VŠCHT PRAHA

Ústřední komise
Chemické olympiády

CHEMICKÁ OLYMPIÁDA

61. ročník

2024/2025

KRAJSKÉ KOLO

Kategorie A/E

Teoretická část – Zadání

240 univerzálních bodů (60 bodů kat. A, 40 bodů kat. E)

180 minut

CHEMICKÁ OLYMPIÁDA

PERIODICKÁ SOUSTAVA PRVKŮ

	1 I. A	2 II. A	3 III. B	4 IV. B	5 V. B	6 VI. B	7 VII. B	8 VIII. B	9 VIII. B	10 VIII. B	11 I. B	12 II. B	13 III. A	14 IV. A	15 V. A	16 VI. A	17 VII. A	18 VIII. A
1	1,00794 1 **H** *2,20* Vodík																	4,0026 2 **He** Helium
2	6,941 3 **Li** *0,97* Lithium	9,0122 4 **Be** *1,50* Beryllium											10,811 5 **B** *2,00* Bor	12,011 6 **C** *2,50* Uhlík	14,007 7 **N** *3,10* Dusík	15,999 8 **O** *3,50* Kyslík	18,998 9 **F** *4,10* Fluor	20,179 10 **Ne** Neon
3	22,990 11 **Na** *1,00* Sodík	24,305 12 **Mg** *1,20* Hořčík											26,982 13 **Al** *1,50* Hliník	28,085 14 **Si** *1,70* Křemík	30,974 15 **P** *2,10* Fosfor	32,06 16 **S** *2,40* Síra	35,453 17 **Cl** *2,80* Chlor	39,948 18 **Ar** Argon
4	39,098 19 **K** *0,91* Draslík	40,078 20 **Ca** *1,00* Vápník	44,956 21 **Sc** *1,30* Skandium	47,867 22 **Ti** *1,30* Titan	50,942 23 **V** *1,50* Vanad	51,996 24 **Cr** *1,60* Chrom	54,938 25 **Mn** *1,60* Mangan	55,845 26 **Fe** *1,60* Železo	58,933 27 **Co** *1,70* Kobalt	58,693 28 **Ni** *1,70* Nikl	63,546 29 **Cu** *1,70* Měď	65,38 30 **Zn** *1,70* Zinek	69,723 31 **Ga** *1,80* Gallium	72,61 32 **Ge** *2,00* Germanium	74,922 33 **As** *2,20* Arzen	78,971 34 **Se** *2,50* Selen	79,904 35 **Br** *2,70* Brom	83,798 36 **Kr** Krypton
5	85,468 37 **Rb** *0,89* Rubidium	87,62 38 **Sr** *0,99* Stroncium	88,906 39 **Y** *1,10* Yttrium	91,224 40 **Zr** *1,20* Zirkonium	92,906 41 **Nb** *1,20* Niob	95,95 42 **Mo** *1,30* Molybden	~98 43 **Tc** *1,40* Technecium	101,07 44 **Ru** *1,40* Ruthenium	102,91 45 **Rh** *1,40* Rhodium	106,42 46 **Pd** *1,30* Palladium	107,87 47 **Ag** *1,40* Stříbro	112,41 48 **Cd** *1,50* Kadmium	114,82 49 **In** *1,50* Indium	118,71 50 **Sn** *1,70* Cín	121,75 51 **Sb** *1,80* Antimon	127,60 52 **Te** *2,00* Tellur	126,90 53 **I** *2,20* Jod	131,29 54 **Xe** Xenon
6	132,91 55 **Cs** *0,86* Cesium	137,33 56 **Ba** *0,97* Baryum		178,49 72 **Hf** *1,20* Hafnium	180,95 73 **Ta** *1,30* Tantal	183,84 74 **W** *1,30* Wolfram	186,21 75 **Re** *1,50* Rhenium	190,23 76 **Os** *1,50* Osmium	192,22 77 **Ir** *1,50* Iridium	195,08 78 **Pt** *1,40* Platina	196,97 79 **Au** *1,40* Zlato	200,59 80 **Hg** *1,40* Rtuť	204,38 81 **Tl** *1,40* Thallium	207,20 82 **Pb** *1,50* Olovo	208,98 83 **Bi** *1,70* Bismut	~209 84 **Po** *1,80* Polonium	~210 85 **At** *1,90* Astat	~222 86 **Rn** Radon
7	~223 87 **Fr** *0,86* Francium	226,03 88 **Ra** *0,97* Radium		261,11 104 **Rf** Rutherfordium	262,11 105 **Db** Dubnium	263,12 106 **Sg** Seaborgium	262,12 107 **Bh** Bohrium	270 108 **Hs** Hassium	268 109 **Mt** Meitnerium	281 110 **Ds** Darmstadtium	280 111 **Rg** Roentgenium	277 112 **Cn** Kopernicium	~287 113 **Nh** Nihonium	289 114 **Fl** Flerovium	~288 115 **Mc** Moskovium	~289 116 **Lv** Livermorium	~291 117 **Ts** Tennessin	293 118 **Og** Oganesson

Protonové číslo — 23
Relativní atomová hmotnost — 50,942
Značka — V
Elektronegativita — 1,50
Název — Vanad

6	**LANTHANOIDY**	138,91 57 **La** *1,10* Lanthan	140,12 58 **Ce** *1,10* Cer	140,91 59 **Pr** *1,10* Praseodym	144,24 60 **Nd** *1,10* Neodym	~145 61 **Pm** *1,10* Promethium	150,36 62 **Sm** *1,10* Samarium	151,96 63 **Eu** *1,00* Europium	157,25 64 **Gd** *1,10* Gadolinium	158,93 65 **Tb** *1,10* Terbium	162,50 66 **Dy** *1,10* Dysprosium	164,93 67 **Ho** *1,10* Holmium	167,26 68 **Er** *1,10* Erbium	168,93 69 **Tm** *1,10* Thulium	173,04 70 **Yb** *1,10* Ytterbium	174,97 71 **Lu** *1,10* Lutecium
7	**AKTINOIDY**	227,03 89 **Ac** *1,00* Aktinium	232,04 90 **Th** *1,10* Thorium	231,04 91 **Pa** *1,10* Proaktinium	238,03 92 **U** *1,20* Uran	237,05 93 **Np** *1,20* Neptunium	{244} 94 **Pu** *1,20* Plutonium	~243 95 **Am** *1,20* Americium	~247 96 **Cm** *1,20* Curium	~247 97 **Bk** *1,20* Berkelium	~251 98 **Cf** *1,20* Kalifornium	~252 99 **Es** *1,20* Einsteinium	~257 100 **Fm** *1,20* Fermium	~258 101 **Md** *1,20* Mendělevium	~259 102 **No** *1,20* Nobelium	~260 103 **Lr** *1,20* Lawrencium

Vzorečkovník

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

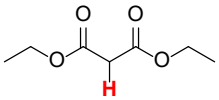
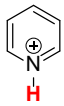
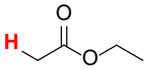
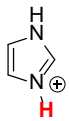
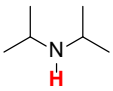
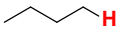
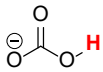
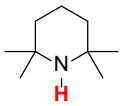
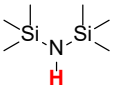
čistá látka i v pevném skupenství:	$a_i \approx 1$
čistá látka i v kapalném skupenství:	$a_i \approx 1$
látka i v plynném skupenství:	$a_i \approx \frac{p_i}{p^\circ}$, kde $p^\circ = 1$ bar $= 100\,000$ Pa
látka i v roztoku:	$a_i \approx \frac{[i]}{c^\circ}$, kde $[i]$ je koncentrace látky *i* a $c^\circ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

