



Korespondenční Seminář Inspirovaný Chemickou Tematikou

Ročník 22 (2023/2024)

Série 4

**Termín pro odeslání řešení 4. série:
15. 4. 2024**

Elektronicky (PDF)	Papírově
http://ksicht.natur.cuni.cz/ odeslani-resi	KSICHT Přírodovědecká fakulta UK Hlavova 2030 128 43, Praha 2

Jak řešit KSICHT?

<http://ksicht.natur.cuni.cz/>

V každé brožurce je pro Vás připraveno pět úloh k vyřešení. Jsou mezi nimi zábavné hříčky i opravdové oříšky. Pokuste se poradit si s nimi, jak nejlépe umíte, ale pokud je nevyřešíte všechny, nic se nestane. Budeme rádi, pokud nám pošlete odpovědi i jen na část úkolů, které úloha obsahuje. Dbejte však, aby Vaše odpovědi byly srozumitelné a aby bylo zřejmé (zejména u výpočtů), jak jste k řešení dospěli.

Každou úlohu vypracujte **samostatně** na list formátu A4, na němž bude uvedeno **Vaše jméno, název a číslo úlohy**. V případě, že posíláte úlohy přes webový formulář (námi preferovaný způsob odeslání), uložte každou úlohu do samostatného souboru PDF¹. Pro kreslení chemických vzorců doporučujeme používat programy dostupné zdarma: MDL ISIS/Draw, ChemSketch (freeware s povinnou registrací) nebo Chemtool.

Vypracované řešení úlohy odešlete organizátorům nejpozději do data uvedeného na následující stránce elektronicky nebo papírově (rozhoduje čas na serveru KSICHTu či datum poštovního razítka).

Autoři poté Vaše řešení opraví, ohodnotí je a pošlou Vám je zpět společně s následující brožurkou a dalšími úlohami k řešení. Řešitelé, kteří získají alespoň 50 % bodů z celého ročníku, obdrží certifikát o úspěšném absolvování semináře.

Vaše umístění ve výsledkové listině je také kritériem pro účast na závěrečném soustředění, detaily k přihlašování uvedeme v brožurce čtvrté série.

V případě jakýchkoliv dotazů se na nás neváhejte obrátit na e-mail ksicht@natur.cuni.cz nebo v případě dotazu ohledně úlohy napište autorovi úlohy na jmeno.prijmeni@ksicht.natur.cuni.cz.

¹ Neposílejte naskenovaná řešení s výjimkou obrázků, text bývá špatně čitelný.

Pomozte šetřit české lesy a KSICHTÍ peníze!

Jelikož od založení KSICHTu doba pokročila, mnozí z Vás nyní čtete tento text v elektronické podobě. Má to jistě své mouchy, ale přesto se domníváme, že část z Vás pro zjevné výhody digitálního formátu PDF papírovou brožurku už vůbec nevyužívá. Pokud se bez papírové brožurky objednete, zvolte prosím ve svém profilu na KSICHTím webu možnost „Nechci dostávat papírové brožurky poštou“. Pomůžete tím šetřit české lesy a KSICHTÍ peníze. Řešení, nálepky a ostatní náležitosti Vám budou chodit poštou i nadále. Děkujeme!

KSICHTÍ desatero řešení úloh

Vzhledem k tomu, že se opakovaně někteří řešitelé dopouští neodpustitelných či méně závažných prohřešků, kvůli kterým zbytečně přicházejí o body, vytvořili jsme pro Vás seznam zásad, kterých je dobré se držet.

1. Jen jeden KSICHT řešiti budeš.
2. Nebudeš si zoufat, že nevyřešíš všechno a správně.
3. Nebudeš se klanět **Güghlu** ni jiným vyhledávačům. Informaci svou si vždy ověříš².
4. Nezkopíruješ **Wikipedi** českou ni anglickou ni v jazyku jiném psanou³.
5. Pamatuj na den odeslání, že ti má být svatý. Čtyři týdny řešiti budeš, dne (před)posledního odesláno míti budeš.
6. Rukopis vlastnoruční nenaskenuješ, ale do obálky vložíš a poštou odeleš.
7. Neudáš výsledku bez výpočtu.
8. Neopíšeš nadbytek číslic z kalkulátoru svého⁴.
9. Nepožádáš o řešení bližního svého ni inteligenci chatu kouzelného⁵.
10. KSICHTÍ jméno důsledně šířiti budeš.

² Smyslem korespondenčního semináře je také dát vám příležitost naučit se vyhledávat, třídít a kriticky vyhodnocovat dostupné informace. Proto můžete k řešení používat jakékoli tištěné i elektronické zdroje, se kterými je ale třeba správně zacházet – více v další poznámce.

³ Odevzdání textu získaného pomocí Ctrl+C, Ctrl+V není řešením úlohy. Tím má být vaše vlastní formulace odpovědi na otázky v úloze, kterou jste sestavili na základě informací dostupných klidně i na Wikipedii. Zejména u internetových zdrojů je třeba každý zdroj kriticky zhodnotit: zdaleka ne každá stránka, příspěvek na blogu či diskusním fóru obsahuje pravdivé informace.

⁴ Tzv. kalkulátorový syndrom: „Svět byl stvořen za 6,9999999999942 dní.“ Toto není ani správná, ani přesná hodnota.

⁵ V KSICHTu jsme si vědomi síly tohoto nástroje. Přistupujte ale k umělým inteligencím typu ChatGPT podobně jako ke Googlu nebo Wikipedii.

Anketa

Anketa Milé řešitelky, milí řešitelé, jsme rádi, že se účastníte KSICHTu. Snažíme se, aby Vám řešení úloh nepřineslo jen pochvalu vyučujícího chemie, protože jste řešili úlohy zrovna z jeho předmětu, ale aby Vám seminář přinášel co nejvíce znalostí, možností k zamyšlení a snad i trochu zábavy. Potřebujeme proto znát Váš názor. Byli bychom velmi rádi, kdybyste si našli chvílku na zodpovězení několika otázek⁶. Předem Vám děkujeme za pomoc a přejeme Vám hodně úspěchů nejen při řešení KSICHTích úloh.

Závěrečné KSICHTí soustředění

Od 11. do 16. června se v Praze na Přírodovědecké fakultě Univerzity Karlovy uskuteční KSICHTí soustředění. Na programu budou přednášky z různých oblastí chemie a práce v laboratoři. Laboratorní úlohy se budeme snažit sestavit tak, aby si na své přišel jak začátečník, tak i zkušený chemik. Samozřejmě nebudou chybět ani hry na odreagování. Ubytování a strava budou hrazeny. Máme kapacitu pro 30 účastníků, pokud se vás přihlásí víc, bude rozhodovat počet bodů po čtvrté sérii. Podrobnosti o soustředění vám zašleme e-mailem.

⁶ Odkaz na anketu vám bude zaslán e-mailem koncem 4. série.

Úvodníček

Milé KSICHTřačky, milí KSICHTřáci,

nejubilejní, ale zato ikonicky dvojkový 22. ročník našeho semináře Vám přináší závěrečný výběr úloh!

První z nich čtenáře vybízí přinejmenším ke dvěma zamyšlením. Hned při otevření bychom se mohli ptát, jestli její *Druggable* téma není v rozporu se zákonem nebo etikou, uklidnění podrobnějším čtením si naopak můžeme klást řadu otázek z biochemie, ale i matematiky. Nadto nabízí možnost nejen řešit KSICHT v současném hlavním jazyce vědy, ale i vyzkoušet, jestli by KSICHT mohl řešit jeden z hlavních úkolů současné vědy.

Druhá z úloh se drží dvojky, protože není ani termodynamická, ani kinetická, ale antiperiplanární, a dokonce *Antiperiplanární II*. Nadšenci do fyzikální chemie se ale nemusejí bát, že by v ní kromě organických vzorců obě dvě zmíněná témata nenašli.

Dvojka bude i třetí, *Halogenová*, protože tuto úlohu pro Vás připravili dva autoři hned ve dvou jazycích. Prvky 17. skupiny se Vám představí jako vděčné téma se zajímavým využitím ve strukturní analýze, (an)organické syntéze, jaderné chemii i chemii a fyzice životního prostředí.

Numerologický „příběh“ boří až *Singapurská* cesta další z našich autorek, naštěstí proto, aby sama nabídla opravdový příběh s mnoha cestovatelskými kuriozitami. Vaše řešení tak přispěje na pomoc například enzymatickým biochemikům, ale i milovníkům nesmradlavějšího ovoce na světě nebo prodavačům želé, a využijete při něm i mechanismy organických reakcí.

Celým ročníkem jako vždy provázel seriál, a jeho závěr proto patří seriálové úloze. Než se v ní pustíte do rozboru syntézy možného prekursoru léčiv, čeká Vás opravdu pestrý výběr kontextových otázek z celoročního organokovového tématu.

Nezapomeňte také v nejbližších (tý) dnech sledovat KSICHTí stránky a novinky týkající se závěrečného soustředění. Pokud byste měli zájem se zúčastnit a váháte kvůli svému stávajícímu pořadí, určitě zkuste štěstí! Řešitelům v maturitních ročnících navíc doporučujeme zkontrolovat, jestli jim umístění v KSICHTu může pomoci s cestou na vysokou školu. Pro podobné nebo jakékoliv jiné technické dotazy jsme všem k dispozici na ksicht@natur.cuni.cz, otázky týkající se konkrétních úloh zodpoví autoři na jmeno.prijmeni@ksicht.natur.cuni.cz.

Na úplný závěr přeje za všechny KSICHTy hezké jaro a léto

Vojta Laitl

Seriál: Kovy v organické chemii

Autor: Jan Hruběš

4. díl: Heterogenní katalýza v organokovových reakcích

Náš seriál se již pomalu chýlí ke svému konci, a tak si nyní uděláme exkurzi od čisté organiky do oblasti neméně zajímavé. Pobavíme se o heterogenní katalýze, kterou můžeme využít při různých reakcích, ve kterých organokovy vystupují jako katalyzátory.

Katalýza byla poprvé definována Ostwaldem jako „*urychlení pomalé reakce přítomností jiné, cizí látky*“ [1]. Jedním z prvních objevů v oblasti heterogenní katalýzy bylo pozorování sira Humphry Davyho v roce 1817, kdy objevil, že ve směsi vzduchu a koksárenského plynu se platinový drátek rozžhaví do běla [2].

První průmyslová aplikace heterogenní katalýzy se objevila o pět let později, kdy Döbenreiner uvedl na trh zapalovač, takzvaný *Döbenreinners Feuerzeug*, který obsahoval miniaturní Kippův přístroj se zinkem a zředěnou kyselinou sírovou. Po otevření kohoutu se začal uvolňovat vodík, a ten na houbovitě platině vzplanul. Plamen byl posléze veden ven z přístroje. Zapalovače se prodalo více než milion kusů [2].

Organická heterogenní katalýza byla objevena Sabatiérem, který jako první hydrogenoval alkeny a benzen na nasycená analoga [3]. Sabatiérův objev byl senzací; před ním byla konverze nenasyčených sloučenin na nasycené velmi nákladná a neposkytovala dobré výtěžky. Díky tomuto objevu se například začal vyrábět margarín ztužováním rostlinných olejů, což mělo velký význam pro ekonomiku během druhé světové války a bezprostředně po ní [2].

Jedno z prvních použití palladia jako heterogenního katalyzátoru bylo popsáno v práci [4]. Autoři se zde mylně domnívali, že palladium imobilizované na azbestovém médiu katalyzuje transmutaci vodíku na helium, a že je tedy již ve středověku hojně hledaným a alchymisty doby Rudolfa II. vzývaným kamenem mudrců. Článek byl ovšem za krátkou dobu stažen [2], nicméně i tak lze konstatovat, že šlo o poslední výspu alchymie v moderní vědě.

Některé heterogenní katalyzátory mohou být recyklovatelné, tedy při opakovaném použití poskytovat srovnatelné výtěžky. Tento způsob katalýzy výrazně zlevňuje náklady na syntézu složitých molekul a je též environmentálně přívětivý – nedochází k plýtvání těžkými kovy. Heterogenní katalyzátory se též snadněji oddělují od reakční směsi než katalyzátory homogenní. Při pokusech o recyklaci katalyzátoru se však může při každém reakčním kroku snižovat katalytická aktivita: katalyzátory mohou podléhat rozkladu nosiče, vzájemné agregaci či například vymytí zachycených katalyticky aktivních kovů.

Druhy katalyzátorů

Reakce katalyzovaná heterogenním katalyzátorem může pochopitelně probíhat pouze na povrchu tohoto katalyzátoru. Při syntéze různých druhů katalyzátorů je tedy kladen důraz na to, aby byl jejich povrch co největší. Obecně platí, že čím menší jsou částice heterogenního katalyzátoru, tím větší je jeho celkový povrch. Velmi často se tedy setkáváme s nanoporézními materiály či katalyticky aktivními nanočásticemi.

Konstrukčně nejjednodušším katalyzátorem jsou nanočástice samotného kovu. Tyto částice se dají připravit různými metodami, například elektrochemicky či citrátovou redukcí solí těchto kovů, o čemž v detailu pojednává literatura [5]. Nevýhodou volných částic je nutnost jejich stabilizace, jelikož při větších koncentracích mohou podléhat agregaci. Agregované částice mají menší celkový povrch, což jde ruku v ruce se snížením jejich katalytické aktivity.

Mechanismus katalýzy různých cross-coupling reakcí v heterogenním uspořádání je předmětem diskusí. Některé výzkumné týmy navrhují, že katalýza probíhá na povrchu nanočástic, jiné skupiny jsou zastáncem takzvaného „*release and capture*“ mechanismu, přičemž zde předpokládají, že se z nanočástic uvolňuje katalytické množství palladia (*release*), které je na nanočástice následně zpětně vychytáváno (*capture*). Ačkoliv se většina vědců přiklání spíše k povrchové katalýze, není pro tento mechanismus stále dostatek pevných důkazů [6].

