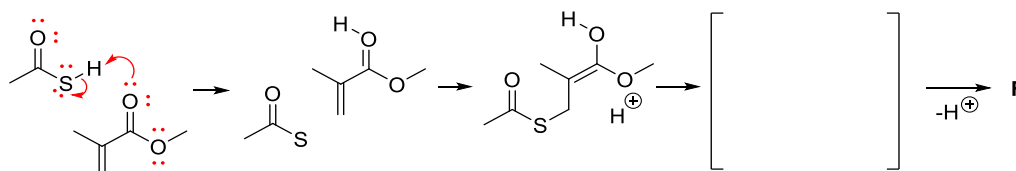
Syntéza captoprilu začíná sulfa-Michaelovou adicí kyseliny thiooctové (**8**) na methyl-metakrylát (**9**), při které nejprve vzniká látka **F**, která je následně opatrně hydrolyzována ve slabě bazickém prostředí fosfátového pufru za vzniku kyseliny **10**. Ta je nejprve převedena na reaktivnější chlorid kyseliny chloridem fosforitým a ke vzniklému chloridu je pak přidána látka **G**. Vzniknuvší látka **H** je nakonec převedena na finální captopril.



3) Nakreslete rezonanční formu methyl-metakrylátu (**9**) vysvětlující reaktivitu s kyselinou thiooctovou (**8**).

4) Pomocí zahnutých šipek dokreslete do připraveného schématu mechanismus vzniku látky **F**.

Budete muset také dokreslit chybějící náboje a elektronové páry a poslední strukturu, jejíž deprotonací vzniká látka **F**. U prvního kroku je vše již červeně dokresleno.



5) Nakreslete vzorce látek **G** a **H**.

6) Jaký je triviální název látky **G**?



### Úloha 3 Stereochemie a její kontrola

23 bodů

Vraťme se nejprve na chvíli k tautomerním rovnováhám zmiňovaným v první úloze a k léčivu thalidomid, zmiňovanému v úvodním textu.

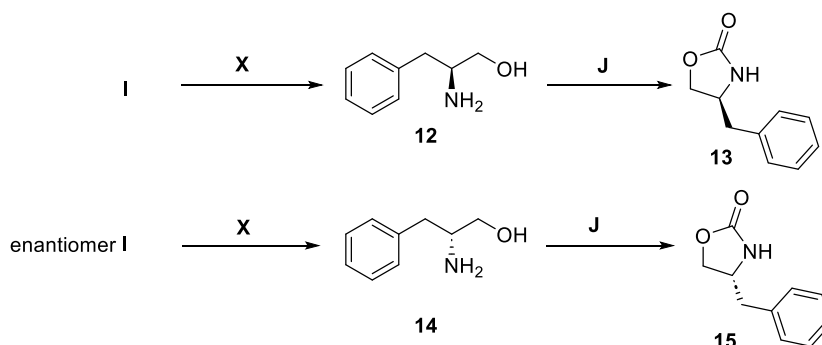
- 1) Vyhledejte strukturu thalidomidu a nakreslete oba jeho enantiomery. U obou určete absolutní konfiguraci centra chiralita (*R/S*) a napište, který z nich je embryotoxický a teratogenní.

Thalidomid byl v padesátých letech 20. století prodáván jako racemická směs obou enantiomerů. I kdyby byl ale podáván pouze jeden z enantiomerů, mohl by za fyziologických podmínek racemizovat, a přímo v těle by tak vznikl i teratogenní enantiomer.

- 2) Pomocí zahnutých šipek zakreslete bazicky katalyzovanou racemizaci thalidomidu (tedy přeměnu jednoho z enantiomerů na druhý).

Nyní se podíváme na jednu z možností cílené kontroly stereochemie pro přípravu opticky čistých látek, a to na využití takzvaných chirálních pomocných skupin (*chiral auxiliary*). Konkrétně se zaměříme na takzvané Evansovy oxazolidinony.

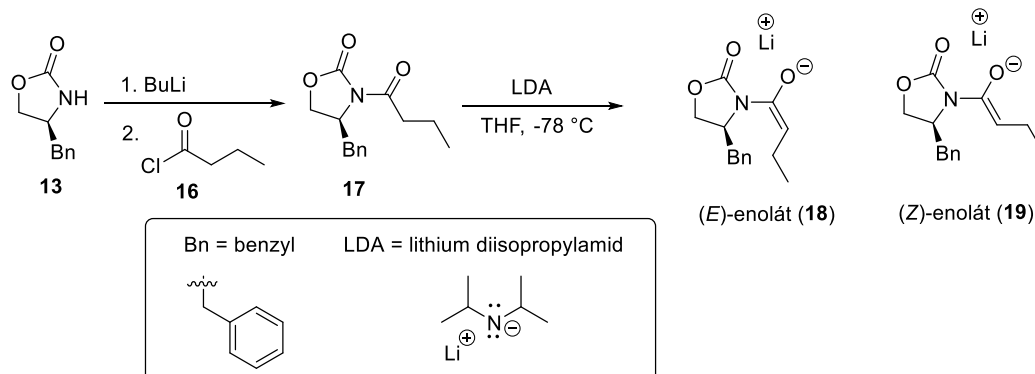
Evansovy oxazolidinony odvozené od různých aminokyselin jsou komerčně dobře dostupné, my se ale podíváme i na jejich přípravu. Ve schématu níže je znázorněna dvoukroková syntéza Evansova oxazolidinonu **13** a jeho enantiomeru **15** z příslušných aminokyselin **I** a jejího enantiomeru.



- 3) Nakreslete strukturu látky **I** včetně stereochemie. Jak se tato aminokyselina triviálně nazývá?
- 4) Z nabízených možností vyberte nejvhodnější podmínky **X** použitelné pro transformaci aminokyseliny **I** na meziprodukt **12**.
- $\text{KMnO}_4/\text{HIO}_4$
  - $\text{H}_2/\text{Pd-C}$
  - $\text{LiAlH}_4$
  - $\text{BH}_3$
  - $\text{CrO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$
- 5) Nakreslete strukturu reagentu **J**, který se používal i jako bojový plyn v první světové válce.
- 6) I když se látky **13** a **15** liší pouze konfigurací centra chiralita, je jedna z nich o něco dražší než druhá. Která z látek je podle vás dražší a proč?