Vybrané konstanty a převodní vztahy

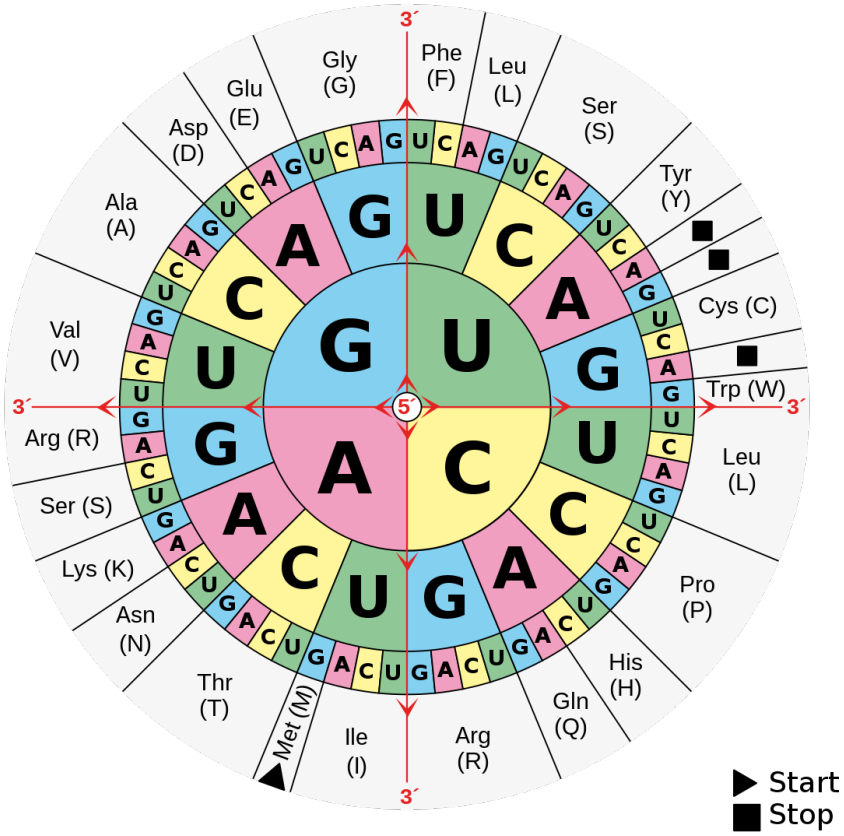
Avogadrova konstanta	Boltzmannova konstanta
$N_A = 6{,}022 \cdot 10^{23}\ \mathrm{mol^{-1}}$	$k_B = 1{,}3806 \cdot 10^{-23}\ \mathrm{J\ K^{-1}}$
Atomová hmotnostní konstanta	Elektronvolt
$m_u = 1\ \mathrm{amu} = 1{,}6605 \cdot 10^{-27}\ \mathrm{kg}$	$1\ \mathrm{eV} = 1{,}602 \cdot 10^{-19}\ \mathrm{J}$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

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
N≡C–**H**	9,1		4,8		36
	~50		10,3		37
	45–53				
H–**H**	35	F–**H**	3,2		30

Genetický kód



KOLEKTIV AUTORŮ A RECENZENTŮ

ANORGANICKÁ CHEMIE

Autor **Mgr. Zdeněk Moravec, Ph.D.**
Ústav chemie, PřF MUNI

Odborná recenze **doc. RNDr. Václav Slovák, Ph.D.**
Katedra chemie, PřF OU

Pedagogická recenze **Ing. Bc. Lukáš Tomaník, Ph.D.**
Department of Molecular Physics, FHI, Berlin, Germany
Ústav fyzikální chemie, VŠCHT Praha

ORGANICKÁ CHEMIE

Autor **Ing. Ondřej Daněk**
ÚOCHB, 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, FHI, Berlin, Germany
Ústav fyzikální chemie, VŠCHT Praha

FYZIKÁLNÍ CHEMIE

Autoři **Miroslava Novoveská, MSci**
Department of Chemistry, UCL

Richard Veselý, BA
Výlety za vědou

Odborná recenze **Adam Přáda, Ph.D.**
ISTA

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, FHI, Berlin, Germany
Ústav fyzikální chemie, VŠCHT Praha

BIOCHEMIE

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, FHI, Berlin, Germany
Ústav fyzikální chemie, VŠCHT Praha

ANORGANICKÁ CHEMIE — 60 BODŮ

Úloha 1 Křemík — 18 bodů

Velice důležitou sloučeninou křemík je chlorid křemičitý, $SiCl_4$. Ten slouží jako prekurzor celé řady dalších sloučenin křemíku, jak ukazují následující (neúplné) reakce:

reakce **(I)**:	$SiCl_4 + H_2O \rightarrow$ **A** + **B**
reakce **(II)**:	$SiCl_4 + CH_3CH_2OH \rightarrow$ **C** + **B**
reakce **(III)**:	$SiCl_4 + (CH_3CO)_2O \rightarrow$ **D** + **E**
reakce **(IV)**:	$SiCl_4 + SiBr_4 \rightarrow$ směs **F1, F2, F3** a **F4**
reakce **(V)**:	$SiCl_4 + Si \rightarrow$ **G**
reakce **(VI)**:	$SiCl_4 + n\text{-}CH_3CH_2CH_2CH_2Li \rightarrow$ **H** + **I**

1) Identifikujte látky A, B, C, D, E, směs F1-F4 a látky G, H a I (napište jejich sumární/racionální/strukturní vzorce):

A:	**B:**	**C:**
D:	**E:**	**F1–F4:**
G:	**H:**	**I:**
		body:

2) Další průmyslově důležitou sloučeninou křemíku je nitrid křemičitý, jak byste jej vyrobili z SiO_2? Napište vyčíslenou rovnici této reakce.

Rovnice:

body:

3) Vyberte správná tvrzení o nitridu křemičitém:

a) Je to důležitá sloučenina pro přípravu dalších sloučenin křemíku a dusíku.

b) Má vysokou teplotní stabilitu.

c) Má vysokou elektrickou vodivost a proto se využívá jako součást integrovaných obvodů.

d) Je to iontová sloučenina.

e) Využívá se jako materiál pro konstrukci mechanicky a tepelně namáhaných komponent.

body:

Úloha 2 Sol-gelová syntéza **18 bodů**

Hydrolytická sol-gelová syntéza má spoustu nevýhod, ty lze alespoň částečně vyřešit přechodem do nevodných, aprotických rozpouštědel.

1) Vysvětlete, co je to aprotické rozpouštědlo. Rozpouštědla rozdělte na protická (P) a aprotická (A).

Vysvětlení:

Rozpouštědla (zakroužkujte, zda je jedná o protické (P) či aprotické (A) rozpouštědlo):

kyselina octová	**P / A**	hexan	**P / A**
tetrahydrofuran	**P / A**	isopropylalkohol	**P / A**
dichlormethan	**P / A**	voda	**P / A**

body:

Během sol-gelových reakcí v nevodném prostředí nedochází k uvolnění vody, ale menší organické molekuly. Podle toho se i jednotlivé typy nehydrolytických sol-gelových syntéz klasifikují. Např. etherová eliminace, esterová eliminace apod.

2) Navrhněte schéma průběhu reakce propanoátu křemičitého s tetrakis(dimethylamido)stannanem, kdy produktem reakce bude polymerní gel obsahující motiv $(O_3Si\text{-}O\text{-}Sn)_n$.

Reakční schéma se znázorněním stechiometrie a struktur reagujících látek:

body:

Po provedení sol-gelové reakce je získaný gel zpravidla vakuově vysušen za vzniku xerogelu, který se následně kalcinuje při teplotách nad 500 °C.

3) Popište, k čemu slouží tento proces vypalování?

Důvod vypalování:	
	body:

4) Při kalcinaci je důležité zvolit vhodnou teplotu. Jak se volba teploty projeví na struktuře konečného produktu? Podtrhněte správné závěry.

Pokud kalcinaci provedeme za teploty nižší, než je teplota krystalizace daného materiálu získáme **amorfní** / **krystalický** materiál, při vyšší teplotě pak bude produktem **amorfní** / **krystalický** materiál.	
	body:

Úloha 3 Porézní materiály 24 bodů

Porozitu můžeme u heterogenních katalyzátorů studovat pomocí plynové porozimetrie. Už jsme se jí lehce dotkli v minulých kolech. Ke stanovení hodnoty měrného povrchu nám stačí naměřit adsorpční izotermu vhodného plynu v oblasti nižších tlaků. Dříve se rutinně měřila adsorpce dusíku při teplotě kapalného dusíku. Dnes se stále častěji využívá měření adsorpce argonu při jeho teplotě varu.

1) Zakreslete strukturní elektronový vzorec molekuly dusíku.