Jedním ze způsobů, jak zamezit agregaci, je uchycení částic kovu na heterogenní fázi. Častým heterogenním katalyzátorem jsou částice palladia na aktivním uhlí, které našly své využití zejména jako katalyzátor hydrogenací. Jejich široká komerční dostupnost a jednoduchost jejich používání přiměly výzkumné týmy k jejich využití i jako katalyzátory cross-coupling reakcí.

Kromě komerčně dostupného palladia na aktivním uhlí byly provedeny pokusy i s palladiem ukotveným na jiných nosičích, například alumině [7] či funkcionalizovaném silikagelu. Byly dokonce zjištěny i případy, kdy se jako pro imobilizaci palladia použil obyčejný polyethylenglykol!

Cross-coupling reakce se od C–H aktivací liší oxidačním stavem palladia v katalyticky aktivní sloučenině; zatímco pro cross-coupling se používá sloučenin v oxidačním stavu 0, pro C–H aktivace se většinou využívají sloučeniny v oxidačním stavu II. Jedním z nejjednodušších heterogenních katalyzátorů, který je dvojmocným analogem k palladiu na aktivním uhlí, je Pearlmanův katalyzátor, což je hydroxid palladnatý ukotvený na aktivním uhlí.

Tento katalyzátor se ukázal schopný katalyzovat intra- i intermolekulární arylylace aromatického skeletu (schéma 1). Jeho nevýhodou je ovšem nemožnost recyklace; reakce podle závěrů autorů práce [8] probíhá v homogenní fázi, a tím pádem přirozeně dochází k vymývání palladia.

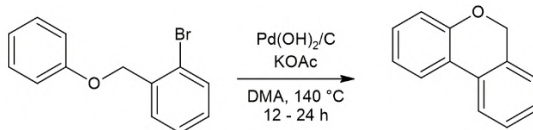


Schéma 1: Intramolekulární C–H aktivace aromatického skeletu katalyzovaná Pd(OH)₂

Dalším médiem, které lze použít na imobilizaci palladia, je funkcionalizovaný silikagel. Ten lze syntetizovat například polymerací funkcionalizovaného orthosilikátu (schéma 2).

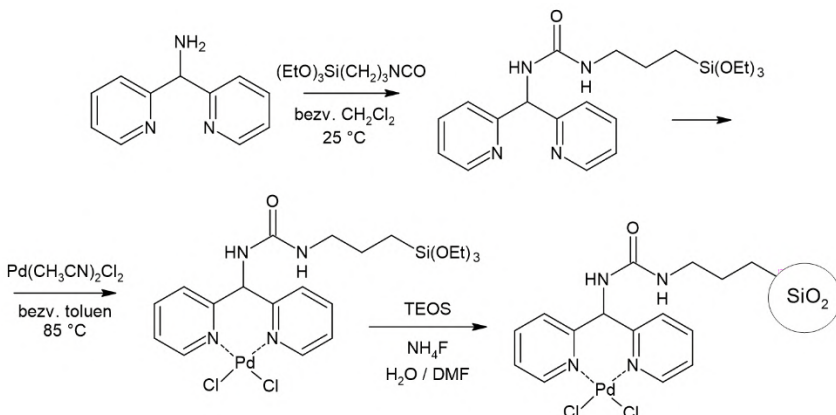


Schéma 2: Syntéza funkcionalizovaného silikagelu z funkcionalizovaného tetraethylorthosilikátu

Elegantním způsobem recyklace katalyzátoru je jeho magnetická separace po reakci. Působením vnějšího magnetického pole (silný permanentní magnet) se částice zkoncentrují na jedné stěně nádoby a reakční směs se následně odlije k dalšímu zpracování.

Palladium ani jeho nanočástice ovšem nejsou magnetické. Existují v zásadě dva způsoby imobilizace palladia na jiném, feromagnetickém nosiči (téměř výhradně Fe₃O₄), a to tvorba bimetalických nanočástic nebo obalování nanočástic Fe₃O₄ skupinami, které jsou schopné palladium koordinovat.

Způsob obalování částic Fe_3O_4 vrstvou SiO_2 je již třicet let znám jako Stöbberova metoda [9]. Na stabilizované nanočástice magnetitu se oxid křemičitý nabaluje bazickou hydrolyzou tetraethylorthosilikátu (TEOS). Využití tohoto obalu k imobilizaci katalyticky aktivní species se nicméně podařilo až v roce 2003 týmu Gao a kol. v práci [10], kdy použili tyto částice po následné funkcionalizaci aminopropyltrimethoxysilanem (APTMS) a dalšími činidly k imobilizaci katalyticky aktivního enzymu.

Tento způsob funkcionalizace magnetických nanočástic se ukázal být velmi populárním. V pozdější době se vyvinuly postupy, jak funkcionalizovat siliku různými funkčními skupinami. Tým Zhang a kol. použili 4-(azidomethyl)fenethyltrimethoxysilan k zavedení azidové skupiny, kterou následně přeměnili na triazol [11]. Pomocí tohoto heterocyklu pak ukotvili palladium do heterogenní fáze a takto připravený heterogenní katalyzátor využili při C2 řízené arylaci indolů (schéma 3).

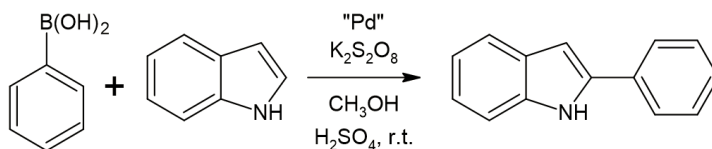


Schéma 3: C2 řízená arylace indolů pomocí funkcionalizovaného silikagelu s imobilizovaným palladiem

Dalším způsobem maximalizace počtu katalyticky aktivních míst na jednotku hmotnosti katalyzátoru je použití botnavých polymerů. Typickým příkladem botnavého polymeru uvedeného typu je zesíťovaný polystyren. Jedním z komerčně nej dostupnějších a nejužívanějších druhů tohoto polymeru je Merrifieldova pryskyřice, což je 4-chlormethylovaný polystyren zesíťovaný 1,4-divinylbenzenem. Atom chloru se pak dá ve smyslu nukleofilní substituce nahradit chelatujícími skupinami, které budou komplexovat požadované kovy. Vysoce funkcionalizované polymery tohoto typu (například s chirálními skupinami) lze též připravit polymerací příslušných monomerů připravených nejčastěji funkcionalizací 4-vinylbenzylchloridu.

Závěr

V letošním roce jsme si postupně prošli různá využití organokovů. V prvním díle jsme se podívali na známé reakce Grignardových sloučenin, v druhém jsme pak navštívili prostředek periodické tabulky a poodkryli jsme si některá významná využití přechodných kovů jako katalyzátorů. V třetím díle jsme se blíže zaměřili na palladium, v tomto posledním díle jsme pak exkurzi do světa organokovové chemie završili povídáním o heterogenních organokovových katalyzátorech. Přehled, který jste seriálem mohli získat, rozhodně není vyčerpávající, ale věřím, že Vám základní orientaci v problematice poskytnul. Doufám, že jste si seriál užili, a budu se těšit, až se s Vámi všemi zase někdy potkám.

Literatura

- [1] *Zeitschrift für Physikalische Chemie*. 1894, **15**(1), 705-706 DOI: 10.1515/zpch-1894-1548.
- [2] BURWELL, R. L. JR. Heterogeneous Catalysis Before 1934. In *Heterogeneous Catalysis*; ACS Symposium Series; American Chemical Society, 1983; Vol. 222, pp 3–12. DOI: [10.1021/bk-1983-0222.ch001](https://doi.org/10.1021/bk-1983-0222.ch001).
- [3] *Bulletin Societé Chimique de France*. 1939, **6**, 1261.
- [4] *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft (A and B Series)*. 1926, **59**(8), 2039-2048. DOI: [10.1002/cber.19260590860](https://doi.org/10.1002/cber.19260590860)
- [5] *Applied Organometallic Chemistry*. 2008, **22**(6), 288-299. DOI: 10.1002/aoc.1382.
- [6] *RSC Advances*. 2016, **6**(14), 11446-11453. DOI: 10.1039/C5RA26304B
- [7] *Tetrahedron Letters*. 2014, **55**(27), 3701-3705. DOI: 10.1016/j.tetlet.2014.05.010.
- [8] *The Journal of Organic Chemistry*. 2005, **70**(19), 7578-7584. DOI: 10.1021/jo051039v.
- [9] *Journal of Catalysis*. 1989, **117**(1), 1-18. DOI: 10.1016/0021-9517(89)90216-9
- [10] *Chemical Communications*. 2003, (24), 2998-2999. DOI: 10.1039/b310435d.
- [11] *Catal. Sci. Technol.* 2014, **4**(7), 1979-1988. DOI: 10.1039/C4CY00040D.

Zadání úloh 4. série 21. ročníku KSIČTu

Task No. 1: Druggable: How to make money on drugs

(7 points)

Author: Terezie Páníková



Created by DALL.E 2

When you read the title, you immediately think: We are going to make a shady lab in an abandoned building and make some forbidden compounds. Ha ha, I got you there! We are going to make much more money by finding a molecule which could cure cancer. How cool would that be? We are fortunate because we are already working on a KsIČHT protein. It is an abbreviation for Karel's Incredibly Cool Human Toy protein.

We discovered KsIČHT in our lab and tested its function. During our mouse experiments, we discovered that KsIČHT is a tumour suppressor.

1. What is a tumour suppressor? What happens if a tumour suppressor is disabled? Describe in a maximum of 3–4 sentences.

We found out that in some solid tumours, KsIČHT levels are much lower than in healthy cells from the same tissue. If we found a molecule that could reactivate KsIČHT in cancer cells, we could patent it as an anti-cancer drug and get very rich! Let's do that. We want to find a **small molecule** that would activate KsIČHT. It would sell way better than a biological drug.

2. Let's stop here, there are some things we need to clarify.
 - a) When considering drugs, how big is a small molecule (how many atoms, or g/mol, or kDa does it comprise)?
 - b) How is a small molecule manufactured? (max 1 sentence)
 - c) What kind of molecule(s) are biological drugs? (max 1 sentence)
 - d) Why cannot biological drugs be administered orally? (max 1 sentence)

OK, how do we start? How to find the right small molecule? Our institute where we are working with KsIČHT has a history of synthesizing some very cool small molecules. Let's check the library of small molecules to see if we can find some to do the trick.

Oops! The library has 10,000 molecules, so we cannot test each compound one by one in mice. Even if we had the money, the ethical committee would never allow it.

Instead, we will use some emitted light spectroscopy to measure hundreds of conditions (small molecules) at the same time in a multi-well plate. We now need to decide whether we want to measure chemiluminescence or fluorescence.

3. What is the difference between fluorescence and chemiluminescence? Focus on the light source and emission. Answer in a maximum of 2 sentences.

I think we will use luminescence. We will fuse KsICHT with a firefly luciferase so as to measure the chemiluminescence of the luciferase reaction. We can buy a ready-to-use kit for Luciferase activity measurement, so it will save us a lot of time as well.

4. Draw a schematic reaction of how the firefly luciferase reacts with beetle luciferin to form oxyluciferin. Draw a structure of the beetle luciferin and oxyluciferin and only note the names of other reactants.

Now we are clear on how to make the assay, but what about the tested compounds? What is the correct concentration in which the compound will activate KsICHT? That is a question we do not have a clear answer to. It should be high enough, so we get some positive results, but not too high, so we do not waste too much of the compounds.

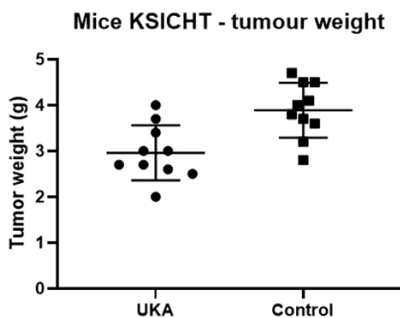
5. Our colleagues from the compound library suggested using 10 $\mu\text{g/ml}$ and specified that their compound library has 9861 compounds.
 - a) The stock solutions of the compounds have a concentration of 56 mg/ml . The volume of our KsICHT-luciferase fusion sample is 20 μl . What volume of the compound do we need to pipette? Express in nanoliters (nl).
 - b) If the time for testing each compound is 5 seconds, how long (in hours) will it take to test the whole library?

Oh my god, the machine was amazing! It pipetted such a small volume in such a short time. I had a good sleep, while the machine worked for me. Such is the life of a scientist. Our only job was to analyse the results and choose the compounds that came out positive. Let's move our story forward and skip the boring months of testing and selecting the compounds to get one which we put all our hopes in. We nicknamed it UKA – Ultimate KsICHT Activator.

The final test before patenting has come. Our colleagues from the mice facility have formed tumours from human cells in mice. Altogether they had 20 mice. 10 mice were injected with UKA and 10 mice were injected with only a buffer as a control. They killed the mice after 1 month of treatment, isolated the tumours and weighed them. Here in this table (Tab. 1), you can see the weight of the tumours and next to it the plot of the tumour weights with standard deviations as bars.

Table 1. Tumor weight

Tumour weight (g)	
UKA	Control
2	4
2.5	4.5
3.7	3.7
4	3.6
2.6	3.2
3	4.7
2.7	2.8
2.7	3.8
3.4	4.1
3	4.5



Now comes the most difficult question. Did UKA shrink the tumours, that is, did it start to kill the cancer? How can we say that? It is not enough to just take an average. Biological systems are not like machines or organic reactions; if you treat them 2 times the same way they never behave exactly the same. Is the difference due to some real changes, or is it random? We need to calculate whether the difference between tumours treated with UKA and control tumours is really there. That is where statistical tests will help us. Student's *t*-test is one of them. With the *t*-test equation we can decide whether UKA is shrinking tumours or it only seems like it, but it is not possible to statistically prove it.