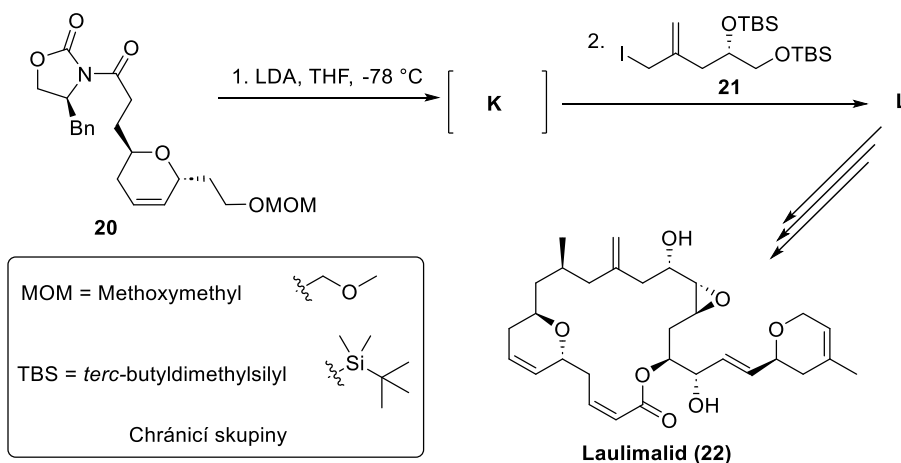
Dále se podíváme na využití Evansových oxazolidinonů při kontrole stereochemie  $\alpha$ -alkylací. Abychom dokázali předpovědět, jaký produkt vznikne, musíme se ještě zamyslet nad tím, jaký izomer enolátu bude preferenčně vznikat při deprotonaci  $\alpha$ -vodíků silnou bází (často se používá lithium diisopropylamid (LDA)).



**7) Který enolát (*E* nebo *Z*) bude podle vás preferenčně vznikat deprotonací látky 17? Svou odpověď zdůvodněte.**

Na závěr se podíváme na aplikaci této metody kontroly stereochemie v totální syntéze přírodního makrolidu laulimalidu (**22**), izolovaného z mořské houby *Cacospongia mycofijiensis*, který účinkuje jako stabilizátor mikrotubulů a jako antimitotikum, tedy látka zabráňující buněčnému dělení, díky čemuž by mohl být využitelný při léčbě rakoviny.

Podíváme se pouze na jeden krok syntézy, a to ten, ve kterém je využit Evansův oxazolidinon jako chirální pomocná skupina.



**8) Nakreslete strukturu enolátu K včetně správné stereochemie (můžete používat zkratku chránicí skupiny MOM).**

**9) Graficky naznačte a slovy popište, z jakého směru bude k enolátu K přistupovat elektrofil 21. Zaměřte se na to, jakým způsobem lithný kation stabilizuje určitou konformaci enolátu K.**

**10) Nakreslete strukturu majoritního produktu L včetně správné stereochemie (můžete používat zkratky chránicích skupin MOM a TBS).**

**FYZIKÁLNÍ CHEMIE****60 BODŮ****Autoři****Miroslava Novoveská, MSci***Department of Chemistry, University College London***Richard Veselý, BA***Výlety za vědou***Odborná recenze****Adam Přáda, Ph.D.***Institute of Science and Technology Austria***Ing. Martin Balouch, Ph.D.***Zentiva, k. s.**Ústav chemického inženýrství, VŠCHT Praha***Pedagogická recenze****Ing. Bc. Lukáš Tomaník, Ph.D.***Department of Molecular Physics,**Fritz Haber Institute of the Max Planck Society, Berlin, Germany**Ústav fyzikální chemie, VŠCHT Praha*

Milé studentky, milí studenti,

nemohli jsme si nevšimnout, jak velké oblibě se termodynamika těší, a tak jsme se rozhodli udělat vám všem radost a věnovat letošní úlohy z fyzikální chemie právě jí.

V každém kole narazíte na jednu až dvě úlohy z klasické termodynamiky a jednu úlohu z termodynamiky statistické. V klasické termodynamice se zaměříme na dvě hlavní otázky. Zaprvé: Jak můžeme ovlivnit rovnovážné složení reakce? Zadruhé: Jak můžeme pomocí informací, které máme, odvodit informace, které nemáme? Ve statistické termodynamice si nastíníme, jak z chování molekul můžeme odvodit chování látek.

Pro úspěšné řešení vám pomůže orientovat se v následujících tématech:

Klasická termodynamika:

- Výpočet rovnovážného složení reakce v závislosti na rovnovážné konstantě, teplotě a tlaku.
- Počítání reakční Gibbsovy energie komplexní reakce, kterou lze složit z méně komplexních reakcí, pro které známe reakční Gibbsovu energii.
- Převádění rovnovážné konstanty reakce na standardní reakční Gibbsovu energii; převádění redoxního potenciálu na reakční Gibbsovu energii.
- Řešení komplexních rovnic pomocí kalkulačky. S tím vám může pomoci studijní text, ve kterém se i dozvíte, jakou kalkulačku budete potřebovat.

Statistická termodynamika:

- Mikrostavy a jejich spojitost s makroskopickými hodnotami.
- Energie vyjádřená pomocí jednotky Kelvin.
- Počítání s exponenciálními a logaritmy.

Mnoho z konceptů statistické termodynamiky bude demonstrováno na pohybu molekul (hlavně na rotacích a vibracích). Víme, že statistická termodynamika je něco, s čím jste se ještě nesetkali, a tak chceme zdůraznit, že se jí nemusíte bát (možná jen trošku). V těchto úlohách vás budeme nutit přemýšlet a většinu ingrediencí ke správnému řešení vám poskytneme a vysvětlíme. Ve vyšších kolech bude pro vás nejdůležitější rozumět konceptům z kol nižších.

Ještě jednou zdůrazňujeme, že **budete potřebovat kalkulačku, která umí řešit určité druhy rovnic, jak je uvedeno ve studijním textu**. Pro více informací se podívejte do studijního textu.

Příjemnou zábavu!

Mirka a Říša



**Doporučená literatura:**

- 1) P. Atkins, J. De Paula: Fyzikální chemie, VŠCHT Praha 2013, kapitoly 1.1.x, 3, 6. Zásadní je kapitola 6.
- 2) Alternativně VŠCHT skripta, kapitoly 1, 2.1, 7 a 8.6, dostupné z <http://old.vscht.cz/fch/cz/pomucky/>
- 3) VŠCHT příkladník, příklady: 1.1.3, 1.1.12, 1.2.2, 1.2.7, 3.4.x, 6.1.1–20, 6.1.26–28, 6.2.14, 7.2.1–6, 7.2.11–12 dostupné z <https://old.vscht.cz/fch/prikladnik/prikladnik/p.html>
- 4) A. Malijevský: Lekce ze statistické termodynamiky, VŠCHT Praha 1995, 2009, kapitoly 2, 3; dostupné z <https://ufch.vscht.cz/files/uzel/0014067/lekce.pdf>
- 5) Studijní texty: Jak řešit rovnice pomocí kalkulačky a Výpočty z Boltzmannova rozdělení. Ke stažení ve formátu PDF na stránkách chemické olympiády. Živý dokument, do kterého budou autoři dopisovat odpovědi na případné dotazy studentů, bude dostupný na <https://olympiada.vscht.cz/2024-studijni-text-AE/>
- 6) P. Atkins, J. De Paula: Fyzikální chemie, VŠCHT Praha 2013, kapitoly 15, 16 - pro ty z Vás, které obzvláště zaujala statistická termodynamika a chtějí se naučit něco navíc, případně pro referenci. (K řešení olympiády není třeba derivací/integrálů.)