Strukturní elektronový vzorec:

body:

2) Zvolte správná tvrzení o plynech používaných v plynové porozimetrii.

a) Argon je sféricky symetrická částice, zatímco molekula dusíku má tvar rotačního elipsoidu.

b) Částice plynného argonu i dusíku mají stejný tvar, liší se pouze velikostí.

c) Dusík může chemicky reagovat s měřeným povrchem.

d) Dusík může interagovat s náboji na povrchu měřeného vzorku, to ovlivní velikost povrchu, kterou pokryje.

body:

3) Metoda BET předpokládá tvorbu monovrstvy sorbovaného plynu na povrchu vzorku. Vypočítejte měrný povrch (v m^2 g^{-1}) připraveného produktu, pokud bylo stanovené množství sorbovaného dusíku 3,8 mmol g^{-1}. Jedna molekula dusíku obsadí plochu 0,162 nm^2.

Výpočty:

Měrný povrch:

body:

Množství sorbovaného plynu se standardně měří sledováním poklesu tlaku v kyvetě při teplotě varu daného plynu.

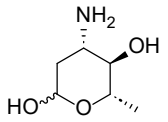
4) Na jakou hodnotu poklesne tlak v kyvetě o objemu 10 cm³, pokud k navážce 75 mg produktu z minulé úlohy napustíme dusík o tlaku 30 kPa při teplotě kapalného dusíku (−195,80 °C). Dusík budeme pro jednoduchost považovat za ideální plyn.

Výpočty:	
Výsledný tlak v kyvetě:	
	body:

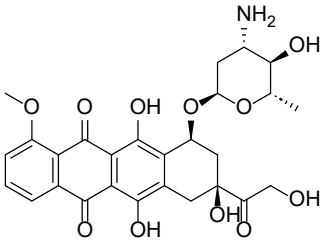
ORGANICKÁ CHEMIE — 60 BODŮ

Úloha 1 Henryho reakce podruhé — 20 bodů

*Kromě využití Henryho reakce spojené s následnou dehydratací, které jste viděli ve školním kole na příkladu syntézy meskalinu, je možné za vhodných podmínek provádět Henryho reakci i bez dehydratace. Podívejme se nyní na syntézu L-acosaminu (**1**), který je například součástí epirubicinu (**2**), anthracyklinového léčiva používaného mimo jiné při léčbě rakoviny prsu.*

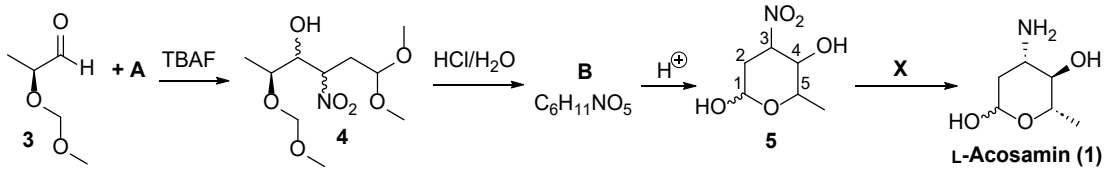


L-Acosamin (1)



Epirubicin (2)

Syntéza začíná reakcí derivátu L-laktaldehydu (**3**), jehož OH skupina je chráněná kysele labilní skupinou MOM (MOM = methoxymethyl), s látkou **A** v mírně bazickém prostředí tetrabutylamonium fluoridu (TBAF). Touto reakcí vzniká produkt **4** jako směs diastereomerů, ze kterého v kyselém prostředí HCl nejdříve vzniká intermediát **B**, který v kyselém prostředí následně cyklizuje za vzniku látky **5**. V posledním kroku syntézy je látka **5** převedena na L-acosamin (**1**) pomocí reakčních podmínek **X**.



1) Zakreslete strukturu látky A.

	body:

2) Látka 4 vzniká jako směs stereoizomerů. Kolik stereoizomerů látky 4 může celkem za podmínek reakce vznikat? Svou odpověď krátce zdůvodněte.

Počet stereoizomerů: Zdůvodnění:	***body:***

3) Zakreslete strukturu látky B (stačí bez stereochemie).

body:

4) Zakreslete strukturu nejstabilnějšího diastereomeru cyklického produktu 5 včetně správné stereochemie na atomech uhlíku č. 3, 4 a 5. (Stereochemii na hemiacetalovém uhlíku č. 1 ponechte neurčenou.)

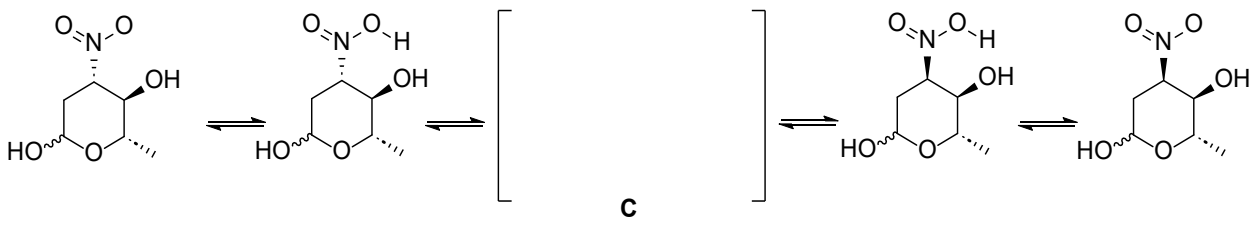
Strukturu zakreslete v nejstabilnější židličkové konformaci a pokuste se vysvětlit, proč je zrovna tento diastereomer nejstabilnější.

Struktura:

Vysvětlení:

body:

5) Do připraveného schématu zakreslete pomocí zahnutých šipek mechanismus, jakým mezi sebou diastereomery látky 5 lišící se stereochemií na uhlíku č. 3 mohou za podmínek reakce rovnovážně přecházet. Do mechanismu také dokreslete strukturu klíčového intermediátu C, elektronové páry a případné potřebné protony a implicitní vodíky.



body:

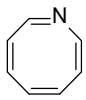
6) Z nabízených možností vyberte všechny reakční podmínky použitelné v posledním kroku jako reakční podmínky X.

a)	NaOH, zahřívání	**d)**	$SnCl_2$/HCl
b)	Fe/AcOH	**e)**	$SnCl_4$/HCl
c)	$KMnO_4$	**f)**	H_2/Pd-C

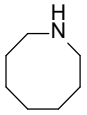
body:

Úloha 2 Syntéza azocinů v jednom hrnci **20 bodů**

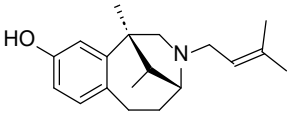
*Azocin (**6**) je osmičlenný dusíkatý heterocyklus, jehož částečně nebo plně nasycený strukturní motiv (azocan, oktahydroazocin, **7**) se vyskytuje v řadě biologicky aktivních látek a přírodních produktů. Příkladem je skupina opioidních analgetik, kterým se právě díky přítomnosti tohoto strukturního motivu říká azociny. Pro příklad je uvedena struktura analgetika pentazocinu, prodávaného mimo jiné pod komerčním názvem Talwin (**8**), nebo přírodní makrocyklický alkaloid nakadomarin A (**9**).*



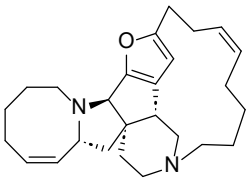
Azocin (6)



Azocan (7)



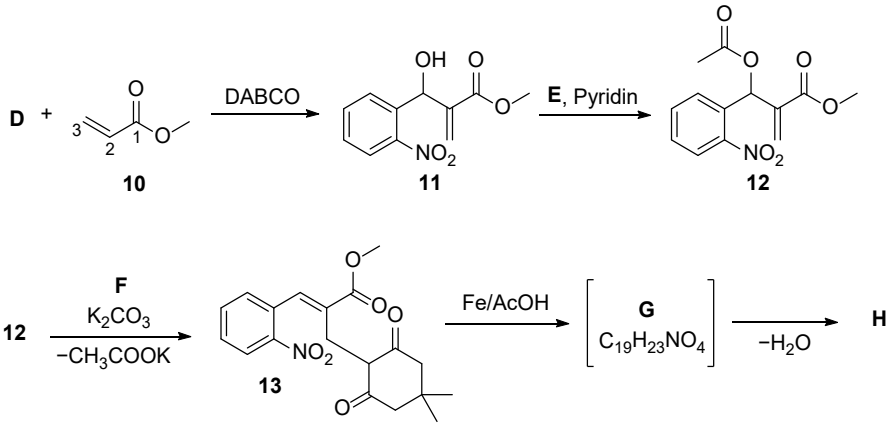
Pentazocin (Talwin) (8)



Nakadomarin A (9)

My se v této úloze podíváme na zajímavou syntetickou cestu vedoucí k derivátům azocinu využívající hned několik reakcí karbonylových sloučenin. Jak název úlohy napovídá, lze části této syntézy provádět takzvaně "*one-pot*", tedy pouze postupným přidáváním dalších reaktantů bez izolace čistých meziproduktů.