6. Fill in the values in the table below to calculate the unpaired two-tailed Student's *t*-test. Assume normal (Gaussian) distribution. You can formulate the hypotheses by an equation or with a sentence. Following the calculation step by step will help you get to the final most important result.

The threshold for statistical significance (α value) is 0.05. To get the *t*-value, use the table "Critical values of Student's *t* distribution with ν degrees of freedom" (Tab. 2). Display the ciphers with three decimals, *p*-value with four decimals. Stars are assigned to a significance level as follows: if the *p*-value is greater than 0.05, the two datasets are not significantly different (ns). If a *p*-value is less than 0.05, it is flagged with one star (*). If a *p*-value is less than 0.01, it is flagged with 2 stars (**). If a *p*-value is less than 0.001, it is flagged with three stars (***) . The more stars, the more certain the result is.

I suggest you use Excel or R to help you calculate the test. Besides, statistics are difficult even for the most skilled scientists, so there are many youtube videos explaining how the *t*-test works and how to calculate it.

Table 2. Critical values of Student's t distribution with ν degrees of freedom

	UKA	Control
H_0 hypothesis (null hypothesis)		
H_1 hypothesis (alternative hypothesis)		
Mean		
Standard deviation		
Variance		
Count (n)		
t- value		
Degrees of freedom		
Critical value		
p-value		
Significance level		

Critical values of Student's t distribution with ν degrees of freedomProbability less than the critical value ($t_{1-\alpha,\nu}$)

ν	0.90	0.95	0.975	0.99	0.995	0.999
1.	3.078	6.314	12.706	31.821	63.657	318.309
2.	1.886	2.920	4.303	6.965	9.925	22.327
3.	1.638	2.353	3.182	4.541	5.841	10.215
4.	1.533	2.132	2.776	3.747	4.604	7.173
5.	1.476	2.015	2.571	3.365	4.032	5.893
6.	1.440	1.943	2.447	3.143	3.707	5.208
7.	1.415	1.895	2.365	2.998	3.499	4.785
8.	1.397	1.860	2.306	2.896	3.355	4.501
9.	1.383	1.833	2.262	2.821	3.250	4.297
10.	1.372	1.812	2.228	2.764	3.169	4.144
11.	1.363	1.796	2.201	2.718	3.106	4.025
12.	1.356	1.782	2.179	2.681	3.055	3.930
13.	1.350	1.771	2.160	2.650	3.012	3.852
14.	1.345	1.761	2.145	2.624	2.977	3.787
15.	1.341	1.753	2.131	2.602	2.947	3.733
16.	1.337	1.746	2.120	2.583	2.921	3.686
17.	1.333	1.740	2.110	2.567	2.898	3.646
18.	1.330	1.734	2.101	2.552	2.878	3.610
19.	1.328	1.729	2.093	2.539	2.861	3.579
20.	1.325	1.725	2.086	2.528	2.845	3.552
21.	1.323	1.721	2.080	2.518	2.831	3.527
22.	1.321	1.717	2.074	2.508	2.819	3.505
23.	1.319	1.714	2.069	2.500	2.807	3.485
24.	1.318	1.711	2.064	2.492	2.797	3.467
25.	1.316	1.708	2.060	2.485	2.787	3.450
26.	1.315	1.706	2.056	2.479	2.779	3.435
27.	1.314	1.703	2.052	2.473	2.771	3.421
28.	1.313	1.701	2.048	2.467	2.763	3.408

<https://www.itl.nist.gov/div898/handbook/eda/section3/eda3672.htm>

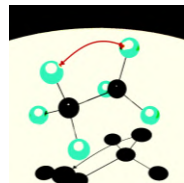
Oh my god, I cannot wait for you to tell me whether the tumour size is statistically different! If they are, we could patent UKA and sell the patent to some pharmaceutical companies. If not... well... we start our research again.

Úloha č. 2: Anti-periplanární II

Autor: Jan Vavřín

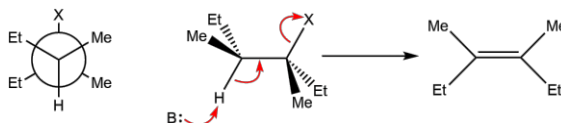
(9 bodů)

V první části úlohy jsme zjistili, že složitější molekuly se mohou vyskytovat v několika různých konformacích. Teď uvidíme, že to má i praktické důsledky – konformace může určit, jak bude daná molekula reagovat. To je obzvláště patrné u E2 eliminací, přesmyků a substitucí na cyklických molekulách. My se v úloze podíváme právě na eliminační reakce.



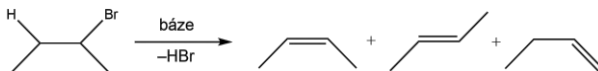
E2 eliminace probíhá v jednom kroku⁷ a klíčové je, že tranzitní stav musí být *antiperiplanární* – tedy vodík a odstupující skupina musí být naproti sobě (viz obrázek 1). To lze vysvětlit pomocí teorie molekulových orbitalů – jen v antiperiplanárním uspořádání dojde k vhodnému překryvu orbitalů, který je pro reakci nezbytný. Pozor – nepleťte si antiperiplanární konformaci butanu s antiperiplanárním tranzitním stavem⁸!

Tvar tranzitního stavu také jednoznačně určuje, vznikne-li *cis*, nebo *trans* izomer. Pokud tedy máme jeden stereoizomer⁹ výchozí látky, můžeme z něj eliminací připravit daný izomer dvojné vazby jako na obrázku 1.



Obrázek 1: Antiperiplanární tranzitní stav E2 eliminace s Newmanovou projekcí. Methylové skupiny jsou na stejné straně v tranzitním stavu, a skončí tedy *cis* i v produktu.

1. Konformace 2-brombutanu jsme podrobně rozebrali v první části úlohy. Nyní se podíváme, jaký mají vliv na eliminaci. Tou mohou vzniknout tři různé produkty (viz obrázek 2).



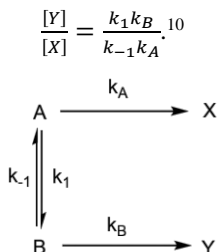
Obrázek 2: Eliminace 2-brombutanu

⁷Na rozdíl od E1 eliminace.

⁸Pokud byste si chtěli přečíst více o tom, co je to tranzitní stav, zkuste [https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Physical_and_Theoretical_Chemistry_Textbook_Maps/Supplemental_Modules_\(Physical_and_Theoretical_Chemistry\)/Kinetics/06%3A_Modeling_Reaction_Kinetics/6.03%3A_Reaction_Profiles/6.3.03%3A_RK3_Activation_Barriers](https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Physical_and_Theoretical_Chemistry_Textbook_Maps/Supplemental_Modules_(Physical_and_Theoretical_Chemistry)/Kinetics/06%3A_Modeling_Reaction_Kinetics/6.03%3A_Reaction_Profiles/6.3.03%3A_RK3_Activation_Barriers)

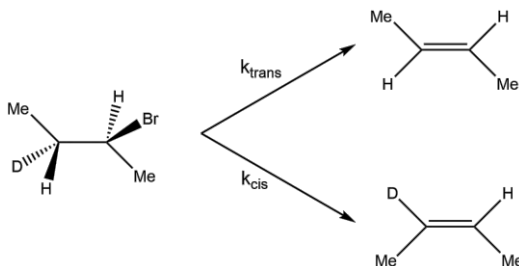
⁹Stačí čistý diastereomer. Enantiomery nám poskytnou stejný produkt, jak se můžete sami přesvědčit.

- a) i) Která konformace 2-brombutanu (z X, Y, Z – viz autorské řešení první části) vede k *cis* a která k *trans* but-2-enu? Která nemůže eliminovat vůbec?
 ii) Vysvětlete, který z izomerů bude vznikat spíše a proč.
- b) Na čem závisí, jestli bude vznikat spíše but-1-en, nebo but-2-en?
2. Pokud látky A, B, X, Y reagují podle schématu na obrázku 3, lze ukázat, že



Obrázek 3: Reakční schéma pro otázku 2. Veličiny u šipek jsou rychlostní konstanty.

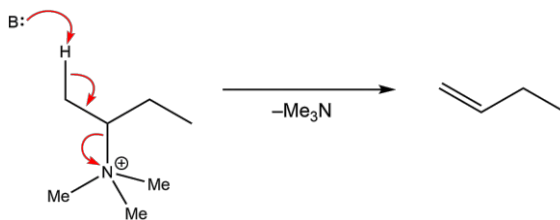
- a) Vysvětlete pomocí Newmanových projekcí, proč eliminací na obrázku 4 vznikají pouze dva uvedené produkty (a nikoli třeba deuterovaný *trans* produkt). Vznik but-1-enu v otázce zanedbáme.



Obrázek 4: Eliminace (2*S*,3*R*)-2-brombutanu-3-*d*. Produkty vznikají s rozdílnými rychlostními konstantami, k_{trans} a k_{cis}

- b) Ukazuje se, že reakce, při kterých se štěpí C–H vazba, budou asi 7× pomalejší, nahradíme-li vodík deuteriem. Vypočítejte procentuální podíl deuterovaného produktu, který vznikne ukázanou eliminací při 70 °C. Budete muset udělat nějaká zjednodušení, nezapomeňte je ve svém řešení popsat. Také vám může pomoci, že z otázky 5 v první části úlohy znáte energie konformací 2-brombutanu; jsou 3,38 kJ mol⁻¹ a 2,26 kJ mol⁻¹.

¹⁰Tento vztah se (v trochu jiné podobě) nazývá *Curtinův–Hammettův princip*.



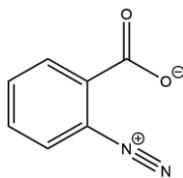
Obrázek 5: Hofmannova eliminace

Zatím byly naše eliminace docela nudné – báze vždy abstrahovala proton a jako odstupující skupinu jsme viděli jen bromid. Ve skutečnosti je možností ale mnohem více.

Odstupujících skupin je na výběr mnoho. Jedna zajímavá je trimethylamin – toho využívá Hofmannova eliminace na obrázku 5. Eliminovat také nemusí jen H^+ ; další skupinou¹¹, která ráda eliminuje, je CO_2 jako na obrázku 7.

3. Termodynamicky výhodné reakce mají $\Delta G \ll 0$. Toho mohou dosáhnout velmi zápornou změnou entalpie nebo velmi kladnou změnou entropie.

- Jsou eliminace CO_2 a NMe_3 řízené spíše entalpií, nebo entropií? Vysvětlete.
- Jednou z nejlepších odstupujících skupin vůbec je dusík, N_2 , který vzniká při eliminaci diazoniových solí. Proč je dusík tak dobrá odstupující skupina?
- Kombinací těchto nápadů dokážeme připravit i velmi nestabilní molekuly. Co získáme eliminací diazoniové soli na obrázku 6?
- Tato eliminace ale nemůže probíhat přes antiperiplanární tranzitní stav – vysvětlete proč ne a navrhněte, proč reakce přesto může fungovat.



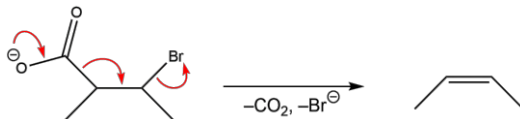
Obrázek 6: Pozor, může spontánně explodovat

4. Teď se detailněji podíváme na Hofmannovu eliminaci.

- Vysvětlete pomocí Newmanovy projekce, proč eliminací na obrázku 5 vzniká méně substituovaný produkt, tedy but-1-en a ne but-2-en.

¹¹Užitečné jsou také skupiny založené na křemíku, například $-\text{SiMe}_3$. Na jejich eliminaci není potřeba bazické prostředí, ale vhodný tvrdý nukleofil – většinou se používá fluorid.

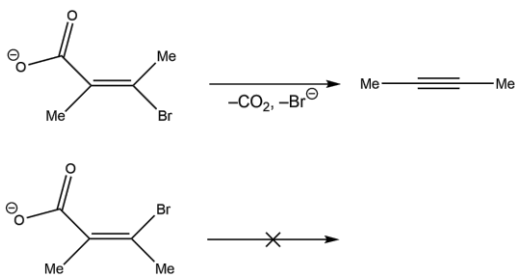
- b) Mohli bychom pro Hofmannovu eliminaci použít triethylammoniovou sůl ($R-NEt_3^+$)?



Obrázek 7: Dekarboxylace za vzniku dvojné vazby. Jestli je produkt *cis* nebo *trans* záleží na stereochemii reaktantu

Eliminační reakce jsou také jedním ze způsobů, jak se dají připravit trojné vazby. V praxi se používají například pro přípravu zajímavé organické sloučeniny DMAD¹². V další úloze si ukážeme, jak se trojné vazby dají připravit pomocí eliminace CO_2 .

5. Vysvětlete, proč při zahřátí na 100 °C *trans* izomer na obrázku 8 eliminuje, ale *cis* nikoli.



Obrázek 8: *Trans* a *cis* izomery reagují odlišně

6. Určete a odůvodněte, které produkty budou vznikat eliminací následujících izomerů (obrázek 9). Vznikne vždy jeden hlavní produkt a jeden vedlejší. Zanedbejte vznik 2-isopropylbut-3-enové kyseliny.



Obrázek 9: Jaké produkty vzniknou eliminací?

¹²https://en.wikipedia.org/wiki/Dimethyl_acetylenedicarboxylate

Úloha č. 3: Halogenová

(12 bodů)

Autoři: Tadeáš Grabic a Zuzana Mackovjaková



„Nemůžu si pomoci, ale mně ten
plynný jod voní... a má hezkou barvu!“

*Nejmenovaný chemik těsně před tím, než
omylem obarvil stěnu laboratoře jodem*

Fluor, chlor, jód, brom, astat... Sakra, zase jsem je prohodil, uvědomil si Zajíček Chemik během učení na test. Zhluboka se nadechl a začal opakovat znovu. V tu chvíli jeho pozornost získal nenápadný odstavec v učebnici týkající se Carla Wilhelma Scheeleho. Tento významný chemik byl na stopě objevu elementárního manganu, který zamýšlel izolovat z pyroluzitu. Když se tento minerál pokoušel rozpustit v kyselině chlorovodíkové, byl nemile překvapen reakcí způsobující vývoj jistého zeleného plynu, který nazval „deflogistifikovaná kyselina solná“.