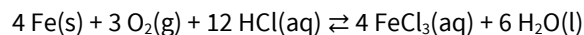


## Úloha 1 Rovnovážná

18 bodů

Protože se v tomto ročníku ChO budeme zabývat rovnováhou a rovnovážné konstanty jsou pro popis chemické rovnováhy důležité, budeme se jim věnovat hned v první otázce první úlohy.

Uvažujme reakci:



Jak vypadá rovnovážná konstanta této reakce? V závislosti na tom, koho se zeptáte, můžete dostat různé odpovědi. Pokud chceme rovnovážnou konstantu,  $K$ , spojit se standardní reakční Gibbsovou energií,  $\Delta_r G^\circ$ , pomocí rovnice  $\Delta_r G^\circ = -RT \ln K$ , pak rovnovážná konstanta musí být vyjádřena pomocí tzv. aktivit,  $a_i$ , a vypadala by takto:

$$K = \frac{(a_{\text{FeCl}_3})^4 (a_{\text{H}_2\text{O}})^6}{(a_{\text{Fe}})^4 (a_{\text{O}_2})^3 (a_{\text{HCl}})^{12}}$$

Počítat s aktivitami je ale pro účely tohoto ročníku zbytečně složité, a tak místo aktivit budeme počítat s jejich aproximacemi.

Aproximace aktivit, které v tomto ročníku budeme používat (naleznete je též ve vzorečkovníku), jsou:

- čistá látka  $i$  v pevném skupenství:  $a_i \approx 1$
- čistá látka  $i$  v kapalném skupenství:  $a_i \approx 1$
- látka  $i$  v plynném skupenství:  $a_i \approx \frac{p_i}{p^\circ}$ , kde  $p^\circ = 1 \text{ bar} = 100\,000 \text{ Pa}$
- látka  $i$  v roztoku:  $a_i \approx \frac{[i]}{c^\circ}$ , kde  $[i]$  je koncentrace látky  $i$  a  $c^\circ = 1 \text{ mol dm}^{-3}$

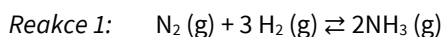
Tedy pro danou rovnici bude mít rovnovážná konstanta, kterou bychom použili k výpočtům, následující tvar:

$$K = \frac{\left(\frac{[\text{FeCl}_3]}{c^\circ}\right)^4}{\left(\frac{p_{\text{O}_2}}{p^\circ}\right)^3 \left(\frac{[\text{HCl}]}{c^\circ}\right)^{12}}$$

**1) Napište vztahy rovnovážné konstanty následujících reakcí vyjádřených pomocí tlaků a koncentrací, jak jsme si ukázali výše.**

- $\text{H}_2\text{SO}_4(\text{aq}) + 2 \text{H}_2\text{O}(\text{l}) \rightleftharpoons 2 \text{H}_3\text{O}^+(\text{aq}) + \text{SO}_4^{2-}(\text{aq})$
- $4 \text{Fe}(\text{s}) + 24 \text{HCN}(\text{g}) + 3 \text{O}_2(\text{g}) \rightleftharpoons 4 [\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}(\text{aq}) + 12 \text{H}^+(\text{aq}) + 6 \text{H}_2\text{O}(\text{l})$
- $2 \text{H}_2\text{SO}_4(\text{g}) \rightleftharpoons 2 \text{SO}_2(\text{g}) + 2 \text{H}_2\text{O}(\text{g}) + \text{O}_2(\text{g})$
- $2 \text{NaHCO}_3(\text{s}) \rightleftharpoons \text{Na}_2\text{CO}_3(\text{s}) + \text{CO}_2(\text{g}) + \text{H}_2\text{O}(\text{l})$

Když jsme si teď procvičili základy, můžeme se podívat na něco zajímavějšího! Třeba na proces, díky kterému teď neumíte hladý – Haberova–Boschova syntéza amoniaku, která odpovídá této reakci:



$$\Delta_r H_1^\circ = -92 \text{ kJ mol}^{-1}$$

$$\Delta_r S_1^\circ = -200 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$$

**2) Proč lze říci, že kvůli tomuto procesu (nejspíše) neumíte hladý?**



Za vývoj tohoto procesu byly uděleny hned dvě Nobelovy ceny (v roce 1918 Fritzi Haberovi za vynalezení tohoto procesu a v roce 1931 Carlu Boschovi za jeho průmyslovou implementaci). I když tato reakce na papíře vypadá jednoduše, v průmyslu se musí implementovat za vysokých tlaků (60–180 bar) a vysokých teplot (300–500 °C). Provádět reakci za vysokých teplot je drahé; přidejte k tomu takhle vysoké tlaky a je to ještě dražší a složitější. V následujících otázkách se podíváme na to, proč se tato reakce musí provádět za takto drahých podmínek.

Začněme od začátku.

- 3) **Vyjádřete rovnovážnou konstantu reakce 1,  $K_1$ , pomocí parciálních tlaků dusíku,  $p_{N_2}$ , vodíku,  $p_{H_2}$ , a amoniaku,  $p_{NH_3}$ .**
- 4) **Spočítejte hodnotu rovnovážné konstanty reakce 1,  $K_1$ , při standardní teplotě 298,15 K a standardním tlaku 1 bar.**

Při řešení otázek 5, 10 a 14 doporučujeme využít Wolfram|Alpha Equation Solver, který je dostupný online <https://www.wolframalpha.com/calculators/equation-solver-calculator>.

- 5) **Stechiometrická směs dusíku a vodíku je uvedena do reaktoru, ve kterém je teplota udržována na 298,15 K a tlak na 1 bar. Spočítejte molární zlomky všech složek v rovnováze.**
- 6) **Proč se v průmyslu neprovádí syntéza amoniaku z dusíku a vodíku za pokojové teploty?**

Aby se tento problém vyřešil, musí se reakce provádět za vyšších teplot. To ale vytváří další problém, na který se podíváme v následujících otázkách.

- 7) **Co je Le Chatelierův princip?**
- 8) **Povede podle tohoto principu zvýšení teploty k posunutí rovnovážného složení reakce 1 blíže k produktům či k reaktantům?**

Je zajímavé uvědomit si vztah mezi rovnovážnou konstantou a Le Chatelierovým principem. Předpokládejte, že  $\Delta_r H_1^\circ$  a  $\Delta_r S_1^\circ$  nezávisí na teplotě.

- 9) **Zvýšení teploty zmenší, zvětší nebo nezmění rovnovážnou konstantu reakce 1? Předpokládejte, že změna entropie i entalpie reakce je nezávislá na teplotě.**
- 10) **Stechiometrická směs dusíku a vodíku je uvedena do reaktoru, ve kterém je teplota udržována na 600 K a tlak na 1 bar. Spočítejte molární zlomky všech složek v rovnováze.**

Zvýšení teploty tedy vyřešilo problém diskutovaný v otázce 6, ale vytvořilo nový problém.

- 11) **Proč nelze provádět syntézu amoniaku z dusíku a vodíku za vysoké teploty (600 K) a atmosférického tlaku?**

Řešení tohoto problému se budeme věnovat v následujících otázkách.