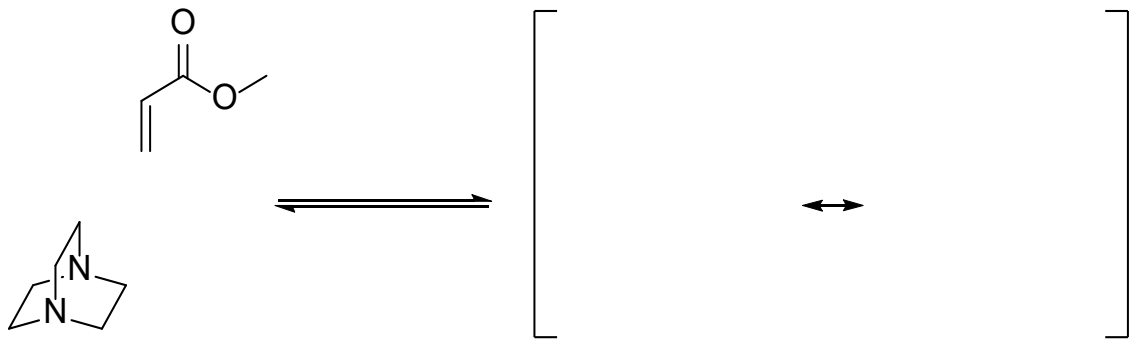
První *one-pot* sekvencí je reakce látky **D** s methyl-akrylátem (**10**), katalyzovaná bicyklickým aminem DABCO (diazabicyklo-[2.2.2]-oktan), kterou vzniká látka **11**. Ta je následně bez izolace pomocí činidla **E** v přítomnosti pyridinu jako báze převedena na látku **12**. Ta je již izolována, a následně je použita ve druhé *one-pot* sekvenci. Nejprve je provedena reakce látky **12** s látkou **F** v přítomnosti uhličitanu draselného, při této reakci dochází k eliminaci acetátového aniontu. K surovému produktu **13** je následně přidáno práškové železo a kyselina octová, přičemž vzniká nejprve intermediát **G**, který následně spontánní cyklizací a eliminací vody poskytuje výsledný produkt **H**.



1) Nakreslete strukturní vzorec látky D.

	body:

2) Pomocí zahnutých šipek naznačte první krok katalýzy bicyklickým aminem DABCO a zakreslete rezonanční struktury výsledného nukleofilního intermediátu. Do schématu taky doplňte elektronové páry a náboje.



body:

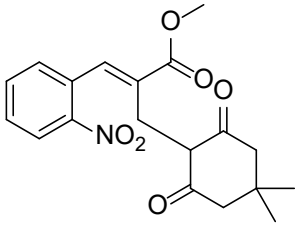
3) Napište strukturní vzorec a název látky použitelné jako činidlo E.

body:

4) Nakreslete strukturní vzorec látky F.

body:

5) Do struktury látky 13 čísly 1–3 naznačte, které atomy uhlíku pochází z methyl-akrylátu.



body:

6) Nakreslete strukturní vzorec látky G.

body:

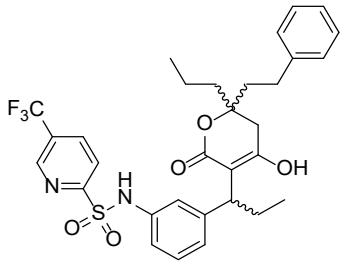
7) Nakreslete strukturní vzorec látky H.

body:

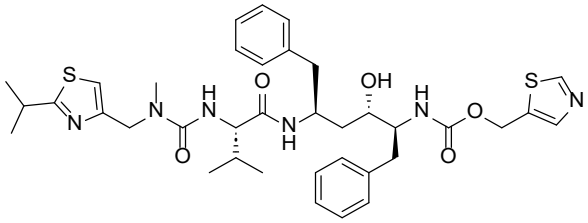
Úloha 3 Kontrola stereochemie při syntéze léčiva proti HIV 20 bodů

Aptivus je obchodní název léku obsahujícího kombinaci léčiv proti HIV – tipranaviru (**14**) a ritonaviru (**15**).

Na obrázku níže jsou uvedeny struktury tipranaviru a ritonaviru, které oba účinkují jako inhibitory HIV proteasy. Ve struktuře tipranaviru je pro účely této úlohy ponechána neurčená konfigurace center chirality (označeno vlnitou vazbou).



Tipranavir (14)



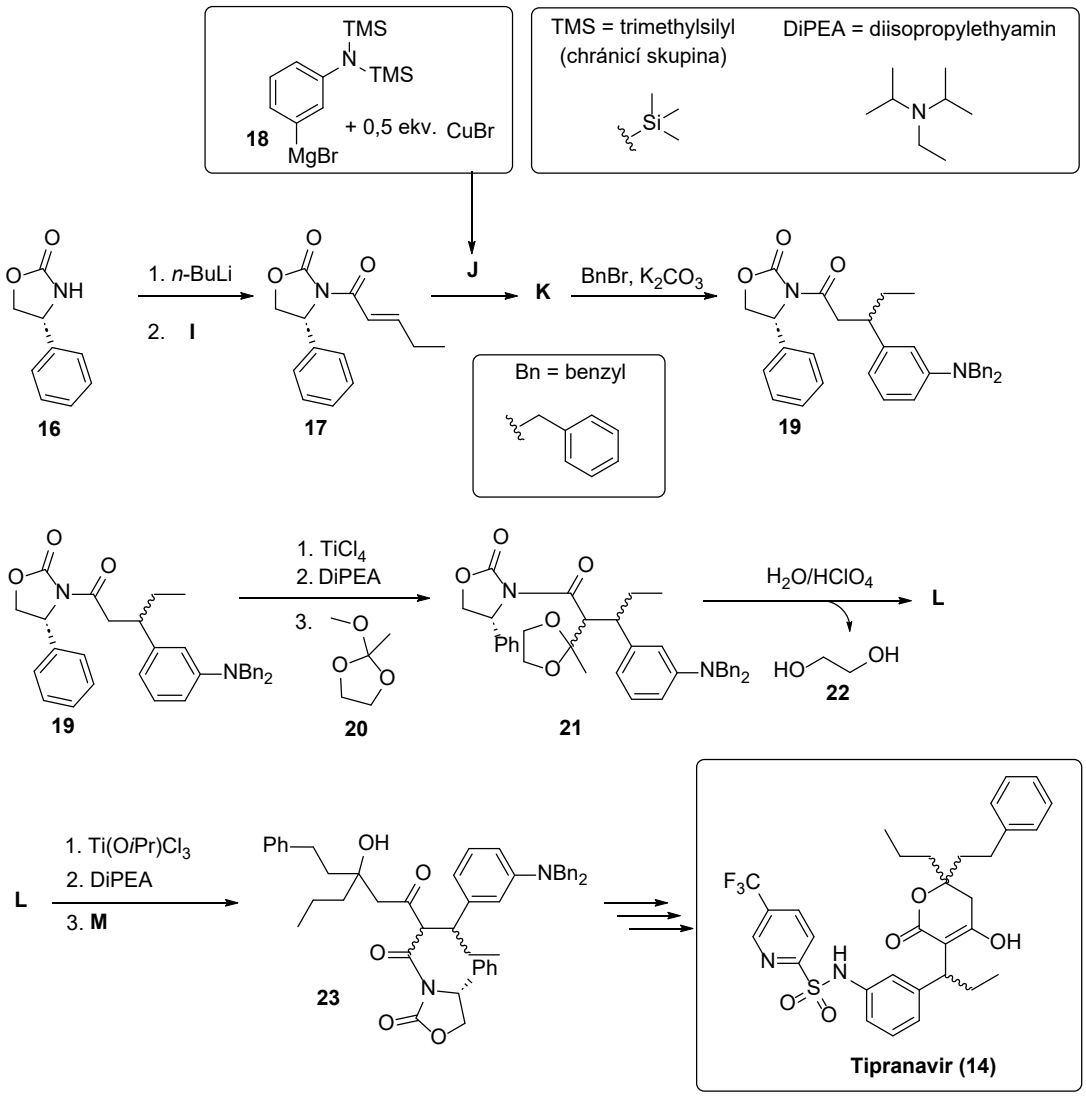
Ritonavir (15)

V této úloze se podíváme na první publikovanou enantioselektivní syntézu tipranaviru využívající Evansův oxazolidinon jako chirální pomocnou skupinu.