1. Tento toxický plyn, později nazvaný chlor (od *chlóros* – „zelený“), byl jako první z halogenů izolován ve své elementární formě.
 - a) Jaká reakce Scheeleho omylem proběhla?
 - b) Proč jsou elementární halogeny nebezpečné a který je nejnebezpečnější? Uvažujme pouze stabilní prvky.
 - c) Jak se Scheele mohl před chlorem chránit?

Elementární halogeny se ale v přírodě prakticky nevyskytují. Kvůli své vysoké reaktivitě se halogeny nalézají takřka výlučně ve sloučeninách – solích. Po této vlastnosti jsou ostatně pojmenovány, řecké slovo *halogen* znamená v překladu „soli tvořící“. Zatímco těžší halogeny lze z jejich solí připravit elektrolýzou roztoku, příprava elementárního fluoru byla pro chemiky relativně dlouho oříškem. Kvůli své vysoké reaktivitě vzniklý plyn okamžitě reagoval s elektrodami či stěnami nádoby, a to i když byla nádoba skleněná. Proto se fluor podařilo připravit až Henrimu Moissanovi v roce 1886, po 74 letech marných pokusů jiných chemiků.

2. Kromě elektrolýzy lze halogeny také připravit jejich vzájemným vytěsňováním ze sloučenin. Které halogeny jsou schopné vytěsnit které? Formulujte trend reaktivity a rozhodněte, v jakých případech proběhnou zapsané reakce.
 - a) $2 \text{KCl} + \text{Br}_2 \rightarrow 2 \text{KBr} + \text{Cl}_2$
 - b) $\text{CaF}_2 + \text{I}_2 \rightarrow \text{F}_2 + \text{CaI}_2$
 - c) $2 \text{KCl} + \text{F}_2 \rightarrow 2 \text{KF} + \text{Cl}_2$
 - d) $\text{CaBr}_2 + \text{F}_2 \rightarrow \text{CaF}_2 + \text{Br}_2$
 - e) $2 \text{HI} + \text{Br}_2 \rightarrow 2 \text{HBr} + \text{I}_2$

Zajímavou skupinou sloučenin, které halogeny tvoří, jsou takzvané interhalogeny. Interhalogeny jsou sloučeniny o obecném vzorci AB_n , kde A a B jsou rozdílné halogeny (B má větší elektronegativitu) a n nabývá lichých hodnot od 1 do 7. Jsou velmi reaktivní a náchylné k hydrolyze. Lehčí interhalogeny jsou povětšinou plynného skupenství, několik je kapalných a interhalogeny jódu bývají většinou pevné látky. Kvůli vysoké reaktivitě jsou často používány jako halogenační činidla, například při přípravě UF_6 . Kromě toho mají jejich molekuly také zajímavé tvary.

3. Jaké tvary mají následující molekuly interhalogenů? Mohou podle výše uvedených pravidel vůbec existovat? U molekul, které existovat mohou, nakreslete jejich Lewisův vzorec a za využití teorie VSEPR určete jejich tvar.
- chlorid bromný
 - fluorid jodistý
 - fluorid bromičitý
 - chlorid joditý
 - jodid chloritý
 - fluorid bromičný

Chlor hraje důležitou roli při výrobě pitné vody – při kontaktu s vodou molekula Cl_2 disproportionuje za vzniku HCl a $HClO$. Kyselina chlorná je nestabilní a je silným oxidačním činidlem, takže je účinnou baktericidní látkou. K problémům dochází, pokud je voda znečištěna velkým množstvím organických látek; v takovém případě může probíhat takzvaná *haloformová reakce*. Další problém nastává, pokud je ve vodě obsaženo větší množství amoniaku či močoviny.

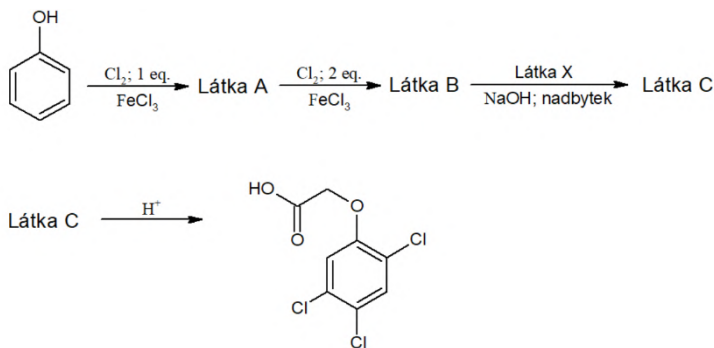
4. a) Navrhněte reakční mechanismus reakce Cl_2 s acetonem. Pojmenujte a nakreslete vzniklé produkty.
- b) Jaké problematické látky mohou vzniknout při kontaktu $HClO$ a zmíněných dusíkatých sloučenin?
5. Na dezinfekci vody se nejčastěji používá roztok chlórnanu sodného. Ak použijeme 15% roztok $NaClO$ (150 g $NaClO$ na 1 liter roztoku), koľko ml roztoku bude potrebných na dezinfekciu vody v nádrži s objemom 10 000 l? Koľko ml pridaného roztoku bude určených na samotnú dezinfekciu, ak na dezinfekciu je využitých iba 80 % celkového pridaného $NaClO$ chlóru? Požadovaná koncentrácia $NaClO$ vo vode je 0,3 mg/l.

Problematika organických sloučenin halogenů zdaleka nekončí jejich možnou stopovou přítomností v pitné vodě. Tyto látky obvykle nevznikají v přírodě přirozenou cestou a často jsou toxické a perzistentní. Existují ale mnohé výjimky.

6. V jakých organismech přirozeně vznikají organické sloučeniny halogenů – a jaké? Co znamená pojem perzistentní látka?

Jednou skupinou perzistentních organických sloučenin jsou takzvané dioxiny. Nejznámějším, a zároveň nejnebezpečnějším z nich je látka nazývaná 2,4,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin. Je silně toxický, hromadí se v tukách (takže je obtížná jeho eliminace z těla) a je považován za jeden z nejsilnějších karcinogenů vůbec. Dioxiny zapříčinily spoustu katastrof, například jejich masivní únik v italském městu Seveso způsobil onemocnění až 200 lidí. Zdaleka nejhůře je ovšem dioxiny kontaminován Vietnam, který byl zamořen během války ve Vietnamu. Svůj podíl na zamoření Vietnamu nese také ČSR – ve Spolaně v Neratovicích byla vyráběna účinná látka defoliantu *Agent Orange*, při jejíž výrobě vzniká tento dioxin jako nežádoucí příměs. Koneckonců areál Spolany byl dioxiny zamořen donedávna, a obyvatelé přilehlého okolí mají podle studií několikanásobně vyšší koncentrace dioxinů v těle, než je průměr v ČR.

7. Účinnou látkou v *Agent Orange* je 2,4,5-trichlorfenoxycetová kyselina. Její výroba probíhala podle následujícího schématu: Fenol je chlorován 1 ekvivalentem Cl_2 , přičemž tato reakce běží netypicky do *meta* polohy za vzniku **látky A**. Látka A je dále chlorována 2 ekvivalenty Cl_2 za vzniku **látky B**. Látka B podstupuje reakci s **látkou X** v nadbytku NaOH , přičemž vzniká **látka C**, která po okyselení poskytuje produkt – 2,4,5-trichlorfenoxycetovou kyselinu. Doplňte struktury **A**, **B**, **C** a **X**.



„Fluor, chlor, brom, jód, astat a tennessin... Konečně je umím všechny!“ zaradoval se Zajíček a vydal se do laboratoře, aby zjistil, jak jednotlivé halogeny reagují. Ať hledal, jak hledal, v laboratoři nenašel žádnou látku, která by obsahovala poslední dva zmíněné halogeny – astat a tennessin. Vtom mu to došlo! Oba tyto halogeny jsou přece radioaktivní, a to s krátkými poločasy rozpadu. Astat se v přírodě vyskytuje pouze ve stopových množstvích, především jako součást neptuniové rozpadové řady. Poločas rozpadu tohoto izotopu – ^{217}At – je však

pouhých $32,3 \cdot 10^{-3}$ vteřiny, což ho pro výzkum činí velmi nepraktickým. Použitelnějším (i když stále problematicky) izotopem je ^{211}At , který má poločas rozpadu 7,2 hodiny. Bohužel se přirozeně v přírodě nevyskytuje, takže je nutné ho připravit synteticky. Ještě komplikovanější situace je u tennessinu. Ten se řadí mezi supertěžké prvky a v přírodě se nevyskytuje vůbec.

8. Izotop ^{211}At je možné připravit jadernou reakcí α částice s jádrem ^{209}Bi (1) a izotop ^{294}Ts byl připraven ostřelováním ^{249}Bk jádru ^{48}Ca (2). Syntéza umělých jader v urychlovači částic může být obecně doprovázena uvolněním jednoho či několika neutronů. Tenessin se rozpadá především α -rozpadem (3) a astat se může přeměňovat α -rozpadem (4) či elektronovým záchytem (5). Napište rovnice jaderných reakcí (1) až (5) popisujících vznik a rozpad těchto jader.

Zajíček Chemik chcel odhalit tajomstvá halogénov. Pripravil si preto 4 roztoky obsahujúce sodné soli rôznych halogénov, ktoré v laboratóriu zvládol nájst'. Zabudol si ich však označiť a skúmavky sa mu zamiešali. Ale Zajíček si hravo poradil, použil spoľahlivú metódu na ich rozlíšenie – použitie dusičnanu strieborného.

9. a) Pomôžte Zajíčkovi identifikovať halogény v jednotlivých skúmavkách.

- Skúmavka č. 1 – biela zrazenina
- Skúmavka č. 2 – žltá zrazenina
- Skúmavka č. 3 – bezfarebný roztok
- Skúmavka č. 4 – bledožltá zrazenina

b) Napište iónové rovnice reakcií prebiehajúcich v jednotlivých skúmavkách. Prečo sa v jednej skúmavke nevytvorila zrazenina?

Iné soli halogénov zaraďujeme medzi takzvané Lewisove kyseliny. Lewisove kyseliny zohrávajú dôležitú úlohu v oblasti organickej aj anorganickej chémie a prispievajú k pochopeniu chemických reakcií a molekulových interakcií. Pojem Lewisových kyselín, ktorý vznikol na základe práce Gilberta N. Lewisa, rozšíril chápanie chemickej väzby nad rámec tradičných predstáv o kyselinách a zásadách.

10. Čím sa tieto látky vyznačujú? Vymenujte aspoň 2 Lewisove kyseliny obsahujúce halogén. Napište reakčnú schému ľubovoľnej reakcie, kde je jedna z nich využitá.

„Hmm, halogény sú ozaj zaujímavé, ale kde sa s nimi môžem ešte stretnúť?“ zamyslel sa Zajíček, pričom sa zapozeral do slnka. Vtedy mu napadlo, že existujú halogénové žiarovky.

Halogénová žiarovka využíva halogénový plyn (jód alebo bróm) na zvýšenie svetelného výkonu a životnosti. Pozostáva z volfrámového vlákna uzavretého v kompaktnom priehľadnom obale, ktorý je naplnený zmesou inertného plynu a malého množstva halogénu. Halogénové žiarovky sú oveľa menej účinné ako LED a kompaktné žiarivky, a preto sa už veľmi často nepoužívajú.

11. Ako sa nazýva proces, ktorý pomáha zvyšovať výkon a životnosť týchto žiaroviek? Stručne popíšte jeho princíp.

Kromě halogenových žárovek se Zajíček může setkat s halogeny, které jsou vázány ve třídě sloučenin zvaných freony. Nebo spíš... mohl. Ačkoli jsou tyto látky pro člověka prakticky netoxické, v současnosti je jejich využití omezené Montrealským protokolem.

12. K čemu se freony dříve využívaly? Proč jsou dnes prakticky zakázané? Jakou reakcí jsou nepřímo nebezpečné pro člověka?

Dnes jsem se toho dozvěděl opravdu hodně, ten test teď zvládnou levou zadní, pomyslel si Zajíček, a zamířil z laboratoře zpátky domů.

Úloha č. 4: Singapurská

(12 bodů)

Autorka: Karolína Zemene



Cesta na druhou stranu světa může být velmi vyčerpávající, a to nejen kvůli nekonečnému letu. Pokud se rozhodnete zamířit do oblasti kolem rovníku, obzvláště nepříjemná je změna počasí. A co teprve kulturní šok! Ten na autorku této úlohy čekal hned po přeletu, a tak se o největší zajímavosti rozhodla podělit v této KSICHTÍ úloze...

Jedním z několika málo nepříjemných překvapení byl neidentifikovatelný zápach při návštěvě čínské tržnice. Po chvilce hledání zdroje zápachu byl nalezen stánek se zvláštním osnatým ovocem o velikosti melounu, které je nazýváno durian. Jde údajně o nejchutnější plod světa, nazývaný také třeba královské ovoce nebo nejsmradlavější ovoce světa.

1. Z jakého slova je název durian odvozen, a co toto slovo znamená v češtině?

Ačkoliv se ne všichni lidé shodnou na chuti durianu – Evropanům často připomíná spíš zvláštní cibuli – o jeho zápachu nepanuje spor. Vůně durianu prý připomíná hniјící cibuli, zkažené vejce, splaškovou vodu, terpentýn nebo zpocené ponočky. V celém Singapuru je dokonce zakázáno jeho převážení ve veřejné dopravě a konzumace je povolena pouze ve vyhrazených stáncích, které durian prodávají. Z chemického hlediska je tento zápach způsobený zejména sloučeninami síry.