- 12) **Povede dle Le Chatelierova principu zvýšení tlaku k posunutí rovnovážného složení reakce 1 blíže k produktům či reaktantům?**
- 13) **Zvýšení tlaku zmenší, zvětší nebo nezmění rovnovážnou konstantu reakce 1?**
- 14) **Stechiometrická směs dusíku a vodíku je uvedena do reaktoru, ve kterém je teplota udržována na 600 K a tlak na 180 bar. Spočítejte molární zlomky všech složek v rovnováze. Předpokládejte, že  $\Delta_r H_1^\circ$  a  $\Delta_r S_1^\circ$  nezávisí na teplotě.**





## Úloha 2 Termodynamické puzzle

12 bodů

V této úloze se podíváme na pravděpodobně nejdůležitější a nejužitečnější dovednost pro klasickou termodynamiku, takže se máte na co těšit! O co jde? Máme zde osm reakcí, kde každá z nich má odlišnou „tendenci probíhat“ (vyjádřenou pomocí reakční Gibbsovy energie,  $\Delta_r G^\circ$ , redukčního potenciálu,  $E^\circ$ , nebo rovnovážné konstanty,  $K$ ). Pro reakce 1–4 tuto hodnotu známe a pro reakce 5–8 ji neznáme.

**Uvedená data platí pro teplotu 298,15 K a standardní podmínky. Všechny vaše výsledky mají platit za stejných podmínek.**

reakce 1:	$e^- + \text{Fe}^{3+}(\text{aq}) \rightarrow \text{Fe}^{2+}(\text{aq})$	$E_1^\circ = 0,771 \text{ V}$
reakce 2:	$2 e^- + \text{Fe}^{2+}(\text{aq}) \rightarrow \text{Fe}(\text{s})$	$\Delta_r G_2^\circ = 84,90 \text{ kJ mol}^{-1}$
reakce 3:	$3 e^- + [\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}(\text{aq}) \rightarrow \text{Fe}(\text{s}) + 6 \text{CN}^-(\text{aq})$	$E_3^\circ = -0,896 \text{ V}$
reakce 4:	$\text{Fe}^{2+}(\text{aq}) + 6 \text{CN}^-(\text{aq}) \rightarrow [\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}(\text{aq})$	$K_4 = 3,28 \cdot 10^{31}$
reakce 5:	$e^- + [\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}(\text{aq}) \rightarrow \text{Fe}^{2+}(\text{aq}) + 6 \text{CN}^-(\text{aq})$	???
reakce 6:	$e^- + [\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}(\text{aq}) \rightarrow [\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}(\text{aq})$	$\Delta_r G_6^\circ = ?$
reakce 7:	$2 e^- + [\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}(\text{aq}) \rightarrow \text{Fe}(\text{s}) + 6 \text{CN}^-(\text{aq})$	$E_7^\circ = ?$
reakce 8:	$\text{Fe}^{3+}(\text{aq}) + 6 \text{CN}^-(\text{aq}) \rightarrow [\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}(\text{aq})$	$K_8 = ?$

Ta klíčová dovednost, kterou si procvičíte, spočívá v umění poskládat děje, o kterých nemáme informace (např. reakce 5–8) z dějů, o kterých máme potřebné informace (např. reakce 1–4). V tomto ročníku ChO tuto „klíčovou dovednost“ budeme používat pouze ke zjišťování „tendencí probíhat“ u reakcí, u kterých ji neznáme, ALE vězte, že se Vám to bude hodit v celé řadě oblastí fyzikální chemie. V letošním ročníku ChO budeme používat terminologii, že reakce má tendenci probíhat, pokud je s ní spojená změna Gibbsovy energie,  $\Delta_r G$ , záporná.

Naším cílem v této úloze je spočítání „tendence probíhat“ reakcí 6–8. Než se do toho pustíme, musíme si ale procvičit základy.

### 1) Spočítejte:

- Reakční Gibbsovu energii,  $\Delta_r G_i^\circ$ , reakcí 1, 3 a 4.
- Rovnovážnou konstantu,  $K_i$ , reakcí 1–3.
- Redukční potenciál,  $E_2^\circ$ , reakce 2.

Když už umíte plyně převádět mezi různými veličinami vyjadřujícími „tendenci probíhat“ reakce, můžeme pokračovat. Velice užitečným prvním krokem řešení termodynamických problémů je vhodná vizualizace.

### 2) Nakreslete diagram různých forem železa a reakcí mezi nimi, který vám usnadní řešení otázek 3–4. Do diagramu zaneste:

- Následující specie:  $\text{Fe}(\text{s})$ ,  $\text{Fe}^{2+}(\text{aq})$ ,  $\text{Fe}^{3+}(\text{aq})$ ,  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}(\text{aq})$ ,  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}(\text{aq})$ .  
Doporučujeme dát specie se stejným oxidačním číslem na stejný řádek.
- Šipkami jedné (třeba černé) barvy zaznačte reakce, pro jejichž „tendenci probíhat“ znáte data (reakce 1–4).
- Šipkami jiné (třeba červené) barvy zaznačte reakce, jejichž „tendenci probíhat“ neznáte (reakce 5–8).

### 3) Jak z reakcí 1–4 poskládáte reakci 6? (tj. Jak vyjádříte reakci 6 s pomocí sčítání nebo odečítání reakcí 1 až 4?) Např.: Reakci 5 můžeme vyjádřit jako reakce 5 = reakce 3 – reakce 2.



- 4) **Spočítejte standardní reakční Gibbsovu energii pro reakci 6,  $\Delta_r G_6^\circ$ . Uvědomte si, že Gibbsova energie je stavová veličina.**

Podobný způsob uvažování můžeme použít ke zjištění redukčního potenciálu reakce 7,  $E_7^\circ$ , a rovnovážné konstanty reakce 8,  $K_8$ .

- 5) **Spočítejte standardní redukční potenciál pro reakci 7,  $E_7^\circ$ .**

- 6) **Spočítejte rovnovážnou konstantu pro reakci 8,  $K_8$ .**

Důležitým krokem při řešení podobných problémů je zkontrolovat si, že odpověď dává smysl. Na to se zaměříme v následujících otázkách.

- 7) **Pro každou z reakcí 1–4 rozhodněte, zda reakce má: vysokou tendenci probíhat / mírnou tendenci probíhat / mírnou tendenci probíhat v opačném směru / vysokou tendenci probíhat v opačném směru.**
- 8) **Na základě výsledků z otázek 4–6 rozhodněte pro každou z reakcí 6–8, zda mají: vysokou tendenci probíhat / mírnou tendenci probíhat / mírnou tendenci probíhat v opačném směru / vysokou tendenci probíhat v opačném směru. Je to konzistentní s tím, jaké reakce jste kombinovali?**



### Úloha 3 Statistická

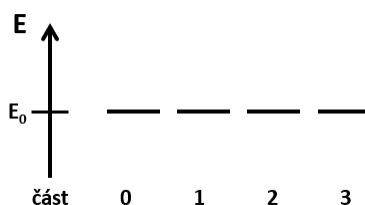
30 bodů

V této úloze se podíváme na termodynamiku z trochu jiného úhlu pohledu.