Syntéza začíná deprotonací Evansova fenylglycinolu (**16**) *n*-butyllithiem a následným přidáním látky **I**. Vzniklý produkt **17** potom reaguje s *in-situ* generovaným činidlem **J**, které vzniká reakcí Grignardova činidla **18** s bromidem měďným, kterého je použito poloviční látkové množství (0,5 ekvivalentu). Trimethylsilylové chránicí skupiny na dusíku v produktu **K** jsou potom pomocí benzylbromidu vyměněny za benzylové skupiny.

Z látky **19** je potom pomocí chloridu titaničitého a diisopropylethylaminu (DiPEA) vytvořen příslušný enolát, ke kterému je přidán 2-methoxy-2-methyl-1,3-dioxolan (**20**) jako elektrofil, a vzniká tak látka **21**, která je pak v kyselém prostředí vodného roztoku kyseliny chloristé převedena na látku **L**. Při této reakci se jako vedlejší produkt uvolňuje ethylenglykol (**22**).

Z látky **L** je potom za obdobných podmínek jako v předchozím kroku vytvořen enolát a potom je do reakční směsi přidána látka **M** jako elektrofil. Vzniklý terciární alkohol **23** je poté sérií několika reakcí převeden až na finální tipranavir (**14**).



1) Nakreslete strukturní vzorec látky I.

	body:

2) Nakreslete strukturní vzorec látky J (stačí struktura aniontu).

	body:

3) Nakreslete strukturní vzorec látky K včetně správné stereochemie.

body:

4) Nakreslete strukturní vzorec látky L.

body:

5) Nakreslete strukturní vzorec látky M.

body:

6) Z nabízených možností vyberte, jakou roli má v reakci chlorid titaničitý, a slovně podrobněji popište, jak v reakci působí.

a) Dehydratační činidlo

b) Oxidační činidlo

c) Chlorační činidlo

d) Lewisova kyselina

e) Lewisova báze

f) Dochucovadlo

Podrobnější popis funkce $TiCl_4$:

body:

FYZIKÁLNÍ CHEMIE 60 BODŮ

Úloha 1 Zlatá 30 bodů

V této úloze se budeme věnovat loužení zlata kyanidem.

Data, která se mohou hodit:

Všechny hodnoty platí pro teplotu 298,15 K.

reakce 1:	O_2 (g) + 2 H_2O (l) + 4 e^- → 4 OH^- (aq)	$E_1° = 0{,}401$ V
reakce 2:	Au^+ (aq) + e^- → Au (s)	$E_2° = 1{,}83$ V
reakce 3:	Au^{3+} (aq) + 3 e^- → Au (s)	$E_3° = 1{,}52$ V
reakce 4:	Au^+(aq) + 2 CN^- (aq) ⇄ $[Au(CN)_2]^-$ (aq)	$K_4 = 10^{38,3}$

1) Zakroužkujte hodící se. Předpokládejte konstantní teplotu a tlak:

Reakce je spontánní, pokud je změna Gibbsovy energie systému **záporná/kladná.**

Reakce je spontánní, pokud je její elektrodový potenciál **záporný/kladný.**

body:

Oxidace zlata kyslíkem probíhá podle této rovnice:

reakce 5: $Au(s) + \frac{1}{2} H_2O(l) + \frac{1}{4} O_2(g) \rightarrow Au^+ (aq) + OH^- (aq)$

2) Jaká je hodnota rovnovážné konstanty reakce 5, K_5, při teplotě 298,15K? Pokud se vám ji nepodařilo spočítat, použijte v dalších výpočtech $K_5 = 1{,}000 \cdot 10^{-30}$.

$K_5 =$

body:

3) Valounek zlata o hmotnosti 3,00 g je umístěn do kádinky obsahující 0,5 l vody pufrované na pH 7. Roztok i zlato jsou v kontaktu se vzduchem o tlaku 1 bar a mají teplotu 298,15 K. Kolik zlata se rozpustí? Výsledek uveďte v jednotkách hmotnosti. Odpověď podpořte výpočtem. Zanedbejte kinetickou bariéru k rozpouštění. Uvažujte vzduch jako směs dusíku a kyslíku v molárním poměru 80:20.

$m_{\mathrm{Au}} =$

body:

4) Je oxidace zlata kyslíkem ve vodě s pH 7 průmyslově proveditelná? Zakroužkujte hodící se.

ANO / NE, protože reakce **probíhá s vysokým výtěžkem / prakticky neprobíhá.**

body:

Teď budeme zkoumat, jak přítomnost kyanidových aniontů ovlivní reakci. S kyanidem oxidace zlata probíhá následující rovnice.

Reakce 6: $4\,Au(s) + 8\,CN^-(aq) + O_2(g) + 2H_2O(l) \rightarrow 4[Au(CN)_2]^-(aq) + 4OH^-(aq)$

5) Jaká je role kyanidu v této reakci? Zakroužkujte hodící se.

oxiduje Au^0 / komplexuje Au^0 / oxiduje Au^I na Au^{III} / komplexuje Au^I / eliminuje Au^I / substituuje Au^I

body:

6) Zvýšení pH povede ke zvýšení, nebo snížení koncentrace $[Au(CN)_2]^-$? Zdůvodněte.

body:

7) Valounek zlata o hmotnosti 3 g je umístěn do kádinky obsahující 0,5 l vody, pufrované na pH 10 a obsahující 0,5 mol NaCN. Roztok i zlato jsou v kontaktu se vzduchem o tlaku 1 bar a mají teplotu 298,15 K. Napište, kolik gramů zlata se rozpustí, s přesností na setiny gramu. Standardní reakční Gibbsova energie *reakce 6* při této teplotě je $\Delta_r G_6° = -207$ kJ mol^{-1}. Zanedbejte kinetickou bariéru k rozpouštění. Uvažujte vzduch jako směs dusíku a kyslíku v molárním poměru 80:20. Plný počet bodů je udělen za správný výsledek, postup není potřeba uvádět.

$m_{\mathrm{Au}} =$

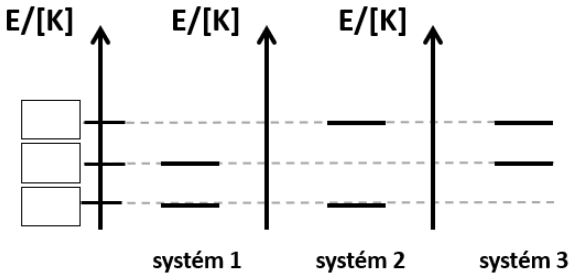
body:

Úloha 2 (Ne)pravděpodobná **30 bodů**

V předchozích kolech jsme používali vibrační hladiny molekuly CO jako příklad pro výpočty středních hodnot energií pomocí Boltzmannova rozdělení. Nyní se podíváme, jak se bude podobný systém chovat, pokud se změní některé jeho parametry.

Představme si, že máme tři různé systémy, každý se dvěma energetickými hladinami. První má nejnižší hladinu o energii 0,01 eV a energetický rozdíl hladin 0,025 eV. Druhý má nejnižší hladinu také o energii 0,01 eV, ale energetický rozdíl hladin 0,05 eV. Třetí má nejnižší hladinu o energii 0,035 eV a energetický rozdíl hladin 0,025 eV.

1) Doplňte do diagramu hodnoty energií jednotlivých energetických hladin těchto tří systémů. Stejně jako v předchozích kolech použijte teplotní jednotky Kelvin. (Zaokrouhlete hodnoty na celá čísla.)