2. Sloučenin zodpovědných za zápach durianu je celá řada, a mnohé stále čekají na identifikaci. My se v této úloze ale budeme zabývat pouze jednou z nich, a to ethanthiolem. Napište název a vzorec **neproteinogenní** aminokyseliny **N**, ze které je v durianu ethanthiol syntetizován.

3. Enzym, který tuto reakci katalyzuje, má identifikační EC číslo 4.4.1.11. Ve většině organismů katalyzuje analogickou reakci na methioninu, jelikož aminokyselina **N** je v organismech poměrně vzácná.

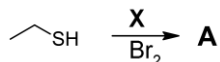
a) Do jaké skupiny enzymů EC 4.4.1.11 patří? Vysvětlete, jakou biochemickou reakci tato skupina enzymů katalyzuje.

b) Se znalostí **N** napište rovnici syntézy ethanthiolu. Nezapomeňte, že reakce probíhá ve fyziologickém prostředí.

Ačkoliv ethanthiol k zápachu durianu přispívá, mnohem častěji podstupuje další biochemickou reakci s peroxidem vodíku za vzniku další zapáchající látky **A**.

4. a) Uveďte název aminokyseliny, jejíž postranní řetězec obsahuje stejnou funkční skupinu jako ethanthiol.
 b) Vysvětlíte, jakou biochemickou reakci postranní řetězec této aminokyseliny podstupuje za působení peroxidu vodíku. Dále uveďte systematický název a vzorec látky, která analogicky vzniká z ethanthiolu.

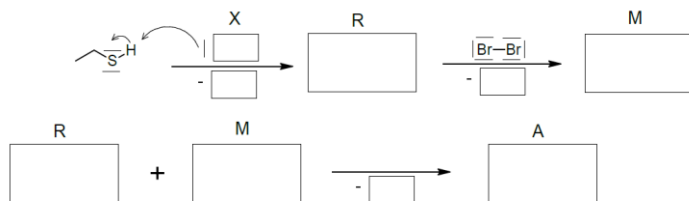
Totožnou zapáchající látku **A** je možné připravit z ethanthiolu i v laboratorních podmínkách.



5. a) Na základě schématu výše uveďte, jaké činidlo **X** byste použili v této syntéze.
 b) Nakreslete mechanismus této reakce za využití schématu níže, včetně šipek naznačících pohyb elektronů.

Poznámka: každý rámeček značí jeden meziprodukt, popřípadě finální produkt, přičemž stejné meziprodukty jsou označeny stejným písmenem. Šipky znázorňují pohyb elektronů (jímž vznikají a zanikají vazby), jelikož organické reakce obvykle probíhají ve více krocích. Čárky u jednotlivých prvků značí volné elektronové páry. Rámečky pod reakční šipkou značí vedlejší produkty, které se reakce už dále neúčastní.

- c) Která sloučenina v této reakci slouží jako oxidační činidlo?



Další ze zajímavostí nejen Singapuru, ale i celé Asie je sójové mléko. Zatímco v Evropě je považováno spíše za náhradu normálního mléka pro vegany nebo lidi s intolerancí, v Asii jde o zcela běžný produkt, a naopak může být obtížné koupit mléko kravské. I produkty označené jako “milkshake” jsou obvykle ze sójového mléka, což může pro Evropany vést k nepříjemnému překvapení v podobě neobvyklé chuti.

6. Nesnášenlivost kravského mléka může být obecně dvojího původu. Nejčastěji je způsobena buď jistým sacharidem, anebo bílkovinou přítomnými v mléce.
 a) Jak se tento sacharid a bílkovina jmenují?
 b) Která z těchto dvou látek činí častěji zažívací problémy starším lidem? Proč?

- c) Pokud osoba s nesnášenlivostí sacharidu dostane velkou chuť na mléko, našťastí existuje řešení. Uveďte název účinné látky léku, který umožňuje požití tohoto sacharidu bez pozdějších zažívacích obtíží.

Jelikož intolerance kravského mléka se vyskytuje i mezi kojenci, jednoduchým a univerzálním řešením by bylo krmit dítě mlékem sójovým. Ani sójové mléko ale není bez rizika, sója totiž obsahuje látky, které se mohou vázat na lidské estrogenové hormonální receptory. Poslední výzkumy naznačují, že tento efekt je spíše pozitivní a konzumace sójových fytohormonů může přispívat k prevenci rakoviny, relativní množství zkonsumované kojenci je ale obrovské. Vědci tak stále diskutují možné dopady na organismus, stejně jako bezpečnou denní dávku.

7. a) Uveďte název 3 fytohormonů s největším zastoupením v sóje.

- b) Důležitým faktorem při interakci mezi estrogenovým receptorem a malými molekulami je uspořádání funkčních skupin těchto molekul v prostoru. Porovnejte struktury lidských hormonů – estrogenů – a fytohormonů z předchozí otázky. Na základě podobnosti nakreslete anebo zvýrazněte tu část molekuly fytohormonů, která se bude nejpravděpodobněji vázat na estrogenový receptor. Dále uveďte alespoň jeden typ slabé mezimolekulové interakce, která se mezi tímto enzymem a fytohormonem uplatňuje.

Lidé, kteří se nestali fanoušky sojového mléka, mohou ochutnat jinou asijskou specialitu – bubble tea. V Singapuru si můžete vybrat z nepřeberného výběru různých ovocných příchutí, pravých sypaných čajů oolong, čajů s mlékem... Pokud byste chtěli skutečné bubble tea, musíte do nich přidat ony kuličky, podle kterých má čaj označení “bubble”. Tradičním druhem jsou průhledné kuličky želatinového charakteru, které se nazývají “pearls”. Jejich chemické složení ale nemá se želatinou vůbec nic společného.

8. Jaká látka je hlavní složkou “pearls”? Uveďte názvy dvou makromolekul **B** a **C**, které tvoří hlavní složku. Z jaké rostliny je pro účely výroby “pearls” extrahována?

“Pearls” se obvykle vyrábí z prefabrikovaných tvrdých bílých kuliček o velikosti asi 1–3 mm jejich namočením do horké vody. Voda interaguje s makromolekulami **B** a **C** za vzniku onoho „želé“, které je poté konzumováno.

9. Látky **B** a **C** se mohou v “pearls” vyskytovat v různém poměru. Představte si, že máte k dispozici dva druhy těchto bílých kuliček, z nichž jeden je tvořen výhradně molekulou **B** a druhý výhradně molekulou **C**. Z kterého druhu vznikne želé jako první, pokud tyto dva druhy ponoříme do vody současně? Své rozhodnutí zdůvodněte.

Nápověda: Zamyslete se nad rozdíly ve struktuře **B** a **C**.

Kuličky v bubble tea mohou mít i jinou podobu – šťáva nebo džus s jinou příchutí než čaj jsou uzavřené v tenké jedlé membráně, která při konzumaci praskne. Lidé si tak vlastně mohou vychutnávat dva různé nápoje najednou.

10. Jak se nazývá sodná sůl polysacharidu **D** extrahovaného z hnědých řas, která se využívá při výrobě membrány pro tento typ šťávou plněných kuliček?

Kuličky se vyrábí rozpuštěním **D** v nápoji, který má být uzavřen v membráně. Tento roztok je poté nakapán do roztoku CaCl_2 , kde dojde k reakci mezi **D** a CaCl_2 za vzniku gelové membrány na povrchu těchto kapek šťávy. Tím získáme náš vytoužený druh kuliček!

11. Vysvětlete, proč **D** rozpuštěný v nápoji nemá želatinovou konzistenci, a proč naopak po reakci s CaCl_2 „želé“ vznikne.

Poznámka: gel nebo „želé“ si můžete představit jako hmotu, která má přibližně konzistenci dortového želé, tedy víceméně drží tvar (což se rozhodně nedá říct o kapalinách). Popisovaná reakce se běžně používá v molekulární gastronomii.

Došlo k průšvihů! Začínající prodavač bubble tea začal vyrábět vlastní plněné kuličky, přebytek šťáv s rozpuštěnou látkou **D** vylil do dřezu, a poté vše důkladně spláchnul vodou. Naneštěstí kohoutková voda také obsahuje nemalé množství rozpuštěných solí, a látka **D** tak zgelovatěla přímo v odpadních trubkách! Jak asi tušíte, dřez plný želé moc dobře neodtéká. Prodavač má dvě možnosti, buď může trubky rozmontovat a manuálně vyčistit, anebo by mohl použít nějakou chemikálii, která by z želé udělala zpátky tekutinu. Manuální vyčištění je ale technicky náročné, a všichni instalatéři mají čas nejdřív za měsíc, to už by mohl svůj obchod zavřít rovnou. Rozhodl se proto uchýlit k druhé, chemické možnosti.

12. Poradte prodavači, jakou chemikálii má použít, aby se zbavil želé ve dřezu, které vzniklo z látky **D** stejně jako v předchozí otázce. Popište, proč zrovna vámi vybraná chemikálie by mu měla pomoci. Uvažujte, že vrstva želé v trubce je poměrně hodně – asi 20 cm – tlustá. Dále předpokládejte, že si prodavač může koupit libovolnou chemikálii, ale musí vzít v úvahu toxicitu, jelikož daná sloučenina bude vypuštěna do kanalizace. Také se musí zamyslet nad dobou trvání reakce a cenou chemikálie, neboť jeho finanční ani časové zdroje nejsou neomezené.

Nápověda: Zamyslete se nad tím, co způsobuje gelovou strukturu želé z otázky 10. Je možné nějak zabránit interakci těchto atomů/molekul/částí molekul?

Úloha č. 5: Organokovová

(12 bodů)

Autor: Jan Hruběš



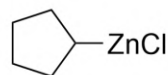
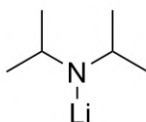
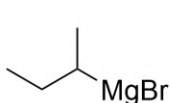
× Honzo, napiš už tu seriálovou úlohu.

÷ Já bych i rád, ale teď musím zrovna dělat spoustu jiných věcí. Do kdy to mělo být?

× Do včera. Nějak to udělej.

V letošním seriálu jsme se zabývali chemií organokovů a reakcemi, které organokovy katalyzují. A protože letos bylo v KSICHTu poměrně málo organiky, tak tady ji máte.

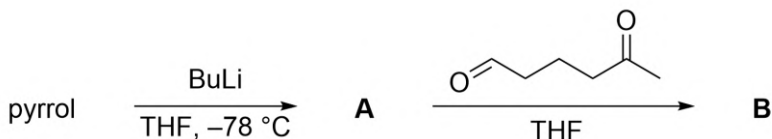
Pojďme se nyní na některé organokovy podívat zblízka. Níže jsou vzorce třech z nich.



1. Zakroužkujte v každém ze vzorců výše atom, který bude z celé molekuly nejvíce nukleofilní.
2. Určete, které z výše uvedených organokovů mohou reagovat s benzenem v acidobazické reakci, a které ne. Rozhodnutí odůvodněte.

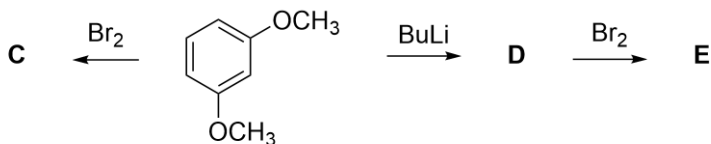
Na takovéto acidobazické metalace se ale často používá butyllithium. Nás nyní bude zajímat, jak bude jeden jeho ekvivalent reagovat s pyrrolem.

3. Nakreslete strukturu pyrrolu a označte nejkyselější vodík v této molekule.
4. Doplňte produkty **A** a **B** následující reakce (reaguje 1 ekv. BuLi):



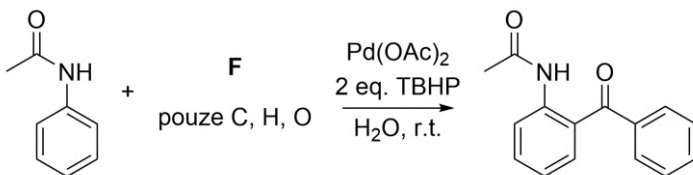
Celá jedna část seriálu byla věnovaná řízeným metalacím. Pojďme se jim teď chvíli věnovat. První řízená metalace byla popsána již v roce 1940 na anisolu (methoxybenzenu). Co se ale stane, pokud budou na aromatickém jádře methoxyskupiny dvě?

5. Nakreslete struktury produktů C–E. Pokud může vznikat více produktů, nakreslete ten hlavní. Uvažujte pouze reakci do prvního stupně.



Mechanismem řízené metalace mohou probíhat i C–H-aktivační reakce. Typickou řídicí skupinou může být například acetamidová skupina v acetanilidu.

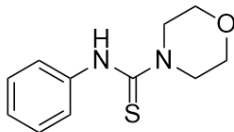
6. Doplněte reaktant F. Podotkne, že v reakci dochází k funkcionalizaci dvou vazeb C–H a reaktant F obsahuje pouze vodík, uhlík a kyslík.



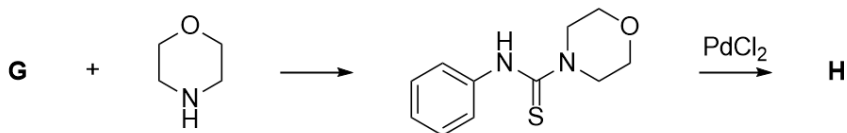
7. Napište produkt, který by majoritně vznikal při Friedelově–Craftsově acylaci acetanilidu benzoylchloridem za katalýzy AlCl_3 . Zdůvodněte, proč vzniká právě tento produkt.

Jak vidíte, díky C–H aktivaci lze získat produkty, které jsou běžnou elektrofilní aromatickou substitucí nedostupné. C–H aktivace lze ale použít též pro reakce intramolekulární.

8. Jedním ze substrátů, který může podléhat intramolekulární cyklizaci je i následující derivát thiomocoviny. Nakreslete jeho rezonanční strukturu, která bude obsahovat thiolovou funkční skupinu.