Představte si, že máte trubičku o délce  $L$ , ve které je uzavřený plyn. Trubičku se rozhodnete pomyslně rozdělit na čtyři stejně velké části a označit je čísla od 0 do 3; také si vytipujete jednu molekulu plynu, jejíž pozici v rámci trubičky budete nadále sledovat. V pravidelných časových intervalech (dostatečně dlouhých, aby se molekula mohla přemístit kamkoliv v rámci trubičky) pak zaznamenáváte, ve které části trubičky se molekula nachází. Podařilo se vám získat tyto hodnoty: 1, 1, 3, 2, 0, 3, 2, 1, 0, 0, 1, 3, 3, 2, 0, 1, 0, 3, 2, 2.

- 1) **Pokud byste s měřením pokračovali, s jakou pravděpodobností by se molekula nacházela v části 0? Jaká by byla tato pravděpodobnost pro část 2? Předpokládejte, že dosud naměřené hodnoty byly nejpravděpodobnějším výsledkem, který vaše měření mohlo poskytnout.**

Tomuto systému by odpovídal následující energetický diagram:



Obrázek 1: Energetický diagram molekuly v trubičce.

Pro mikrostavy (tj. možné konfigurace systému) se stejnou energií, objemem a počtem částic platí takzvaný *princip stejné apriorní pravděpodobnosti* – tj. že je pro ně stejně pravděpodobné, že se v nich daný systém (v tomto případě molekula, kterou sledujeme) bude nacházet.

- 2) **Souhlasí vaše odpověď na otázku 2 s tímto principem? Vysvětlete, zda jsou u systému výše splněné všechny předpoklady a zda to vede ke stejným pravděpodobnostem výskytu molekuly ve všech částech systému.**

Pokud byste měřili energii spojenou s určitým dějem v molekule (např. vibrace, rotace, elektronové přechody atd.), na rozdíl od translačního pohybu volné molekuly není energie takového děje spojitá, ale diskrétní. To znamená, že má molekula k dispozici několik energetických hladin, které mezi sebou mají určitý energetický rozdíl. Pro přechod molekuly na vyšší energetickou hladinu je třeba jí dodat energii odpovídající energetickému rozdílu těchto hladin, dodání jiného množství energie k přechodu mezi těmito dvěma hladinami nepovede. Při jednotlivých měřeních tak můžete naměřit pouze hodnoty energie odpovídající energetickým rozdílům jednotlivých hladin.

Ve statistické termodynamice se často používají teplotní jednotky Kelvin (K) místo klasických jednotek energie. Systém, který je v kontaktu s okolím o teplotě  $T$  (v Kelvinech, K), má k dispozici průměrnou tepelnou energii poskytnutou okolím (v Joulech, J)  $E [J] = k_B \cdot T [K]$ , kde  $k_B$  je Boltzmannova konstanta. Tuto energii může využít na přechod z nižších energetických hladin na vyšší (excitaci). Proto se někdy pro usnadnění výpočtů rozdíly energetických hladin systému převádějí pomocí vztahu ze vzorečkovníku<sup>1</sup> na hodnoty v K. Pozn.: Uvědomte si, že pokud používáme pro energii energetických hladin jednotku Kelvin, nemá to nic společného s teplotou, kterou daný systém má.

- 3) **Dva systémy, kde každý má dvě energetické hladiny s energetickým rozdílem 0,086 eV (systém 1) a 0,086 kJ/mol (systém 2), jsou v tepelné rovnováze s okolím o standardní teplotě (298 K). Je teplota okolí dostatečná, aby výrazně docházelo k excitaci každého ze systémů na vyšší energetickou hladinu? (Pozn.: Nepřevádějte hodnotu teploty na hodnotu energie, ale naopak.)**

<sup>1</sup> Vyjádření energie v jednotkách teploty:  $E [K] = \frac{E [J]}{k_B}$



I v případě, že je průměrná tepelná energie okolí dostatečná k tomu, aby výrazně docházelo k excitaci systému na vyšší hladinu, neznamená to, že bude systém permanentně na vyšší energetické hladině. Ve skutečnosti bude trávit určitý čas na každé z nich, takže se dá říci, že se na každé hladině nachází pouze s určitou pravděpodobností. A zde přichází na řadu statistická termodynamika...

Pravděpodobnost, že bude obsazena energetická hladina o energii  $\epsilon$ , závisí na teplotě systému a energii dané hladiny relativně k energiím ostatních hladin podle Boltzmannova rozdělení (viz vztah ve vzorečkovníku<sup>2</sup>).

Nyní si představte, že jste v pravidelných časových intervalech měřili energii spojenou s určitým dějem v molekule. Místo jednotky Joule (J) je výhodnější v tomto případě využít teplotní jednotky Kelvin (K). Za vysoké teploty se vám podařilo naměřit hodnoty energií, které odpovídají následujícím relativním hodnotám energií energetických hladin vůči základní hladině (použijte jako její relativní energii 0 K): 1, 1, 3, 2, 3, 2, 1, 1, 3, 3, 2, 1, 3, 2, 2 (v K). **Předpokládejte, že žádná z hladin není degenerovaná.**

**4) Na základě výše uvedených informací proveďte následující:**

- Nakreslete energetický diagram všech hladin této molekuly spojených s dějem, který jste měřili.**
- Vypočtete, jaká je střední hodnota energie molekuly spojená s tímto dějem za vysoké teploty (t.j. teploty, jejíž hodnota řádově převyšuje velikost energetických rozdílů mezi hladinami).**
- Vypočtete, jaká by byla střední hodnota energie (převedená na teplotní jednotky K) při teplotě 1 K a při teplotě 10 K.**
- Porovnejte střední hodnoty energií získané v částech b a c. Vysvětlete, proč jsou stejné, nebo proč se liší tak, jak se liší.**

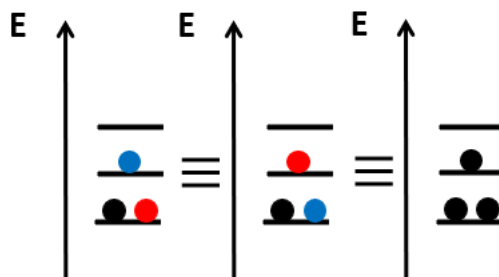
Velikosti těchto rozdílů těchto energetických hladin jsou podobné energiím, kterých je potřeba na excitaci rotací molekul. Na excitaci vibrací je ale potřeba výrazně více energie.

Energie potřebná na excitaci molekuly CO z první (základní) vibrační energetické hladiny na druhou odpovídá vlnočtu elektromagnetického záření  $2143 \text{ cm}^{-1}$ , energetický rozdíl mezi druhou a třetí vibrační energetickou hladinou je přibližně stejný. Absolutní hodnota energie první vibrační hladiny odpovídá vlnočtu  $1071,5 \text{ cm}^{-1}$ .