Výpočty:

body:

2) U každého ze systémů vypočtěte pravděpodobnost, že se bude nacházet na vyšší energetické hladině při teplotě 100 K. Proč se hodnoty pravděpodobnosti liší anebo jsou velmi blízké pro dvojice systémů 1-2 a 1-3?

Výpočty:

Pravděpodobnosti obsazení vyšší energetické hladiny:

Systém 1: .....

Systém 2: .....

Systém 3: .....

Vysvětlení:

1 vs 2 –

1 vs 3 –

body:

3) Při jaké teplotě (v K) bude pravděpodobnost obsazení vyššího energetického stavu poloviční oproti stavu základnímu u systému 1? Bude tato teplota stejná, vyšší, nebo nižší u systémů 2 a 3? Zdůvodněte.

Výpočet:

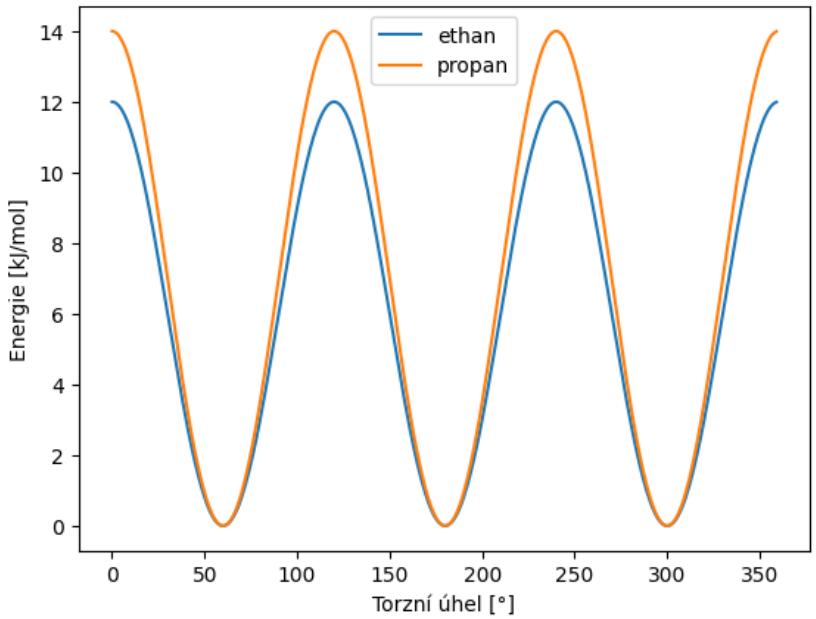
Odpověď: .....

Teplota u systému 2 bude: **stejná / vyšší / nižší**

Teplota u systému 2 bude: **stejná / vyšší / nižší**

Zdůvodnění:

body:



***Obrázek 1**: Závislost energie molekul ethanu a propanu relativně vůči energii nezákrytové konformace jako funkce torzního úhlu.*

4) Na obrázku máte energie konformerů ethanu a propanu. Uvažujte, že jsou buď v zákrytové (maximum) či nezákrytové (minimum) konformaci a zanedbejte všechna možná natočení kromě těchto dvou geometrií. Pokud budete mít směs ethanu a propanu 1:1 (objemově) při teplotě 500 °C, kolik procent molekul ze směsi bude v zákrytové konformaci?

Výpočty:

Odpověď: .....

body:

5) Vypočtěte rovnovážnou konstantu pro přechod ethanu z nezákrytové do zákrytové konformace při teplotě 500 °C.

Výpočty:

$\boldsymbol{K}(\mathbf{500}\ °\boldsymbol{C})$:

body:

BIOCHEMIE 60 BODŮ

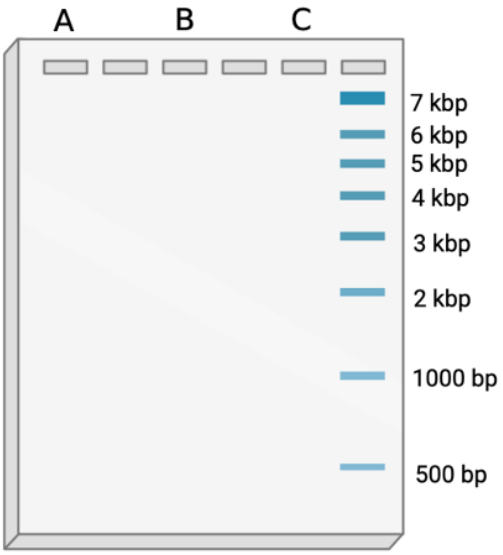
Úloha 1 Jak to začalo… 24 bodů

Ve školním kole jsme si společně naznačili, jak by mohlo vypadat vkládání insertu do plasmidu s genem pro rezistenci k ampicilinu (Amp^R) jako selekčnímu markeru. Náš plasmid jsme společně s upraveným genem štěpili pomocí EcoRI, čímž jsme získali komplementární přesahující konce (podle Obrázku 2 níže). Tento postup s sebou nese několik možných rizik, která si v této úloze rozebereme, a společně se je pokusíme překonat.

G AATTC
CTTAA G
5'-AATTCTTT

Ze dvou kultur buněk nesoucích plazmid s vloženým insertem jsme izolovali plazmidovou DNA. DNA každé z kultur skladujeme v jedné zkumavce popsané **A**, nebo **B**. Obsah obou zkumavek jsme následně rozštěpili pomocí HindIII a NotI. Kromě toho jsme za stejných podmínek štěpili i izolovaný plazmid bez insertu, který skladujeme ve zkumavce **C**. Uvažujte, že insert má délku cca 1000 bp, vektor má délku cca 5000 bp. Směsi po štěpení jsme každou nanesli do jedné jamky agarózového gelu a vzorky jsme podrobili elektroforéze.

2) Nakreslete, jak bude vypadat gel po obarvení ethidium bromidem za předpokladu, že ve zkumavce A byl plazmid se správně orientovaným insertem, v B byl plazmid s opačně orientovaným insertem a v C se nacházel plazmid bez insertu.



body:

Nyní si ale vyzkoušíme postup, který je v praxi při klonování využíván nejčastěji, jelikož nám dává větší jistotu. Plasmid a insert rozštěpíme každý pomocí dvou restrikčních endonukleáz, čímž zařídíme vyšší specifitu orientace. Uvažujme, že máme k dispozici čtyři vhodné endonukleasy:

BstYI	HindIII	NdeI	SfcI
5'-A|GATCT-3'	5'-A|AGCTT-3'	5'-CA|TATG-3'	5'-C|TGCAG-3'
3'-TCTAG|A-5'	3'-TTCGA|A-5'	3'-GTAT|AC-5'	3'-GACGT|C-5'

Následně je zde uvedena sekvence jednoho vlákna genu pro insulin, první komerčně vyráběný rekombinantní protein. Shoduje-li se část sekvence genu s místem jedné ze čtyř endonukleas, je tato sekvence v genu zvýrazněna.

5'-ATGGCTCTGTGGATGCGTCTGCTGCCGCTGCTGGCACTGCTGGCCCTGTGGGGCCCTGACCCGGCTGCGGCCTTCGTTAAT
CAGCATCTGTGCGGTTCCCACCTGGTTGAGGCTCTGTACCTGGTATGCGAACGCGGTTTCTTCTACACGCCGAAAACTCGTCGT
GAAGCTGAAGATCTGCAAGTAGGTCAGGTAGAACTGGGCGGTGGTCCAGGTGCAGGTTCTCTGCAACCGCTGGCACTGGAAGG
TAGCCTGCAGAAACGTGGCATCGTCGAGCAGTGCTGTACTAGCATCTGCTCCCTGTACCAGCTGGAGAATTACTGCAACTGA-3'

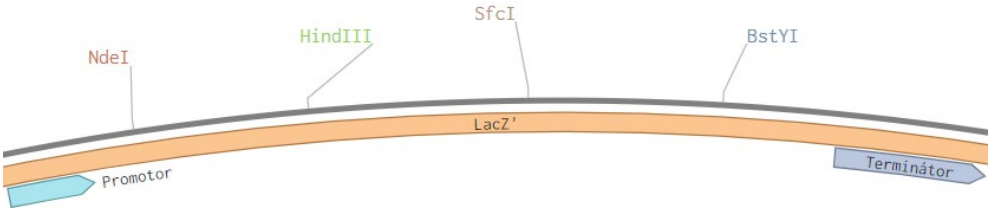
3) Které endonukleasy z nabídky využijete pro rozštěpení plasmidu a genu pro úspěšné vložení insertu do vektoru? Své rozhodnutí zdůvodněte.