9. Doplňte následující schéma, které znázorňuje jednak přípravu substituovaného thiokarbamidu, jednak pak jeho **intramolekulární** C–H aktivaci. Napovíme, že látka **G** obsahuje kumulované dvojně vazby, látka **H** má stupeň nenasycenosti 7.



Látka **H** může být prekurzorem celé řady léčiv. Pojďme se nyní podívat na možnosti její další funkcionalizace; látka **H** totiž může dále reagovat v C–H aktivacích.

10. Naznačte šipkou do její struktury místo, které bude nejpravděpodobnějším reakčním centrem při C–H funkcionalizacích katalyzovaných palladiem. Připomínám, že palladium je podle HSAB teorie měkkou kyselinou.

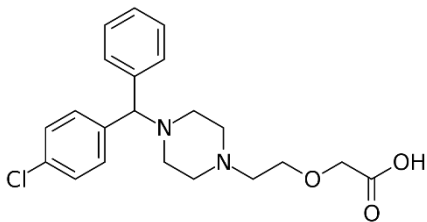
Řešení úloh 3. série 22. ročníku KSICHTu

Úloha č. 1: Heeepšikací

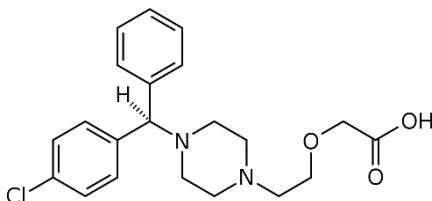
(7 bodů)

Autorka: Veronika Vetýšková

1. Antihistaminika nepůsobila selektivně pouze proti histaminovým receptorům, ale inhibovala i muskarinové receptory.
2. Vzorce cetirizinu a levocetirizinu jsou následující. Levocetirizin je (*R*)-enantiomer z racemické směsi cetirizinu. Na rozdíl od cetirizinu, což je racemát, jde o terapeuticky aktivnější enantiomer.



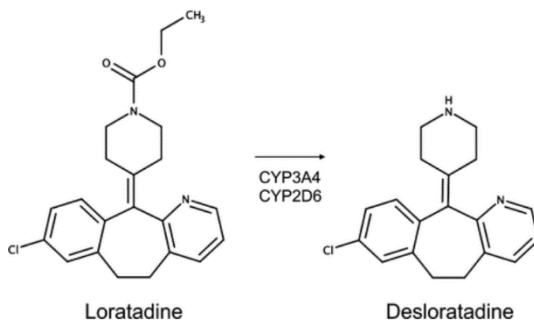
Obr. 1: Cetirizin; převzato z wikipedia.org



Obr. 2: Levocetirizin; převzato z wikipedia.org

3. Loratadin je takzvané proléčivo, což znamená, že se nepodává ve své aktivní formě. Z loratadinu vzniká desloratadin až metabolicky (obrázek 3). Z tohoto důvodu je samotný desloratadin podáván v nižších dávkách.

4. Řešení viz obrázky 3.



Obr. 3: Metabolická přeměna loratadinu na desloratadin.

Převzato z: <https://doi.org/10.1002/prp2.499>

5. Ionizované formy jsou hydrofilnější, formy neionizované lipofilnější. Lipofilnější látky v porovnání s hydrofilnějšími procházejí snáze buněčnými membránami. Díky tomu jsme schopni ovlivnit, kam v těle daná léčivá látka doputuje.
6. Na eliminaci léčiv, včetně paracetamolu, se významně podílí rodina enzymů s názvem cytochrom P450. Grapefruit je jedním z inhibitorů této rodiny.
7. Udržovací dávku léčiva (D) získáme tak, že vynásobíme koncentraci léčiva v plazmě v ustáleném stavu (steady-state) C_{ss} (15 mg/L převedeme na 15 $\mu\text{g/mL}$) a vynásobíme clearance (1,6 mL/min).

$$D = C_{ss} \cdot CL = 15 \mu\text{g/mL} \cdot 1,6 \text{ mL/min} = 24 \mu\text{g/min}.$$

Otázka 1 – 0,5 bodu, 2 – 1,5 bodu, 3 – 1 bod, 4 – 1 bod, 5 – 1 bod, 6 – 0,5 bodu, 7 – 1,5 bodu. Celkem 7 bodů.

Úloha č. 2: Aromatová**(8 bodů)**

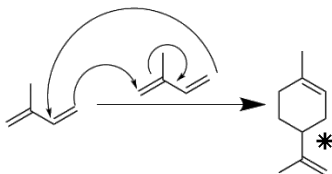
Autor: Tomáš Heger

1. Izopren je systematickým názvem 2-methylbuta-1,3-dien, struktura viz níže. Při tvorbě terpenoidů se dohromady spojuje více izoprenových jednotek, a při tomto spojování dochází k přeměně dvojných vazeb na vazby jednoduché (jak k tomu konkrétně může dojít, si můžete prohlédnout v úloze 2a). Uhlíková kostra izoprenu tím ztratí svou planaritu a získá stereogenní centrum(-a).

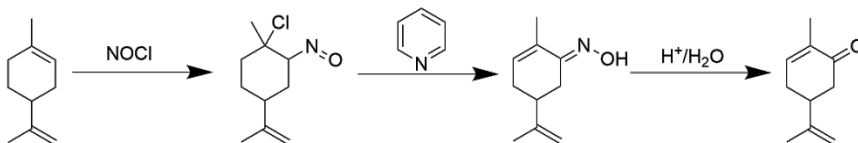


Obrázek 1: Izopren

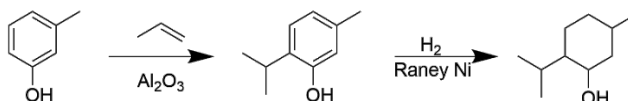
2. a) Limonen by mělo jít připravit Dielsovou–Alderovou reakcí dvou molekul izoprenu, přičemž hlavní podmínkou je správná regulace teploty. Existuje dokonce patent využívající tuto metodu, kde se z polyizoprenových jednotek pyrolýzou připravuje izopren, který následně dimerizuje na limonen. Tato reakce není selektivní a vznikají oba izomery (hvězdička je označeno centrum chiraloty, které není přítomné v původním izoprenu).



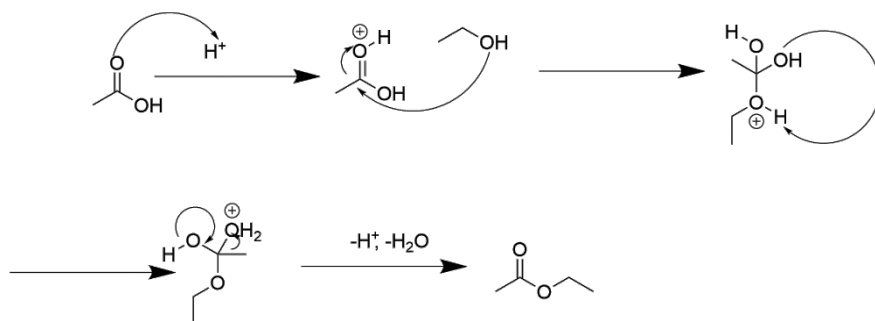
- b) Karvon se dá připravit relativně snadno z dříve připraveného limonenu reakcí s nitrosyl chloridem, a následnou reakcí s bází (například pyridinem) a kyselým zpracováním. Jelikož náš limonen nebyl enantiomerně čistý, i nově vzniklý karvon bude připraven jako racemát.



- c) Menthol se dá připravit například reakcí *m*-kresolu s propenem Friedelovou–Craftsovou reakcí na oxidu hlinitém. Tím získáme *p*-thymol, a ten následně můžeme zredukovat pomocí vodíku na Raneyově niklu, abychom získali požadovaný menthol.



3. V podstatě jediná¹³ metoda, jak od sebe oddělit různé enantiomery, je chirální separace. Pro oddělení je nutné mít nějaké chirální činidlo, které bude kvůli odlišným prostorovým konformacím více reagovat s jedním izomerem než s druhým. Dá se použít například chirální stacionární fáze při sloupcové chromatografii nebo chirální činidlo produkující diastereoizomerní sůl. V našem konkrétním případě bude očekávaný počet izomerů záležet na vybraném způsobu přípravy. Pokud bychom postupovali jako ve vzorovém řešení, měli bychom očekávat 2 izomery limonenu, 2 izomery karvonu a 8 izomerů mentholu.
4. (*R*)-limonen voní po pomerančích, (*S*)-limonen voní po terpentýnu. (*R*)-karvon voní po máté, (*S*)-karvon voní po kmínu.
5. My si ve vzorovém řešení vybereme běžné rozpouštědlo ethyl-acetát, připravené z ethanolu a kyseliny octové Fischerovou esterifikací (ta je aplikovatelná i na všechny ostatní kombinace kyselin a alkoholů). Mechanismus viz níže.



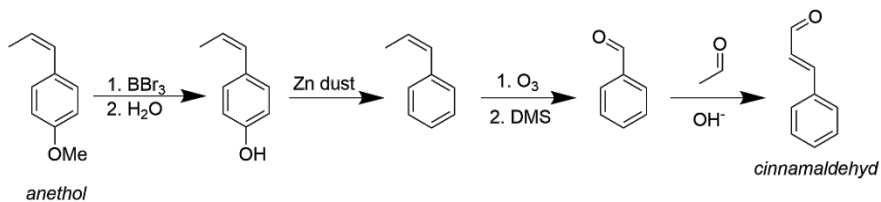
6. Benzyl salicylát využívá své relativně vysoké hustoty náboje a pomocí ne vazebných interakcí (zejména van der waalsovských) si přitahuje ostatní složky blíže k sobě. Zároveň je díky své relativně vysoké molekulové hmotnosti stabilnější než většina ostatních vonných látek (je méně těkavý). Když se tedy přidá do parfému, při jeho aplikaci dokáže udržet vonnou složku déle pohromadě, a prodloužit tak dobu trvání vůně.

Ethyl-acetát by nebyl příliš vhodný právě proto, že nemá tak vysokou hustotu náboje a je dosti těkavý (rychle by se vypařil). Navíc by jeho zápach mohl interferovat s požadovanou vůní (to u benzyl salicylátu nehrozí).

¹³ Existují i méně známé metody, například Viedmovo zrání: <http://www.chemicke-listy.cz/ojs3/index.php/chemicke-listy/article/view/571/571>

7. a) Anethol se nachází například v anýzu, fenyklu či lékořici, a voní tedy po těchto látkách (částečně může i za vůni Hašlerek). Cinnamaldehyd, jak název napovídá, voní po skořici.

b) Meziprodukty A–C jsou níže doplněny do schématu.



Otázka 1 – 0,75 bodu, 2 – 2,5 bodu, 3 – 1 bod, 4 – 0,5 bodu, 5 – 1 bod, 6 – 1 bod, 7 – 1,25 bodu. Celkem 8 bodů.

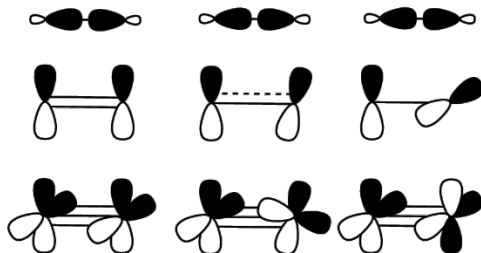
Úloha č. 3: Anti-periplanární I**(9 bodů)**

Autor: Jan Vavřín

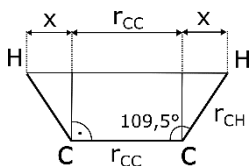
1. Dvojná vazba se skládá z vazby σ a π . Zatímco σ vazba je válcově symetrická kolem mezijaderné osy, a rotace ji tedy ponechá stejnou, π vazba vzniká překryvem p orbitalů – pokud je ale otočíme, překryv bude horší (dokonce nulový v případě rotace o 90°). Otočení kolem dvojně vazby tedy nutně vede přes rozbití π vazby, což vyžaduje značnou aktivační energii v porovnání s tepelnou energií při pokojové teplotě. Za mnohem vyšších teplot by se ale *cis* a *trans* izomery mezi sebou přeměňovat mohly.

Trojně vazby jsou lineární, a „otáčení kolem vazby“ pro ně tedy nemá význam. Je klíčové si uvědomit, že otáčení kolem vazby neznamená jen abstraktní otočení orbitalů, nýbrž skutečný pohyb atomů navázaných na dané atomy uhlíku. Je to proto, že energie molekuly je daná pouze polohou jednotlivých atomů. Pokud ty zůstanou na stejném místě, energie molekuly se nezmění.

Teoreticky ale můžeme říci, že zde bariéra pro otáčení tak velká není – pokud otočíme jeden atom, bude sice překryv p orbitalů v jednom směru horší, ale vyrovná ho získaný překryv v druhém směru. To sice nemá smysl pro uhlík, ale mohli bychom to pozorovat v komplexech přechodných kovů, kde díky účasti d orbitalů trojně vazby lineární být nemusí.



2.



- a) Z obrázku je zřejmé, že vzdálenost je $r_{CC} + 2x$. Z definice sinu můžeme spočítat x jako $r_{CH} \cdot \sin(109,5^\circ - 90^\circ)$.

Vzdálenost vodíkových atomů tedy je

$$r_{CC} + 2 \cdot r_{CH} \cdot \sin(109,5^\circ - 90^\circ) = 2,23 \text{ \AA}$$

- b) Vzdálenost je jen o trochu menší než dvojnásobek van der Waalsova poloměru. Překážení si tedy bude nejspíše naprosto minimální – vzhledem k tomu, že van der Waalsův poloměr je hranice, za kterou o sobě atomy neuvážovali „neví“.

3. Odhadneme $\Delta G^\ddagger = 12 \text{ kJ mol}^{-1}$.

Poznámka: Hodnota je pouze přibližná z několika důvodů. Prvním je, že na grafu je vynesena elektronová energie konformace, ale aktivační bariéra je rozdíl Gibbsových energií. Zanedbali jsme tedy přepočet vnitřní energie na entalpii a vůbec jsme neuvažovali rozdílné entropie konformací.