- Nakreslete energetický diagram prvních tří vibračních hladin molekuly CO. Na energetické ose použijte teplotní jednotky K.**
- Vypočtete, jaká by byla střední hodnota vibrační energie (převedená na teplotní jednotky K) při teplotě 1 K, 10 K a 100 K. Porovnejte s výsledky z otázky 4c a okomentujte.**

Podívejme se teď na systém sestávající ze tří molekul CO. Tyto molekuly jsou identické, pokud by tedy byla jedna z molekul na druhé vibrační energetické hladině a ostatní na první, nezáleží, která z molekul to je (viz obrázek 2). Počet molekul na určité vibrační hladině není omezený.

<sup>2</sup> Pravděpodobnost obsazení stavu  $i$  dle Boltzmannova rozdělení: 
$$P_i = \frac{e^{-\frac{E_i}{k_B T}}}{\sum_{j=1}^N e^{-\frac{E_j}{k_B T}}}$$



Obrázek 2: Příklad ekvivalentních rozložení molekul na energetických hladinách pro identické molekuly.

- 7) Jaké jsou všechny možné různé způsoby obsazení (konfigurace) prvních tří vibračních energetických hladin těmito třemi molekulami? Zakreslete každý z těchto způsobů do energetického diagramu (zvláště) a vypočtěte jeho vibrační energii (v K). Seřadte tyto konfigurace podle jejich stoupající energie.

Nyní můžeme tyto energetické hladiny odpovídající jednotlivým konfiguracím použít analogicky k energetickým hladinám molekuly (neboť energie jednotlivých molekul na sobě navzájem nezávisí) a vypočítat z nich střední hodnoty energie celého systému.

- 8) Vypočtěte střední hodnotu vibrační energie systému (převedenou na teplotní jednotky K) při teplotě 10 K a 1000 K. Porovnejte hodnoty středních energií při teplotě 10 K a 1000 K s výsledky z otázky 6. Jak spolu tyto hodnoty matematicky souvisejí a čím to je? Jak by spolu tyto hodnoty souvisely za velmi, velmi vysokých teplot ( $T \gg 10000$  K)? Pokud se hodnoty středních energií za různých teplot liší, jaká je jejich (kvalitativní) závislost na teplotě a co ji způsobuje?
- 9) Nyní zanedbejte přítomnost třetí vibrační hladiny u jednotlivých molekul a zopakujte otázku 7 a výpočty z otázky 8. Porovnejte střední hodnoty energií při obou teplotách u obou systémů – je zanedbání třetí vibrační hladiny oprávněné ve všech případech?
- 10) Jaká by byla střední hodnota vibrační energie (v K) za teploty 0 K? Jaké konfigurace z otázek 7 a 9 budou nejpravděpodobnější za této teploty? Jak pravděpodobné budou ostatní konfigurace za této teploty?

**BIOCHEMIE****60 BODŮ****Autor****Bc. Jakub Schimmer***Ústav biotechnologie, VŠCHT Praha***Bc. Daniela Nečasová***Ústav biotechnologie, VŠCHT Praha***Odborná recenze****Jan Vavřín***University of Cambridge***Ing. Petra Ménová, Ph.D.***Ústav organické chemie a Ústav učitelství a humanitních věd,  
VŠCHT Praha***Pedagogická recenze****Ing. Bc. Lukáš Tomaník, Ph.D.***Department of Molecular Physics,  
Fritz Haber Institute of the Max Planck Society, Berlin, Germany  
Ústav fyzikální chemie, VŠCHT Praha*

Milí soutěžící,

v letošním ročníku Chemické olympiády bychom Vám rádi představili fascinující svět biotechnologických metod, které nám umožňují upravovat genom organismů a využívat je ve prospěch lidstva. Naše pozornost se zaměří především na jednu z nejaktuálnějších a nejdiskutovanějších oblastí – genové inženýrství. Tato disciplína využívá naše stávající znalosti o genové expresi a přenáší je do praktického využití, což má revoluční dopady v mnoha oblastech života.

Než se však ponoříme do hloubky genového inženýrství, je důležité porozumět základům, tedy struktuře, složení a množení genetické informace. Geny jsou základními jednotkami dědičnosti a nesou instrukce pro tvorbu proteinů, které jsou zásadní pro fungování organismů. Studium genetiky nám pomáhá pochopit, jak tyto instrukce fungují a jak mohou být upravovány.

Následně se zaměříme na metody manipulace s genetickým materiálem na buněčné úrovni. Jedním z klíčových nástrojů je polymerasová řetězová reakce (PCR). Tato technika umožňuje množení specifických úseků DNA a je základem mnoha dalších biotechnologických metod.

Kromě toho budeme zkoumat také využití plasmidů, malých kruhových molekul DNA, které se vyskytují v bakteriích a mohou být využity jako nosiče genetické informace. Plasmidy jsou klíčové pro techniky genového inženýrství, jako je klonování genů a vytváření geneticky modifikovaných organismů.

Velká část úloh bude koncipována tak, aby se dala vymyslet bez toho, že byste o dané metodě dříve slyšeli. Je ale důležité znát všechny základy, které se můžete dozvědět v doporučené literatuře. Kromě toho máte k dispozici seznam pojmů, jejichž znalost a pochopení jsou nezbytné k uvedení do takto náročné problematiky.

Čas od času bude při řešení úloh potřeba nahlédnout do genetického kódu, který obsahuje informace o kodonech a jim příslušných aminokyselinách. Stejná tabulka bude součástí každého kola.

Přejeme, ať Vás provází Síla!



**Doporučená literatura:**

- 1) Hynek R., Valentová O., Kodíček M. (2018) Biochemie – chemický pohled na biologický svět, VŠCHT, Praha, str. 174–218
- 2) Kodíček, M. Biochemické pojmy: výkladový slovník [online]. Praha: VŠCHT Praha, 2004 [cit. 2021-01-10]. Dostupné z: [https://vydavatelstvi-old.vscht.cz/knihy/uid\\_es-002\\_v1/index.html](https://vydavatelstvi-old.vscht.cz/knihy/uid_es-002_v1/index.html). (pro vstup na stránku je nutné zvolit přístup jako Host)
- 3) Passarge, E. Barevný atlas genetiky. Ilustroval Jürgen Wirth, přeložil Milada Kohoutová. Praha: Grada Publishing, 2019. ISBN 978-80-247-3099-8, str. 42–62
- 4) Genetic engineering. Video: <https://www.youtube.com/watch?v=CDw4WPng2iE>
- 5) Competent cell transformation. Video: [Competent Cell Transformation \(youtube.com\)](https://www.youtube.com/watch?v=CDw4WPng2iE)
- 6) PCR, tutorial. Video: [PCR - Polymerase Chain Reaction - Simple Animated Tutorial \(youtube.com\)](https://www.youtube.com/watch?v=CDw4WPng2iE)
- 7) Agarose gel electrophoresis. Video: [Agarose Gel Electrophoresis of DNA fragments amplified using PCR - YouTube](https://www.youtube.com/watch?v=CDw4WPng2iE)

**Důležité pojmy:**

DNA, RNA, nukleotid, replikace, ori, DNA polymerasa, transkripce, promotor, terminátor, lac-operon, translace, kodon, čtecí rámec, denaturace DNA, PCR, primer, elektroforéza na agarosovém gelu, klonování, plasmid, restrikční endonukleasa, ligasa, transformace, metoda tepelného šoku, kultivace *E. coli* na médiu ztuženém agarem



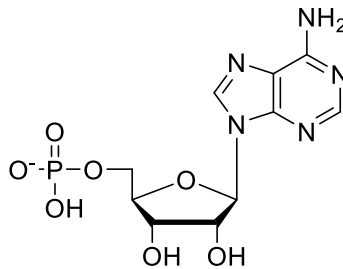
## Úloha 1 Rychlokurz molekulové genetiky

29 bodů

- 1) Co nám vlastně zkratka DNA nebo RNA říká? Napište celý název každé z nich a uveďte, odkud se ta písmenka vzala.