Endonukleasy:

Zdůvodnění:

body:

Jelikož jsou promotor a terminátor již obsažené v našem plasmidu, je tímto definován směr transkripce. Tímto se musíme řídit při vkládání insertu. Na Obrázku 4 vidíme schéma polyklonovacího místa plasmidu s vyznačenými sekvencemi promotoru, terminátoru i restrikčních míst našich endonukleas.



***Obrázek 4**: Polyklonovací místo plasmidu s vyobrazenými restrikčními místy a dalšími důležitými sekvencemi.*

4) Která z vámi vybraných endonukleas musí mít své místo na 5' konci uvedeného vlákna genu a která na 3' konci? Uvažujte, že uvedené vlákno je kódující (sense, neslouží jako templát pro transkripci).

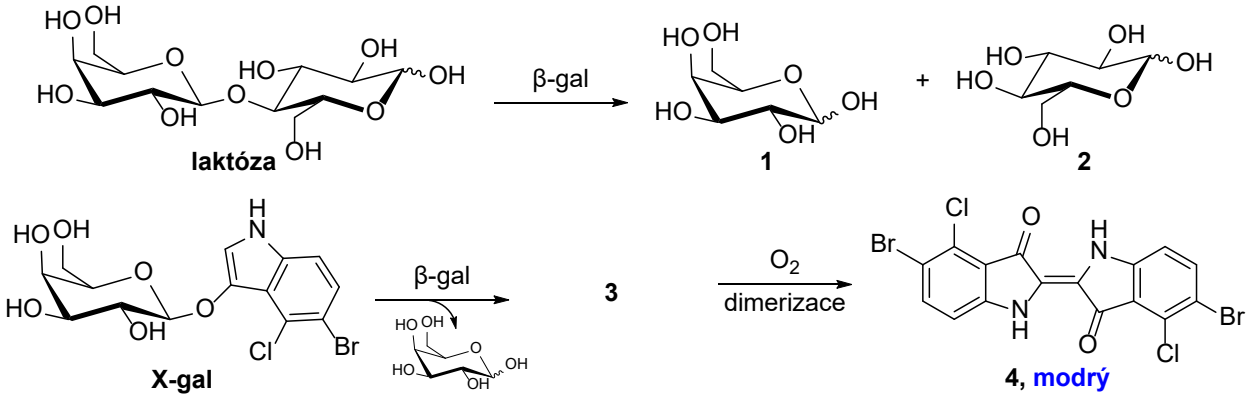
Endonukleasa na 5' konci: Endonukleasa na 3' konci:	
	body:

Doposud jsme restrikční místa k našemu genu připojovali pomocí ligace adaptérů. Nyní si vyzkoušíme modifikaci DNA pomocí PCR. Primery nemusí být stoprocentně komplementární k templátové DNA, naopak do nich můžeme vložit mutace nebo nové sekvence. Pro úspěšný průběh reakce stačí, když na templát nasedne většina primeru.

5) Navrhněte sekvence primerů dlouhé 25 nukleotidů, pomocí nichž budeme schopni namnožit gen pro insulin tak, aby produkt obsahoval místa vámi zvolených endonukleas. Nezapomeňte na sekvenci 5 nukleotidů, aby se restrikční místo nenacházelo na konci řetězce. Pokud nedokážete odpovědět na předchozí otázky, uvažujte na 5' konci uvedeného vlákna místo pro HindIII, na 3' konci místo pro BstYI.

Forward primer: 5'-.....-3' Backward primer: 5'-.....-3'	
	body:

Plasmid i insert rozštěpíme zvolenými endonukleasami a vzniklé fragmenty purifikujeme pomocí agarózové elektroforézy. Stále zde ale existuje možnost nespecifických interakcí, kvůli nimž bychom mohli ligací získat prázdný vektor. Proto je vhodné provést po ligaci a transformaci test přítomnosti insertu. Tentokrát použijeme metodu využívající enzym β-galaktosidasu (β-gal). Tento enzym štěpí laktózu na jednotlivé monosacharidy **1** a **2**. Využívá-li tento enzym substrát X-gal, rozštěpí jej na monosacharid a meziprodukt **3**. Ten na vzduchu dimerizuje na modře zbarvený produkt **4** (Obrázek 5).



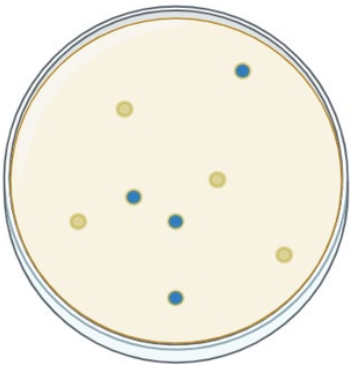
***Obrázek 5**: Schéma reakcí katalyzovaných β-galaktosidasou.*

6) Pojmenujte monosacharidy 1 a 2, nakreslete strukturní vzorec meziproduktu 3.

Monosacharid **1**:	Meziprodukt **3**:
Monosacharid **2**:	
	body:

Jak lze vidět na obrázku 3, polyklonovací místo našeho plasmidu se nachází v genu označeném jako LacZ', který kóduje podjednotku β-galaktosidasy. V chromozomu *E. coli* vhodné pro tento typ screeningu se nachází gen kódující zbytek enzymu. Produkty exprese obou genů se v buňce složí ve funkční β-galaktosidasu. Uvažujte, že jsme gen vkládali do plasmidu znázorněného na obrázku 3 a po transformaci jsme buňky kultivovali na agarovém médiu s přídavkem X-gal.

7) Zakroužkujte bakteriální kolonie, které obsahují plasmid s insertem.



body:

Úloha 2 Transkripce naruby **15 bodů**

Ještě jsme si neukázali, jak izolovat gen, který následně do plasmidu vkládáme. Známe-li sekvenci našeho genu a víme-li, kde se v genomu nachází, jeví se jako nejjednodušší možnost „zkopírovat“ gen z genomu pomocí PCR. Kdybychom takto amplifikovanou DNA z eukaryotického organismu vložili pomocí plasmidu do *E. coli* s cílem produkovat eukaryotický protein, skončila by naše snaha neúspěchem. Musíme proto zvolit jinou strategii.

1) Proč bude mít produkt exprese eukaryotického genu v *E. coli* pravděpodobně jinou primární strukturu než kódovaný eukaryotický protein?

Odpověď:	
	body:

V tomto případě pracujeme s mRNA, která je patřičně upravena a výše uvedený problém nám již nehrozí. Po izolaci celkové RNA z buňky potřebujeme převést veškerou mRNA na směs jednotlivých cDNA (DNA komplementární k mRNA) pomocí RT-PCR. K tomu nám příroda zanechala skvělý templát. Na 3’ konci každé eukaryotické mRNA se totiž nachází sekvence, v níž se mnohokrát opakuje jediný nukleotid. Jako primer proti ní tedy můžeme použít takový oligonukleotid, v němž se bude rovněž nacházet jen jediný typ nukleové báze.

2) Písmena RT v názvu RT-PCR odkazují na jeden z méně obvyklých procesů centrálního dogmatu, kdy je RNA přepsána do DNA, resp. enzym, který přepis provádí. Jak se tento proces nazývá?