Také jsme úplně zanedbali efekty kvantové mechaniky. Z té například plyne, že molekuly nesedí přímo v lokálním minimu, ale mají i trochu vibrační energie, což by snížilo hodnotu aktivační bariéry. To pro tento příklad asi není tak podstatné, ale je to mimo jiné důvod kinetického izotopového jevu, který potkáte v druhé části úlohy.

b) s^{-1}

c)

$$k(30 \text{ K}) = 8,0 \cdot 10^{-10} \text{ s}^{-1}$$

$$k(50 \text{ K}) = 0,3 \text{ s}^{-1}$$

$$k(25 \text{ }^\circ\text{C}) = 4,9 \cdot 10^{10} \text{ s}^{-1}$$

- d) Čas potřebný ke změně konformace můžeme rozměrovou analýzou odhadnout jako $\tau \approx \frac{1}{k}$. U reakce prvního řádu tato definice odpovídá času, kdy se koncentrace výchozí látky zmenší na $\frac{1}{e}$. Další možnou definicí by byl poločas reakce, $\tau_{1/2} = \frac{\ln 2}{k}$, který se ale liší jen zanedbatelnou konstantou.

$$\tau(30 \text{ K}) = 1,3 \cdot 10^9 \text{ s} \approx 41 \text{ let}$$

$$\tau(50 \text{ K}) = 3,3 \text{ s}$$

$$\tau(25 \text{ }^\circ\text{C}) = 2,0 \cdot 10^{-11} \text{ s}$$

4. a) ΔH lze odhadnout jako energetický rozdíl mezi A a B.

Zatímco antiperiplanární minimum je jen jedno, synklinální jsou dvě – konformace A má tedy jeden „mikrostav“, zatímco konformace B má dva. Z Boltzmannovy definice je pak

$$\Delta S = R \ln 2 - R \ln 1 = R \ln 2 \approx 5,76 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}.$$

Používáme $S = R \ln W$ místo $k_B \ln W$ na hrobě Ludwiga Boltzmann, protože vztahujeme entropii na 1 mol látky a $R = k_B N_A$.

Poznámka: Ve skutečnosti k entropii přispívají i translační, rotační a vibrační stupně hybnosti. Protože jsou ale konformační izomery skoro stejné, tak se z výsledku vykrátí. Ukazuje se, že skutečný rozdíl entropií se od hodnoty $R \ln 2$ liší asi jen o $-0,4 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$.

- b) i) 100 % antiperiplanární (pokud počkáme dostatečně dlouho, aby se ustálil rovnovážný stav – v praxi nám „zamrzne“ rozdělení z vyšší teploty)

Pokud se teplota blíží k nule, máme $\Delta G = \Delta H - T\Delta S \approx \Delta H$. Ale potom

$$\frac{[B]}{[A]} = K = e^{-\frac{\Delta G}{RT}} \rightarrow 0,$$

protože exponent se bude blížit k $-\infty$.

- ii) 33 % antiperiplanární, 67 % synklinální – při vysoké teplotě záleží jen na entropii, nikoli na energii. Synklinální minima jsou dvě, zatímco antiperiplanární jen jedno.

Rigorózněji můžeme psát $K = e^{\frac{\Delta S}{R}} \cdot e^{-\frac{\Delta H}{RT}}$. Zatímco první člen je $e^{\frac{R \ln 2}{R}} = 2$, druhý člen se blíží k jedné v limitě $T \rightarrow \infty$. Rovnovážná konstanta se tedy blíží dvěma.

- iii) Rovnovážná konstanta je $\frac{[B]}{[A]} = K = e^{\frac{\Delta S}{R}} \cdot e^{-\frac{\Delta H}{RT}} = 2 \cdot e^{-\frac{\Delta H}{RT}} = 0,43$.

Pak ale $\frac{[A]}{[A]+[B]} = \frac{1}{1+K} = 0,70$, a tedy budeme mít 70 % antiperiplanárního a 30 % synklinálního konformačního izomeru.

- c) i) Reakce budou probíhat přes nejnižší možnou aktivační bariéru. Aktivační energie tedy jsou $\Delta G_1^\ddagger = 16 \text{ kJ mol}^{-1}$ a

$$\Delta G_{-1}^\ddagger = 16 - 3,8 = 12,2 \text{ kJ mol}^{-1}.$$

- ii) $k_1 = 9,78 \cdot 10^9 \text{ s}^{-1}$

$$k_{-1} = 4,53 \cdot 10^{10} \text{ s}^{-1}$$

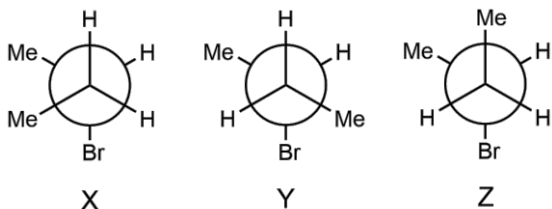
- iii) $\tau = 1,82 \cdot 10^{-11} \text{ s}$

iv) Musíme vyřešit rovnici

$$\tau = \frac{1}{\frac{k_B T}{h} e^{-\frac{\Delta G_1^\ddagger}{RT}} + \frac{k_B T}{h} e^{-\frac{\Delta G_{-1}^\ddagger}{RT}}} = \frac{h}{k_B T} (e^{-\frac{\Delta G_1^\ddagger}{RT}} + e^{-\frac{\Delta G_{-1}^\ddagger}{RT}})^{-1}$$

pro $\tau = 1 \mu\text{s}$. Řešení je $T = 101 \text{ K} = -172 \text{ }^\circ\text{C}$. Při této teplotě je butan pevná látka, což konformační analýzu a NMR poněkud komplikuje.

5. a)



Projekce je také možné otočit a překloupat, toto není jediná cesta, jak je nakreslit správně.

b) Zde můžeme argumentovat sterickými důvody. Methylové skupiny jsou největší; nejstabilnější konformace je tedy ta, která je od sebe má nejdále.

Oproti tomu nejméně stabilní je ta konformace, která má u sebe jak methylové skupiny, tak atom bromu.

Z energií ale vidíme, že rozdíl mezi X a Z je docela malý – to odpovídá tomu, že atom bromu je stericky mnohem méně náročný než methylová skupina.

c) Klíčové je, že energie odpovídajících konformací by byly stejné. Přesná forma grafu by závisela na tom, co považujeme za úhel θ . Graf by tak nejspíše byl stejný nebo převrácený podél osy y .

Otázka 1 – 0,5 bodu, 2 – 1 bod, 3 – 2 body, 4 – 4,5 bodu, 5 – 1 bod. Celkem 9 bodů.

Úloha č. 4: Ostravská!!!**(10 bodů)**

Autoři: Kolektiv organizátorů výletu do Ostravy (Jakub Krieger, Tadeáš Grabic, Jan Stoklasa, Zuzana Mackovjaková, Lucie Peterková)

1. Rychlostní konstanta: $k = \frac{\ln \frac{17}{9}}{3,5} = 0,1817 \text{ h}^{-1}$

Poločas rozpadu: $t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k} = \frac{\ln 2}{0,1817} = 3 \text{ h } 49 \text{ min} = 229 \text{ min}$

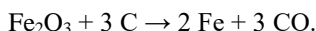
2. Celulóza složená z beta-glukózy se rozkládá na monomerní glukózu, která se dále rozkládá na methan, oxid uhličitý, ethanol a vodu.

Rozkladem aminokyselin v procesu hnití vznikají organické látky, jako je nepříjemně zapáchající amin putrescin a látky indol a skatol, které způsobují zápach po výkalech. Rozkladem aminokyselin obsahujících síru vznikají sloučeniny síry, jako sirovodík a dimethylsulfid, které se rovněž vyznačují nepříjemným zápachem; rozkladem bílkovin vzniká ostře páchnoucí amoniak. „Kyselý“ zápach v procesu hnití je způsoben vznikajícími organickými kyselinami, zejména kyselinou octovou.

3. Převědeme hmotnosti surového železa na látkové množství:

$$n = \frac{m}{M} = \frac{130\,000}{55,845} = 2327,87 \text{ kmol.}$$

Napišeme vyčíslenou rovnici reakce:



Poznámka: Ve skutečnosti v peci probíhají i jiné reakce, ale zde je pro nás důležitá jen stechiometrie železa, která je vždy stejná.

Převědeme na látkové množství dle stechiometrických koeficientů v rovnici:

$$n_{\text{Fe}_2\text{O}_3} = \frac{n_{\text{Fe}}}{2} = \frac{2342,98}{2} = 1163,94 \text{ kmol.}$$

Převědeme na hmotnost čistého oxidu železitého:

$$m_{\text{Fe}_2\text{O}_3} = n_{\text{Fe}_2\text{O}_3} \cdot M_{\text{Fe}_2\text{O}_3} = 1163,94 \cdot 159,692 = 185\,871 \text{ kg}$$

a nakonec na hmotnosti hematitu, který obsahuje hlušinu:

$$m_{\text{hematit}} = \frac{m_{\text{Fe}_2\text{O}_3}}{w} = \frac{185\,871}{0,74} = 251 \text{ tun.}$$

4. Chronologicky seřazený postup:

V, d) – doprava koksu a aglomerátu do kychty

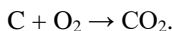
IV, b) – otevření kychty, vpuštění vstupních surovin do šachty

I, c) – odpich strusky

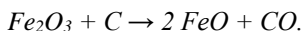
III, a) – odpich surového železa

II, e) – naplnění veroniky surovým železem

5. Vápenec se přidává, protože se v peci přeměňuje na oxid vápenatý. Tento zásadotvorný oxid na sebe acidobazickou reakcí váže kyselinotvorné oxidy dalších prvků, které v surovém železe nechceme. Další struskotvorné přísady se volí právě podle bazicity doprovodných hornin. Vzniklá směs se nazývá struska. Struska má nižší bod tání než železo, proto je lze snadno oddělit. Nejvíce zastoupené složky strusky jsou CaO , MgO , Al_2O_3 a SiO_2 ¹⁴, tedy oxidy prvků obsažených v nejběžnějších horninách.
6. Při hoření haldy, která obsahuje síru a uhlík, vznikají oxidy uhlíku a oxid siřičitý. Zatímco CO_2 je prakticky netoxický, CO a SO_2 jsou toxické plyny. Nebezpečnější je oxid uhelnatý, protože jde o plyn bez zápachu a chuti, navíc je jeho toxicita vyšší. Oxid uhelnatý se váže na hemoglobin, čímž znemožňuje přenos kyslíku, a dochází k systémové otravě a hypoxii. Oxid siřičitý dráždí dýchací cesty, ve velkých koncentracích způsobuje edém plic, avšak jeho pronikavý zápach je včasným indikátorem jeho přítomnosti. Tadeášovi tak hrozí především otrava oxidem uhelnatým, která se projevuje bolestí hlavy, únavou, nevolností a srdečními palpitacemi. V případě závažné expozice by mohlo dojít k bezvědomí či smrti.
7. Ocel je definovaná obsahem uhlíku pod 2,14 %. Surové železo obsahuje uhlíku 4–5 % (nicméně různé zdroje se v těchto hodnotách liší). Při zkujňování se do surového železa vhání vzduch nebo kyslíkem obohacený vzduch a dochází k reakci¹⁵:



Dále byl uznáván tzv. Bessemerův proces, kdy se do surového železa přidávala železná ruda a docházelo k reakci



Tento proces se ale v dnešní době již nepoužívá.

8. Jde o typ rakoviny zvaný mezoteliom, který je vysoce maligní, má tedy špatnou prognózu.
9. Jelikož rychlost odbourávání máme udanou v objemových % za hodinu, přepočítejme na stejnou jednotku i rychlost příjmu alkoholu. Objem dělníkovy krve je:

¹⁴ https://dspace.cvut.cz/bitstream/handle/10467/67885/F1-DP-2017-Hanzalek-Michal-Diplomova_prace.pdf?sequence=1&isAllowed=y

¹⁵ https://www.spszengrova.cz/wp-content/uploads/2020/04/ZAV1-Technicke_materialy_Vyroba_zeleza.pdf

$$V_{\text{krev}} = \frac{m_{\text{krev}}}{\rho} = \frac{90 \text{ kg} \cdot 0,07}{1,060 \text{ kg l}^{-1}} = 5,94 \text{ l}.$$

Objem přijatého čistého alkoholu za hodinu je

$$V_{\text{in}} = 0,1 \text{ l h}^{-1} \cdot 0,35 = 0,035 \text{ l h}^{-1}.$$

Rychlost příjmu alkoholu v objemových procentech na hodinu je:

$$v_{\text{in}} = \frac{0,035 \text{ l h}^{-1}}{5,94 \text{ l}} = 5,89 \text{ ‰ h}^{-1}$$

Balance je rozdíl příjmu a výdeje:

$$v = v_{\text{in}} - v_{\text{out}} = 5,89 \text{ ‰ h}^{-1} - 0,15 \text{ ‰ h}^{-1} = 5,74 \text{ ‰ h}^{-1}$$

Otrava alkoholem se tedy dostaví za:

$$\frac{3,5 \text{ ‰}}{5,74 \text{ ‰ h}^{-1}} = 0,61 \text{ h} \doteq 37 \text{ min}$$

10. Povrch klubovny vypočteme pomocí vztahu pro povrch kvádrů:

$$S = 2(ab + bc + ac) = 2 \cdot (15 \cdot 10 + 10 \cdot 5 + 15 \cdot 5) \text{ m}^2 = 550 \text{ m}^2$$

Někteří řešitelé zanedbávali tok tepla podlahou nebo stropem, což bylo uznáno, pokud to bylo řádně okomentováno.

Bazální metabolismus ve Watech je: $\frac{6\,500\,000 \text{ J}}{24 \cdot 3600 \text{ s}} = 75,2 \text{ W}$.

Pokud máme udržet konstantní teplotu uvnitř klubovny, nesmí se teplo ani hromadit uvnitř, ani ztratit. Tedy přesně množství tepla vytvořené účastníky musí projít zdmi ven. Proto v uvedené rovnici dosadíme za výkon bazální metabolismus všech účastníků NQ/t , kde N je počet účastníků. Pak už jen vyjádříme N a dosadíme čísla:

$$N = \lambda \frac{\Delta T}{d} \frac{tS}{Q} = 0,040 \text{ W m}^{-1} \text{ K}^{-1} \frac{20 \text{ K}}{0,4 \text{ m}} \frac{550 \text{ m}^2}{75,2 \text{ W}} \doteq 15 \text{ účastníků.}$$

11. Použijeme stavovou rovnici ideálního plynu:

$$pV = nRT,$$

kde p je tlak, V je objem, n je látkové množství, R je univerzální plynová konstanta a T je teplota. Podíl nR/V je při různých stavech stejný, lze proto psát:

$$\frac{p_1}{T_1} = \frac{nR}{V} = \frac{p_2}{T_2},$$

kde 1 a 2 označuje různé stavy. Vyjádříme tlak při vysoké teplotě a vyčíslíme. Teplota uvnitř ohřívače činí cca 1000 °C.

$$p_2 = p_1 \frac{T_2}{T_1} = 100\,000 \text{ Pa} \frac{1273 \text{ K}}{273 \text{ K}} \doteq 500\,000 \text{ Pa}$$

Byla uznána teplota ohřívače mezi 1000–1600 °C.

Otázka 1 – 0,5 bodu, 2 – 0,5 bodu, 3 – 1 bod, 4 – 2 body, 5 – 1 bod, 6 – 1 bod, 7 – 1 bod, 8 – 0,5 bodu, 9 – 1 bod, 10 – 1 bod, 11 – 0,5 bodu. Celkem 10 bodů.

Úloha č. 5: Lehká?**(14 bodů)**

Autor: Vít Novotný

1. a) Litř nafty je **lehčí** než litř vody. Nafta je hydrofobní, i proto při přikapání na vodu vytvoří vrstvičku. Index lomu nafty je při používané vlnové délce asi 1,45; pro vodu asi 1,33, opticky je tedy nafta relativně **hustší**. Na fázovém rozhraní nafta → voda proto dojde k lomu **od** kolmice. Čím je vlnová délka **menší**, tím větší je úhel lomu. Tím se světlo rozkládá, kapalina je charakteristicky duhová.

Světlo se rozkládá také na optické mřížce. V tomto případě, čím je vlnová délka **větší**, tím větší je úhel lomu. S rozkladem světla na optické mřížce se v běžném životě setkáme například na CD nebo DVD disku; jako optická mřížka fungují vřepy, jejichž prostřednictvím je uchována informace. V přírodě tento principu funguje duhové peří nebo chitinové krunýře některých živočichů.

- b) Index lomu je definován jako poměr rychlosti světla ve vakuu k rychlosti světla v daném prostředí. Optická dráha světla je z definice vzdálenost, kterou urazí světlo ve vakuu za stejný čas jako v daném optickém prostředí. Proto:

$$s(\text{opt.}) = c \cdot t = c \cdot \frac{s(\text{prost.})}{v(\text{prost.})} = n(\text{prost.}) \cdot s(\text{prost.})$$

$$s(\text{opt.}) = 1 \cdot 10^{-5} \cdot 1,45 = 1,45 \cdot 10^{-5} \text{ m}$$

- c) ASTM = 6,5 označuje tmavě hnědou barvu, osobně bych této mrkve Zajíčka ušetřil.
- d) Objemový průtok je konstantní, po kalibraci přístroje můžeme považovat Coriolisovu sílu za úměrnou pouze hmotnosti elementu kapaliny. Jelikož je hustota přímo úměrná hmotnosti, aktuální hustota je:

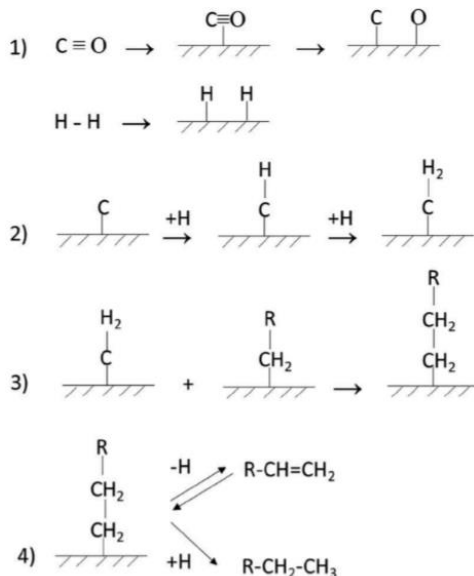
$$\rho = 1,2 \cdot 802,1 = 962,52 \text{ kg/m}^3$$

- e) Anilin vytváří se vzorkem dvoufázový systém, který se zahříváním postupně homogenizuje. Anilin, aromát, se homogenizuje tím dřívě, čím je vzorek aromatictější. Vyšší podíl aromátů proto má první vzorek.

Metoda funguje, pokud se vzorky skládají pouze z nesubstituovaných uhlovodíků, různé substituce mohou měření ovlivnit.

2. a) Fischerova–Tropschova syntéza je založena na koordinaci oxidu uhelnatého na obvykle železný, kobaltový nebo niklový katalyzátor. Mechanismem

postupných redukcí oxidu uhelnatého a následných insercí dalších CO postupně rostou uhlovodíky: proces znázorňuje následující schéma:



Výchozími sloučeninami tedy jsou oxid uhelnatý a vodík. Tyto suroviny se získávaly zpracováním uhlí. Litvínovskou chemičku postavili Němci před 2. světovou válkou při ložisku hnědého uhlí právě za tímto účelem, k přechodu na ropu došlo až v 60. letech.

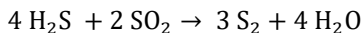
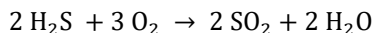
- b) Zplynit na oxid uhelnatý by se dal jinak těžko využitelný odpad, například komunální nebo zemědělský. Vodík se (teoreticky) dá získávat elektrolýzou nebo jako koproduct výroby CO z odpadu. Problematická je zejména ekonomická stránka výroby.

Z Vašich návrhů budiž zmíněna redukce vzdušného oxidu uhličitého (*reversed combustion* nebo redukce pomocí plasmonové resonance). Oba návrhy považuji za vizionářské.

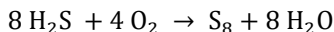
- c) Jsou to směrnice. To znamená, že každý z členských států může zvolit vlastní zákonná opatření, aby obsah směrnice uvedl v platnost. Nařízení EU se v každé zemi stává přímo zákonem, příkladem nařízení je GDPR.

Podle RED II (Přílohy V, sekce C. Metodika, sekce a.) se tyto emise v úvahu neberou.

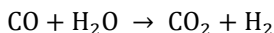
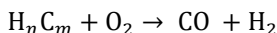
3. a) Vzniká amoniak.
 b) Nazývá se Clausův proces, jeho průběh je popsatelný rovnicemi:



Souhrnně po ochlazení produktů se dá psát:



- c) Je to činidlo redukční, v daných reakcích se vždy sám oxiduje a redukuje se uhlovodíky, na které jsou heteroatomy navázány. Odpovídat bylo možno i vzhledem ke Clausově procesu, kde není redoxním činidlem. Uznána byla jakákoliv odpověď, která odkázala, k čemu se posouzení vztahuje.
 d) Zbytky po destilaci ropy zapišme jako H_nC_m . V prvním kroku probíhá jejich částečná oxidace, v druhém konverze oxidu uhelnatého vodní parou. Schematicky:



4. a) $\text{CO}_2(\text{eq})$ označuje takové množství oxidu uhličitého, které vyvolá v daném časovém horizontu stejný skleníkový efekt jako příslušné množství sledovaného plynu. RED II přiřazuje 1 kg methanu hodnotu 25 kg $\text{CO}_2(\text{eq})$. Jiné hodnoty, byť číselně blízké a z geologického pohledu též smysluplné, nebyly uznávány. Uhlíková stopa je totiž důležitá i z ekonomického hlediska, její zvýšení použitím nepůvodního zdroje není žádoucí.

Tukovec je sediment, který se v kanalizačním potrubí vytváří na základě kuchyňského oleje, který tam část domácností vylévá. Může způsobit ucpání kanalizace již v domácnostech, ale i v obecné síti.

- b) Většina z Vás může být překvapena vysokým podílem Jižní Asie + Austrálie a Oceánie. Je to region typický pěstováním palmového tuku, který se na importu tedy pravděpodobně podílí. Zdrojem dat byla interní komunikace v rámci konkrétní petrochemické společnosti.

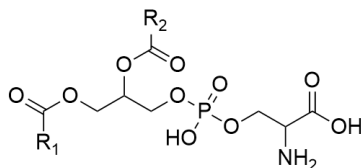
Dovoz [kt]	482	374	203	133	120	24
Region	Jižní Asie + Austrálie a Oceánie	Východní Asie	Severní + Jižní Amerika	Střední východ	Jižní Evropa + Rusko	Afrika

- c) Založme úvahu pouze na proporcích počtu obyvatel Nizozemí (17,5 mil. obyvatel) a ČR (10,5 mil. obyvatel): Hmotnost takto odhadnutého UCO je tedy:

$$m(\text{olej}) = \frac{10,5}{17,5} \times 3600 = 2160 \text{ t.}$$

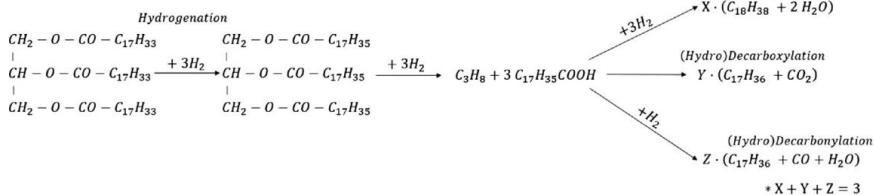
Podle dat Ministerstva průmyslu a obchodu¹⁶ se v roce 2022 vyprodukovalo okolo 242 kt biopaliv. Sběr UCO z domácností by tudíž tvořil řádově 1 % produkce. Význam sběru UCO z domácností proto tkví hlavně v předcházení vzniku tukovců, nepředstavuje výrazný zdroj biopaliva.

5. a) Běžnou součástí tuků jsou fosfatidyly, estery alkoholu glycerolu, mastných kyselin a derivátů serinu navázaného přes fosfát. Konkrétním příkladem je fosfatidylserin, polární lipid vyskytující se v buněčných membránách.



fosfatidylserin (R_1 , R_2 - zbytky mastných kyselin)

- b) Propan vznikl redukcí glycerolu, který je součástí oleje, tedy esterů glycerolu.



Běžná nafta obsahuje uhlovodíky v rozmezí 8 až 21 atomů uhlíku, v průměru jsou její molekuly menší a podíl aromátů je vyšší. Rostlinný tuk totiž tvořen aromáty není vůbec. *Cloud point* je teplota, kdy se ve vzorku paliva objeví zákal ztuhlých parafinů, *pour point* označuje teplotu, kdy je vzorek v pevném skupenství. Oba parametry má palivo s obsahem UCO vyšší.

- c) Jodové číslo charakterizuje míru nenasycenosti tuků, udává se v gramech jodu na 100 g vzorku. Jod je adován na násobné vazby, nezreagovaný

¹⁶<https://www.mpo.cz/cz/energetika/statistika/kapalna-biopaliva/kapalna-biopaliva-za-rok-2022--273804/>, otevřeno 19.08.2023

přebytek jodu typicky hnědé barvy se redukuje thiosíranem na bezbarvý jodid.

Uhlovodíky v naftě jsou převážně nasycené, mastné kyseliny rostlinného původu mohou mít dvojně vazby. Vzorek bez biosložky tedy spotřebuje méně jodu, spotřeba titračního roztoku bude vyšší.

Násobné vazby jsou reakčními centry, snižují oxidační stabilitu. Nafta s biosložkou je proto méně vhodná pro dlouhodobější skladování.

6. a) Plast je chemicky velmi nehomogenní, různorodost je dána širokým spektrem používaných polymerů a přidávaných barviv či aditiv. Každý z plastů by však vyžadoval jinou technologii recyklace. Recyklovaný plast se s výjimkou PET používá na výrobu druhořadých produktů (lavičky, stavební materiál...) nebo se energeticky zhodnotí. Papír i sklo mají oproti tomu jednodušší základ, kterým jsou tvořeny.

- b) Pyrolýza je prováděna za atmosférického tlaku bez přístupu vzduchu pod inertní atmosférou, teplota se pohybuje v řádech stovek °C. Zařízení se skládá z vyhřívané reakční šachty se šnekovým podavačem suroviny. Přírubou odchází plyn, který je následně kondenzován na olej, plynný zbytek obsahuje oxid uhelnatý, krátké uhlovodíky a vodík. Na konci reakční komory zůstává práškový uhlík.

Plynné vedlejší produkty pyrolýzy se dají zhodnotit hlavně energeticky. Pevný uhlík je možné jako plnivo přidat do pneumatik nebo stavebních materiálů, po dalším přečištění lze uvažovat o použití formou redukčního činidla.

7. Na anketní otázku jednoznačně odpovědělo 64 z Vás. Většina (46) by do průmyslu nešla, 18 naopak ano. Mezi kladnými odpověďmi je patrný zájem o farmakologický průmysl. Zbytek z celkového počtu řešitelů otázku vynechal či není rozhodnut.

Děkuju všem řešitelům za odevzdanou práci.

Otázka 1 – 3,4 bodu, 2 – 2,5 bodu, 3 – 1,5 bodu, 4 – 2,3 bodu, 5 – 3 body, 6 – 1,3 bodu. Celkem 14 bodů.

Zajíček chemik