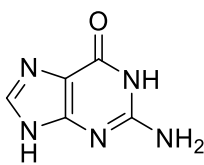
Molekuly DNA a RNA jsou polymery tvořené mnoha jednotkami zvanými nukleotidy. Každý nukleotid se skládá ze tří částí: monosacharidu, fosfátu a nukleové báze.

- 2) Označte na obrázku nukleotidu jeho tři části a nukleotid pojmenujte.

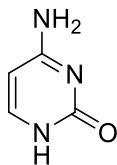


Aby mohla molekula DNA nebo RNA obsáhnout ohromnou rozmanitost živých organismů (například lidský genom kóduje přes 20 tisíc genů, i když pouze 1,5 % z nich přímo kóduje proteiny), nedávalo by smysl, kdyby byl každý nukleotid stejný. Rozdílnost mezi jednotlivými nukleotidy je zprostředkována existencí více nukleových bází. Zakódování informace je poté dosaženo spojením nukleotidů s danými bázemi v charakteristickém pořadí.

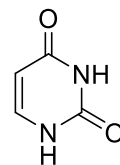
- 3) Přiřadte ke strukturálním vzorcům bází jejich správné názvy a jednopísmenné zkratky.



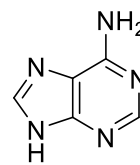
1



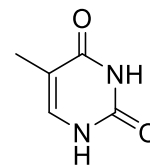
2



3



4



5

Jak jsme již naznačili v předchozích odstavcích, spojují se jednotlivé nukleotidy do dlouhých lineárních vláken. Nyní si tyto vazby rozebereme podrobněji. Nukleotidy se spojují fosfodiesterovou vazbou; fosfát, který je esterovou vazbou vázán na 5' konci nukleotidu, je druhou esterovou vazbou spojen s 3' koncem druhého nukleotidu. Každému takovému lineárnímu řetězci tedy zůstane jeden volný 5' konec a jeden 3' konec.

Každý řetězec poté můžeme schematicky zapsat ve formátu 5'-XXX-3', kde XXX představuje jednopísmenné zkratky dusíkatých bází v jednotlivých nukleotidech. Pořadí nukleotidů zapisujeme od 5' konce ke 3' konci.

Nukleové kyseliny jsou tedy tvořeny dlouhými řetězci obsahujícími čtyři různé nukleotidy. Pořadí nukleotidů nazýváme primární struktura nukleové kyseliny. Dlouhé lineární řetězce by ale neměly šanci vejít se do buněk. Z tohoto důvodu nás zajímá i prostorové uspořádání řetězců nukleových kyselin, tedy nadmolekulární struktura. Ta je ovlivněna párováním bází pomocí slabých ne vazebných interakcí. V nukleových kyselinách se spolu standardně párují konkrétní dusíkaté báze, o kterých říkáme, že jsou k sobě komplementární.

- 4) Napište tři páry bází, které jsou k sobě komplementární.

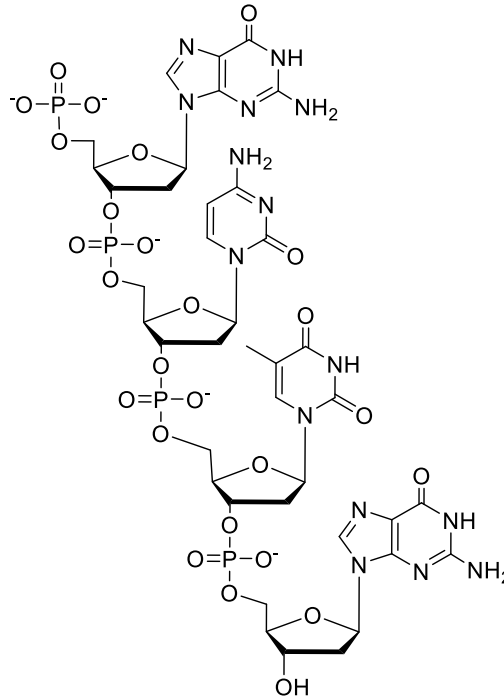
- 5) DNA a RNA mají několik důležitých odlišností. Vypište, jak se tyto dvě nukleové kyseliny liší z hlediska:

- sacharidové složky
- dusíkatých bází
- nadmolekulární struktury
- funkce





- 6) Označte v následujícím tetranukleotidu volný 5' a volný 3' konec. Poté sekvenci запиšte schematicky pomocí jednopísmenných zkratk. Odvoďte, zda se jedná o RNA či DNA, a své rozhodnutí zdůvodněte.



Pro buňky jsou nukleové kyseliny jako kuchařka, v níž dokážou najít recept na jakýkoliv protein, který potřebují k životu. Až na výjimky každá buňka vlastní jednu či více kopií molekuly kódující daný protein. Procesy vedoucí k jejímu převedení do bílkoviny, jakožto i k jejímu uchování, jsou shrnuty do tzv. centrálního dogmatu molekulové genetiky.

- 7) Přiřadte k jednotlivým šipkám schématu centrálního dogmatu molekulové genetiky názvy odpovídajících procesů z nabídky: translace, reverzní transkripce, transkripce, replikace.



Jelikož se bavíme o prostředí živých organismů, není překvapením, že buňka využívá pro práci se svými nukleovými kyselinami rozličné enzymy.

- 8) Pro každý z uvedených enzymů napište jeho funkci související s DNA.

- polymerasa
- ligasa
- endonukleasa
- exonukleasa
- helikasa



## Úloha 2 Genové inženýrství

**21 bodů**

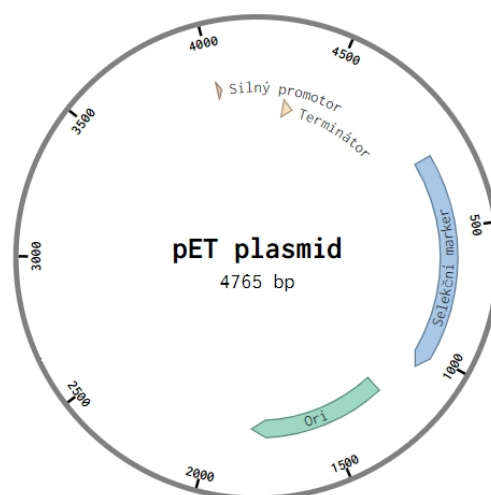
Genovým inženýrstvím rozumíme soubor metod, kterými manipulujeme s genetickým materiálem. Takto můžeme vyrábět transgenní rostliny, klonovat zvířata nebo dokonce měnit genetickou informaci člověka. Pro účely olympiády se ale budeme držet více při zemi. Nyní nás bude zajímat produkce rekombinantního proteinu v organismu *Escherichia coli*.

- 1) **Co je to gen? Jak byste definovali rekombinantní protein?**
- 2) **Do jaké taxonomické domény patří *E. coli*? Do jaké domény naopak řadíme člověka? Jak se typicky liší uložení genetické informace v buňkách těchto dvou skupin organismů?**

Organismy mají většinu svých genů uložených v chromozomech (jednom či více, podle typu organismu). Pro expresi rekombinantních proteinů je ale editace chromozomů zbytečně náročná operace. Je dostačující vnést gen pro protein zájmu do buněk pomocí rozličných vektorů – sekvencí DNA, které využíváme jako přenašeče cizorodé DNA. Patrně nejvyužívanějšími vektory jsou tzv. plasmidy. Jedná se o malé kruhové molekuly dvoušroubovicové DNA vyskytující se v buňce mimo chromozom.

- 3) **Jakou funkci plasmidy v buňkách obvykle přirozeně plní?**

Na obrázku můžete vidět schematické znázornění jednoho z plasmidů z třídy pET, které se často využívají při práci s *E. coli*. Kružnice představuje dvoušroubovicovou DNA, barevně jsou vyznačeny ty části DNA, které mají nějakou specifickou funkci.



- 4) **Jaký význam mají jednotlivé vyznačené oblasti uvedeného expresního vektoru?**
  - a) selekční marker
  - b) ori místo
  - c) silný promotor
  - d) terminátor
- 5) **Mezi které dvě oblasti z minulého cvičení se vkládá gen pro náš rekombinantní protein?**
- 6) **Jaký typ selekčního markeru se nejčastěji využívá při práci s *E. coli*?**
- 7) **Jaký význam má jednotka bp? Kolik nukleotidů se v uvedeném plasmidu nachází?**



Jak ale námi zvolený gen do plasmidu dostat? Abychom jej dokázali vnést do definované oblasti plasmidu, musíme být schopni plasmid specificky rozštěpit. K tomu využíváme tzv. restrikční endonukleasy – enzymy, jež štěpí DNA v určitých sekvencích nukleotidů. Často se jedná o tzv. palindromy; sekvence, které jsou v obou vláknech ve směru od 5' konce k 3' konci stejné. Štěpením pomocí restrikčních endonukleas mohou vzniknout dva typy konců: přečnívající (lepivé) nebo tupé. Restrikčních enzymů existuje obrovské množství, enzymy vhodné pro naše sekvence můžeme najít v rozličných databázích nebo na internetových stránkách prodejců.

- 8) Na internetu vyhledejte, kde a jak štěpí restrikční endonukleasy SmaI a XmaI řetězce DNA. Pro oba enzymy schematicky запиšte, jak bude vypadat uvedená sekvence DNA pro rozštěpení. Rovněž uveďte, zdali příslušné enzymy generují přečnívající či tupé konce.**

5'-ATGACATCCCGGGACTAGCAA-3'  
3'-TACTGTAGGGCCCTGATCGTT-5'

Plasmidy jsou vyrobeny tak, že oblasti pro vkládání genu obsahují v blízkosti mnoho sekvencí pro různé restrikční endonukleasy. Takovému místu říkáme polyklonovací (polylinker). Vnesení genu (insertu) si tak můžeme dopředu naplánovat, plasmid rozštěpit endonukleasou (resp. endonukleasami) tak, abychom insert vložili do vektoru co nejspécifičtěji, a oba řetězce následně enzymaticky „slepit“. Ale o tom až později... Na závěr musíme upravený plasmid vnést do buněk.

- 9) Jakými dvěma metodami nejčastěji vnášíme plasmidy do *E. coli*? Popište stručně jejich princip.**



### Úloha 3 Instrumentální

10 bodů

Představte si, že ve zkumavce máte roztok různě dlouhých fragmentů DNA. Vaším úkolem je tyto fragmenty od sebe oddělit a analyzovat jejich délku. Pro tyto účely jsou nejpoužívanější elektromigrační metody. Během olympiády se budeme setkávat s gelovou elektroforézou. Molekuly jsou separovány díky jejich odlišné pohyblivosti ve stejnosměrném elektrickém poli. Abychom dosáhli co nejlepšího rozdělení fragmentů DNA, používá se porézní nosič v podobě gelu, který v laboratoři připravujeme polymerací.

**1) Který polymerující sacharid se nejčastěji používá pro přípravu gelu pro separaci DNA?**

Elektroforetickou vanu s gelem zalijeme vodivým pufrům. Do jamek v připraveném gelu následně nanese vzorky, které chceme podrobit elektroforéze. Nakonec zapneme zdroj stejnosměrného elektrického pole.

**2) K jaké elektrodě (kladné/záporné) budou fragmenty DNA putovat? Jaké složky nukleotidů jsou za pohyblivost DNA v elektrickém poli zodpovědné?**

Během elektroforézy se DNA prodírá póry v gelu, přičemž různé fragmenty putují různou rychlostí. Ta je dána několika parametry jednotlivých fragmentů, mimo jiné tvarem. Jsou-li všechny fragmenty lineární, budou se dělit podle jednoho ještě důležitějšího parametru.

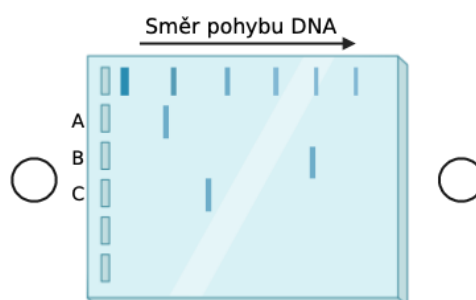
**3) Dle které vlastnosti se lineární DNA v elektrickém poli dělí při průchodu gelem?**

Poté, co je elektroforéza u konce, potřebujeme DNA v gelu vizualizovat. Učebnicovým příkladem je využití barviva ethidium bromidu, který aplikujeme do vodivého pufru. Jelikož je ethidium bromid karcinogenní, existuje řada méně rizikových alternativ (např. EvaGreen).

Abychom získali představu o vlastnostech analyzovaných fragmentů, nanášíme kromě nich na gel ještě standard (na obrázku v první jamce shora) v podobě směsi fragmentů DNA s definovanými vlastnostmi. Porovnáním našeho analytu se standardem můžeme získat cenné informace.

**4) Jakým způsobem barví ethidium bromid DNA? Jakou má tento mechanismus souvislost s jeho karcinogenitou?**

**5) Na obrázku můžete vidět gel po elektroforéze. Seřadte lineární fragmenty DNA ve vzorcích A, B, C vzestupně podle vlastnosti z otázky 3. Do prázdných kroužků doplňte symboly +/- podle polarity elektrod.**



**6) Podobným způsobem můžeme separovat i proteiny, ovšem gel je připravován z jiných sloučenin. O které dva monomery se jedná? Nakreslete strukturní vzorce a látky pojmenujte.**