Odpověď:	
	body:

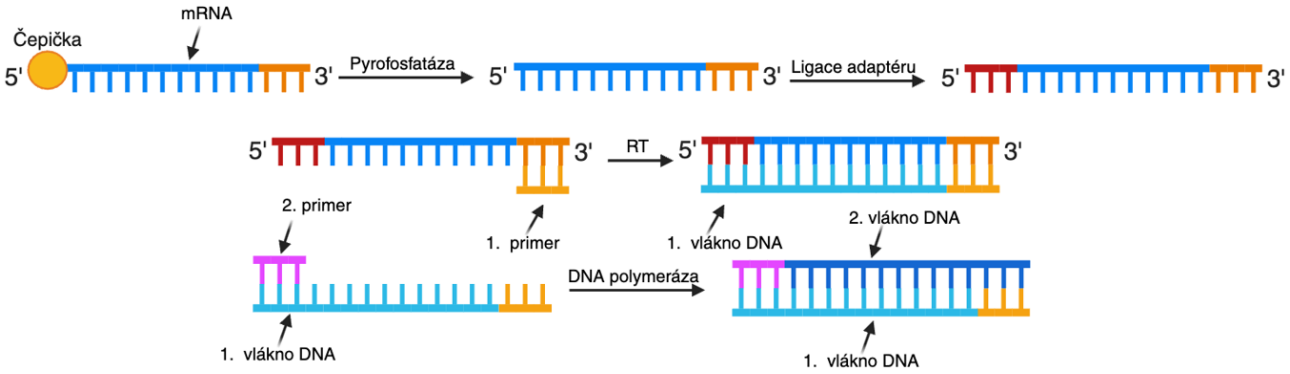
3) Jaká nukleová báze se jako jediná nachází ve výše specifikovaném konci mRNA? Jaká nukleová báze se bude nacházet v primeru?

Báze na konci mRNA: Báze v primeru:	
	body:

4) Před zahájením RT je doporučováno zahřát směs celkové RNA na 70 °C po dobu asi pěti minut. Jaký je význam tohoto kroku?

Odpověď:	
	body:

Abychom dokázali připravit dvouvláknovou DNA ze všech mRNA ve vzorku, potřebujeme si konce prvních vláken DNA unifikovat. Proto si ještě před zahájením RT upravíme směs celkové RNA. Jako první krok podrobíme směs RNA působení fosfatasy, která ze všech volných 5' konců odstraní fosfáty. Následně přidáme pyrofosfatasu, která umí odstranit čepičku z 5' konců všech molekul mRNA a na jejím místě ponechat fosfát. Nakonec pomocí ligasy připojíme jednořetězcové adaptéry, které budou za popsaných podmínek připojeny pouze na 5' konce mRNA. První fází samotné RT-PCR je nejprve extenze primeru z otázky 3 pomocí RT, kdy je syntetizováno vlákno DNA podle templátu RNA. Druhé vlákno DNA je syntetizováno podle prvního vlákna DNA polymerasou. Ta vychází z primeru, který je díky ligovanému adaptéru pro všechny mRNA univerzální (Obrázek 6).



***Obrázek 6**: Schéma znázorňující předúpravu mRNA a její následný přepis do dvouřetězcové cDNA.*

5) Proč působení fosfatasy zajistí, že jsou adaptéry připojeny jen k mRNA a ne k jiným typům RNA? (Nápověda: Ligasa spojuje pouze fosforylovaný 5' konec s nefosforylovaným 3' koncem.)

Odpověď:	
	body:

Uvažujme, že je k mRNA ligován adaptér s následující sekvencí:

5'-GCUGAUGGCGAUGAAUGAACACUG-3'

6) Jaká bude sekvence primeru, podle něhož může DNA polymerasa syntetizovat druhé vlákno DNA?

Odpověď: 5'-.....-3'	
	body:

Při práci s RNA musíme být extrémně opatrní. RNA je totiž oproti DNA mnohem náchylnější k degradaci.

7) Uveďte jeden z důvodů, proč je RNA tolik náchylná k degradaci.

Odpověď:	
	body:

Úloha 3 Genová exprese **21 bodů**

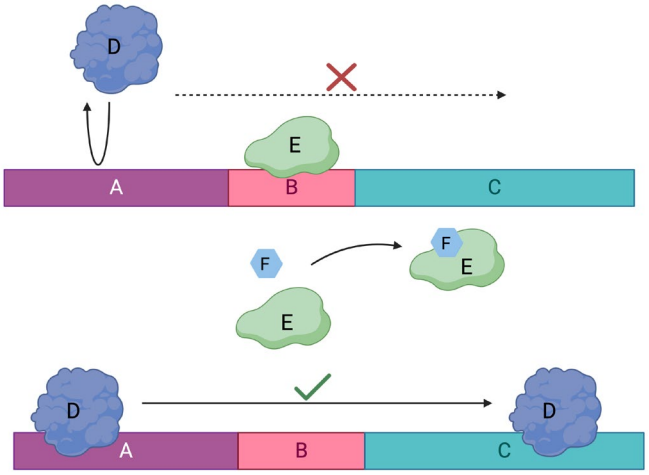
Mezi vložením genu pro protein našeho zájmu do buněk a izolací tohoto proteinu je velmi dlouhá cesta. Buňky potřebují gen transkribovat do mRNA a následně na základě sekvence mRNA syntetizovat protein. Nejprve se podíváme, jakým způsobem dokážeme pomocí metod genového inženýrství řídit transkripci. Klíčový je výběr správného promotoru. Promotorová sekvence je většinou součástí našeho plasmidu, ale můžeme ji k našemu genu i ligovat. Je-li naším cílem získat co nejvíce proteinu, využíváme nejčastěji promotorové sekvence virů.

1) Z jakého důvodu jsou virové promotory nejvyužívanější, chceme-li maximalizovat výtěžek proteinu?

Odpověď:

body:

Naším dalším požadavkem je, aby byl promotor indukovatelný, tzn. abychom mohli přídavkem nějaké látky zahájit transkripci a tím celý proces řídit. Bohužel, virové promotory obecně indukovatelné nejsou. I tuto nepříjemnost jsme nicméně schopni obejít. Nejčastěji se využívá systému inspirovaného *lac*-operonem (Obrázek 7).



Obrázek 7*: Schematické znázornění lac-operonu.*

2) Přiřaďte k písmenům ve schématu *lac*-operonu popisky z nabídky. Některé termíny jsou v nabídce navíc a nemusejí být využity.

Nabídka: represor, promotor, *allo*-laktóza, ori místo, RNA polymerasa, DNA polymerasa, operátor, strukturní geny

A: ..... B: .....

C: ..... D: .....

E: ..... F: .....

body:

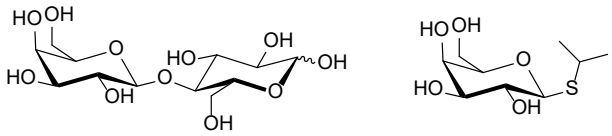
V nejběžnějším expresním kmeni *E. coli* BL21 využíváme kombinaci virového promotoru s *lac*-operonem. Genu pro protein našeho zájmu je v plasmidu předřazen virový promotor. Ten ale není rozpoznatelný RNA polymerasou z *E. coli*. Z toho důvodu je do chromozomu BL21 vložen gen pro virovou RNA polymerasu. Tomuto genu je zase předřazen promotor i operátor z *lac*-operonu.

3) Seřaďte následující kroky tak, aby popisovaly proces indukce genové exprese v *E. coli* BL21.

Krok	**Pořadí**
Bakteriální RNA polymerasa transkribuje gen pro virovou RNA polymerasu.	
Probíhá transkripce genu pro protein našeho zájmu.	
Do média je přidána laktóza.	
Dojde k vyvázání represoru.	

body:

Místo laktózy se pro indukci exprese často využívá její syntetický analog isopropyl-β-D-thiogalaktopyranosid, většinou uváděn pod zkratkou IPTG.



***Obrázek 8**: Struktura laktózy (vlevo) a IPTG (vpravo).*

4) Jaká je výhoda IPTG oproti laktóze? Zamyslete se nad rozdílnou schopností buňky obě látky metabolizovat.

Odpověď:

body:

Poté, co jsme úspěšně zařídili, aby byl náš gen přepsán do mRNA, musí dojít k translaci, během které samotný protein vzniká. Aby ribozom dokázal nalézt místo, kde může translaci zahájit, musí se v mRNA nacházet tzv. Shine-Dalgarnova sekvence (často označovaná jako RBS, z angl. ribosomal binding site). Tuto sekvenci je ribozom schopen rozpoznat a vazbou s ní se orientovat tak, aby mohl translaci zahájit.

5) Seřaďte uvedené elementy podle pořadí, v jakém se jejich sekvence nacházejí v genu.

Elementy: iniciační kodon (start kodon), stop kodon, promotor, terminátor, protein kódující sekvence, RBS

Odpověď:

body: