

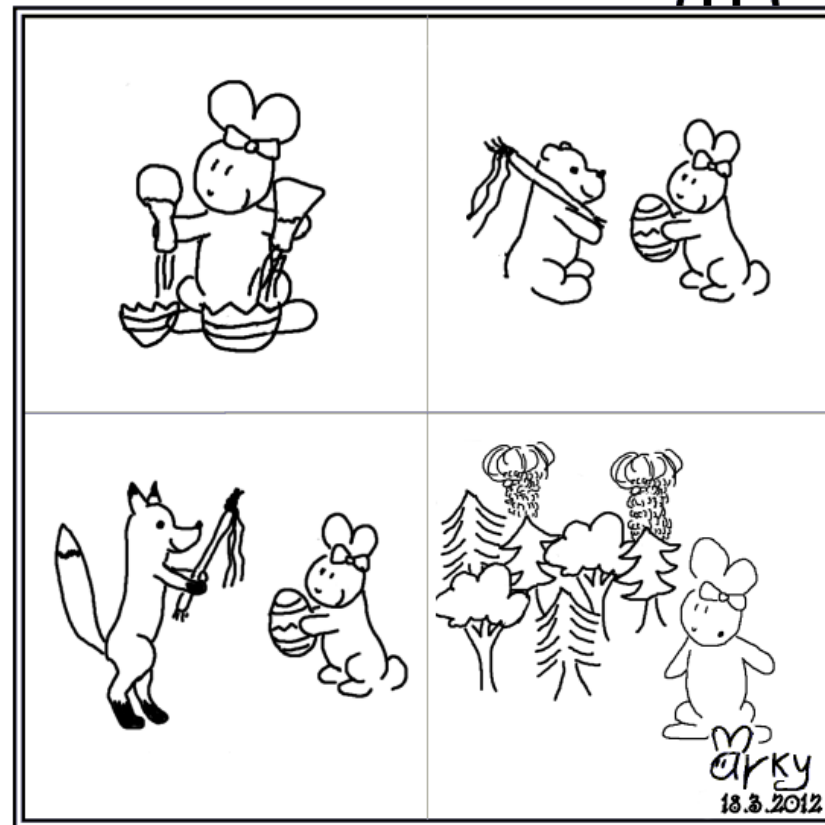


Korespondenční Seminář Inspirovaný Chemickou Tematikou

Ročník 10 (2011/2012)

Série 4

Zajíček chemik



Správně provedené dokování umožňuje zjistit chemické základy aktivity dotyčných látek a ukáže možnosti, jak dále zesílit vazbu navrhovaných látek na receptor. Navržené látky se posléze nicméně musejí otestovat i experimentálně. Návrh léčiv *in silico* tedy spočívá hlavně v předvýběru látek, které by měly být aktivní, před dražším experimentálním testováním.

Závěrem

V závěrečném dílu našeho seriálu jsme Vám ukázali tři ukázky aplikací výpočetní chemie na stále aktuální vědecké problémy. Metody *in silico* se mohou projevit jako velice šikovné nástroje při řešení těchto problémů a mohou být věrným pomocníkem při získávání vhledu do experimentálního problému, ale rozhodně nejsou vševědoucí a k jejich správnému použití musíme znát jejich limity, kterých mají pořád ještě poměrně mnoho.

Literatura

David C. Young – Computational chemistry: A Practical guide for applying techniques to real world problems. Wiley-Blackwell, New York, 2001, ISBN 978-0470880081

David C. Young - Computational Drug Design: A guide for computational and medicinal chemists. Wiley-Blackwell, New York, 2009, ISBN 978-0470126851

http://en.wikipedia.org/wiki/Drug_design - rozcestník v tematice návrhů léčiv *in silico*

Video optimalizací struktury známého panáčka pomocí metod kvantové chemie naleznete na www.youtube.com/kanalKSICHTu.



Korespondenční seminář
probíhá pod záštitou
Přírodovědecké fakulty Univerzity Karlovy
Hlavova 2030
128 43 Praha 2

Milí příznivci chemie i ostatních přírodovědných oborů!

Právě držíte v rukou zadání úloh Korespondenčního Semináře Inspirovaného Chemickou Tematikou, KSICHTu. Už desátým rokem pro vás, středoškoláky, KSICHT připravují zaměstnanci a studenti Přírodovědecké fakulty Univerzity Karlovy, Vysoké školy chemicko-technologické v Praze, Přírodovědecké fakulty Masarykovy univerzity a Univerzity Palackého v Olomouci.

Jak KSICHT probíhá?

Korespondenční seminář je soutěž, při níž si vy, řešitelé KSICHTu, dopisujete s námi, autory, a naopak. Vy nám pošlete řešení zadaných úloh, my vše opravíme, ohodnotíme a zašleme vám je zpátky s příloženým autorským řešením a pěti úlohami nové série. To všechno se za celý školní rok čtyřikrát zopakuje.

Proč řešit KSICHT?

V rámci tohoto semináře se zdokonalíte nejen v chemii samotné, ale i v mnoha dalších užitečných schopnostech. Za všechny jmenujme zlepšení logického myšlení, schopnosti vyhledávat informace, třídít je a zařazovat je do kontextu. Ačkoli to zní možná hrozivě, nebojte, ono to půjde vlastně samo.

Na výletech se můžete seznámit s dalšími řešiteli KSICHTu a námi, autory, studenty vysokých škol. Máte šanci rozšířit si své obzory, ale taky se bavit a užít si. Uvidíte, že chemici nejsou suchaři v bílých pláštích.

Na konci školního roku pořádáme na Přírodovědecké fakultě UK odborné soustředění, kde si vyzkoušíte práci v laboratoři, seznámíte se s moderními přístroji a poslechnete si zajímavé přednášky. Pro nejlepší řešitele jsou připraveny hodnotné ceny!

Pro letošní akademický rok se nám navíc podařilo zajistit **promíjení přijímacích zkoušek** do chemických (a některých dalších) studijních oborů **na Přírodovědecké fakultě UK**. Bez přijímací zkoušky budou přijati řešitelé, kteří ve školním roce 2010/2011 získali alespoň 50 % z celkového počtu bodů nebo ve školním roce 2011/2012 v 1.-3. sérii získají alespoň 50 % z celkového počtu bodů za tyto série.

Jak se tedy můžete stát řešiteli KSICHTu?

Není nic jednoduššího! Stačí se jen zaregistrovat¹ na našich webových stránkách. Řešení nám poté můžete posílat buď klasicky na adresu KSICHT, Přírodovědecká fakulta Univerzity Karlovy, Hlavova 2030, 128 43 Praha 2 nebo elektronicky přes webový formulář² jako soubory typu PDF.

V případě jakýchkoliv dotazů či nejasností se na nás prosím kdykoliv obraťte e-mailem ksicht@natur.cuni.cz.

Každou úlohu vypracujte na zvláštní papír (aspoň formátu A5, menší kusy papíru mají totiž tendenci se ztrácet), uveďte svoje celé jméno, název a číslo úlohy! Řešení pište čitelně, vězte, že nemůžeme považovat za správné něco, co nelze přečíst.

V případě, že posíláte úlohy přes webový formulář, uložte každou úlohu do samostatného souboru typu PDF a nezapomeňte v záhlaví každé stránky uvést svoje celé jméno, název a číslo úlohy! Více informací o elektronickém odesílání řešení naleznete přímo na stránce s formulářem. Neposílejte nám prosím naskenovaná řešení, neboť jsou často velice špatně čitelná. Výjimkou jsou nakreslené a naskenované obrázky, které připojíte k řešení napsanému na počítači.

Do řešení také pište všechny vaše postupy, kterými jste dospěli k výsledku, neboť i ty budujeme. Uveďte raději více než méně, protože se může stát, že za strohou odpověď nemůžeme dát téměř žádné body, ačkoli je správná. Řešení vypracovávejte samostatně, neboť při společném řešení se spoluřešitelé podělí o získané body rovným dílem.

Tipy a triky

Pro kreslení chemických vzorců doporučujeme používat programy dostupné zdarma: Accelrys Draw 4.0 (freeware s povinnou registrací; Windows), ChemSketch 12.0 Freeware (freeware s povinnou registrací; Windows, Linux) a Chemtool (GPL; Linux).

KSICHT na Internetu

Na webových stránkách KSICHTu³ naleznete brožurku ve formátu PDF a rovněž aktuální informace o připravovaných akcích.

¹ <http://ksicht.natur.cuni.cz/prihlaska>

² <http://ksicht.natur.cuni.cz/odeslani-reseni>

³ <http://ksicht.natur.cuni.cz>

Pomocí termodynamických zákonů můžeme převést tuto konstantu na Gibbsovu energii vazby:

$$\Delta G_{\text{vazba}} = -RT \ln K_d, \quad (2)$$

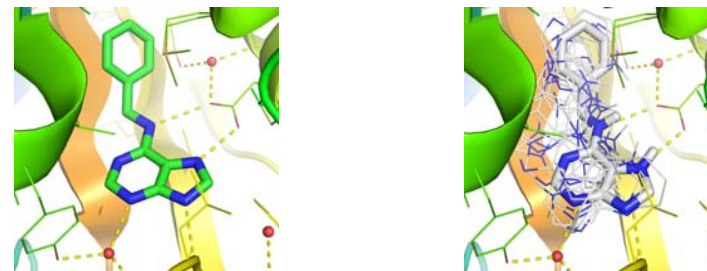
která se dá rozložit na jednotlivé energetické příspěvky:

$$\Delta G_{\text{vazba}} = \Delta G_{\text{interakce}} + \Delta G_{\text{desolvatace}} + \Delta G_{\text{konfigurace}} + \Delta G_{\text{pohyb}}, \quad (3)$$

kde energie interakcí ligandu s receptorem musí vyrovnat ztráty energie desolvací, tedy ztrátě interakcí ligandu s vodou při vazbě v receptoru, dále pak ztrátě způsobené vynucenou konfigurací (tvarem) ligandu v aktivním místě receptoru, a také entropickou ztrátou z omezení pohybu ligandu jeho uzavřením v receptoru.

K odhadování těchto energií se nejčastěji používají zjednodušené funkce z molekulové mechaniky, které jsou upraveny tak, aby jejich výpočet trval pokud možno co nejkratší dobu. U dokování je totiž důležitá i rychlost, s kterou lze projít co nejvíc možností, jak by se do aktivního místa zkoušený ligand vešel. Jen tak lze projít a otestovat tisíce látek rychleji, než by to trvalo v experimentech.

Dokování se nicméně kvůli svým zjednodušením také velice často mýlí, a proto se při začátku dokování testuje, zda použitý dokovací program¹⁹ předpovídá správně energii vazby tak, jak byla změřena experimentálně, nebo také zda je schopen předpovědět dostatečně správně skutečnou pozici, kterou ligand zaujímá ve známých strukturách proteinů. Občas se totiž krystalografům podaří vyřešit strukturu proteinu i s navázaným ligandem (viz Obr. 3).



Obrázek 3 – srovnání krystalograficky určené pozice benzyladeninu v aktivním místě histidin kinázy 4 (AHK4) z *Arabidopsis thaliana* s odhadovanými pozicemi nalezenými dokováním v programu Vina.

¹⁹ Z volně dostupných pro akademickou sféru jde například o Autodock - <http://autodock.scripps.edu/>, Vina - <http://vina.scripps.edu>, případně DOCK http://dock.compbio.ucsf.edu/DOCK_6, ale existuje i spousta komerčních placených programů.

Prvním filtrem v testování látek na počítači bývá určení tzv. „drugability“ – tedy zda jsou použitelné jakožto léčiva. Oblíbeným testem je např. tzv. Lipinského pravidlo pěti, které říká, že ústně podávané léčivo musí splňovat následující kritéria:

- nesmí mít víc než 5 donorů vodíkových vazeb (typicky atomů dusíku, nebo kyslíku s navázaným jedním, nebo více vodíkovými atomy),
- nesmí mít víc než 10 akceptorů vodíkových vazeb (atomů dusíku, nebo kyslíku),
- molekulární hmotnost menší než 500 g/mol,
- rozdělovací koeficient¹⁷ mezi oktanolem a vodou - log P nesmí být větší než 5.

Všimněte si, že všechna čísla jsou násobky čísla pět, což vedlo k názvu pravidla. Nicméně, jak už to tak bývá, existuje velké množství výjimek z Lipinského pravidla pěti – např. cisplatina.

Obecně tyto výběry látek spadají pod metody chemoinformatiky, což je obor studia sestavování a vytěžování databází malých molekul a predikování jejich fyzikálněchemických vlastností na základě podobnosti se změřenými látkami pomocí statistických metod obecně označovaných jako (Q)SAR (quantitative structure activity relationships). V návrhu léčiv se pomocí QSAR metod dají například vybírat látky na základě podobnosti k látkám, u nichž již máme zjištěnou aktivitu experimentálně.

Pokud známe strukturu molekulárního cíle (receptoru) zvoleného léčiva, lze využít i metody dokování. Při dokování využíváme základních principů molekulárního rozpoznávání, kdy dochází ke tvorbě komplexu receptoru (proteinu) s účinnou látkou (ligandem). Vycházíme ze základního předpokladu, že látka, která se bude do receptoru lépe vázat, bude účinnější než ta, která se v receptoru bude vázat slaběji¹⁸.

Experimentálně můžeme změřit vazebnou konstantu K_d , která odpovídá poměru koncentrací volné a navázané látky:

$$K_d = \frac{c_{\text{receptor}} \cdot c_{\text{ligand}}}{c_{\text{komplex}}} \quad (1)$$

¹⁷ $\log P_{\text{octanol/voda}} = \log \left(\frac{c_{\text{octanol}}}{c_{\text{voda}}} \right)$, kde c je rovnovážná koncentrace látky v dotyčném prostředí.

¹⁸ To platí pouze za předpokladu, že navrhované léčivo má působit kompetitivní inhibicí, tj. že má z aktivního místa vypuzovat původní ligand, který tam tělo používá. Mnoho léčiv ale působí jiným mechanismem a tomu se musí metodika hledání léčiva přizpůsobit.

Pokud máte dotaz k úloze, můžete se zeptat přímo autora na e-mailové adrese ve tvaru jmeno.prijmeni@ksicht.natur.cuni.cz. Jestliže má úloha více autorů, pište prvnímu uvedenému.

Anketa

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 málo otázek⁴. Předem vám děkujeme za pomoc a přejeme vám hodně úspěchů nejen při řešení úloh KSICHTu.

Závěrečné soustředění KSICHTu

Od 11. do 15. června se v Praze na Přírodovědecké fakultě Univerzity Karlovy uskuteční soustředění KSICHTu. 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 bude hrazeno. Máme kapacitu pro 30 účastníků, pokud se vás přihlásí víc, bude rozhodovat počet bodů. Máte-li zájem, určitě se přihlašte, bez ohledu na to, jak si ve výsledkové listině stojíte. Pokud se chcete soustředění zúčastnit, vyplňte prosím formulář⁵ na webových stránkách KSICHTu nejpozději do 2. května. Podrobnosti o soustředění zveřejníme na odkazované stránce v květnu, kdy vás rovněž budeme informovat e-mailem.

Výlet s KSICHTem

Pozor, pozor! Jarní výlet s KSICHTem se letos bude konat 13. až 15. dubna v Brně. Prosíme zájemce, aby se zaregistrovali na stránkách KSICHTu⁶. Zaregistrujte se však co nejdříve, počet míst je omezen! Informace k výletu budeme na webu průběžně aktualizovat.

Termín odeslání 4. série

Série bude ukončena 23. dubna 2012. Vyřešené úlohy je třeba odeslat nejpozději v tento den (rozhoduje datum poštovního razítka, či čas na serveru KSICHTu).

⁴ <http://ksicht.natur.cuni.cz/anketa>

⁵ <http://ksicht.natur.cuni.cz/akce-ksichtu>

⁶ <http://ksicht.natur.cuni.cz/akce-ksichtu>

Úvodníček

Drahé Ksicht'áčky, drazí Ksicht'áci,

stejně jako rozkvétající příroda vůkol i organizátoři Ksichtu s potěšením zaregistrovali konec mrazivých a pošmourných dnů. Mžourajíce do prvních jarních paprsků a protahující své zimou ztuhlé prsty, rozhodli jsme se vytvořit novou sérii obzvláště jarně hravou a experimentální. Každá úloha v této brožurce je něčím netradiční a budeme rádi, pokud nám dáte vědět, která se vám líbí.

Na úvodní rozehrátí jsme pro vás přichystali triviální osmisměrku v netriviální úpravě. Některé obsažené sloučeniny sice mohou být poněkud otravné, avšak pokud ve vás bije srdce anorganického chemika, určitě se v nich najdete. V úloze následující si budete moci splnit sen každého studenta a vyzkoušet si přepadový test z druhé strany. Poněkud nepozorný Ctirad Kryšpín vytvořil ve své písence chemickou spoušť a na vás bude, abyste vše uvedli do pořádku a poté Ctiradův výkon tvrdě, ale spravedlivě ohodnotili.

Pokud vás v organické chemii také vždy štválo dopočítávání vodíků ve strukturách a nejradyji byste je všechny zakázali, můžete si ve třetí úloze tuto nepravděpodobnou situaci vyzkoušet na vlastní kůži. Pak se za pomoci nanobajky přeneseme do buněčného království. Země plné neviditelných motorů, čerpadel a solárních panelů. Závěr série pak bude, jak se sluší a patří, pořádně napínavý. Pokud vás již teď zajímá jak moc, ale jste příliš líní cokoliv pro to udělat, není nic jednoduššího, než v za sebe páté úloze nechat vše spočítat počítač.

Doufám, že pro vás bude řešení úloh této série stejně zábavné, jako pro nás její tvorba a rádi se s vámi uvidíme na jarním výletě v Brně, či alespoň v příští brožurce.

Honza Havlík

Další „problém“ je, že léčivo musí být před použitím důkladně otestováno a na lidech se léky smí testovat až ve chvíli, kdy je jasné, že jsou aspoň rámcově bezpečné. Nicméně testování a úprava léčiva před použitím významně prodražuje náklady na každý nový lék. Musí se vzít v potaz například toxicita léčiva, dostupnost v organismu, interakce s dalšími léčivy, metabolismus, vylučování z organismu a další, zvláště finanční faktory. Patří mezi ně například případné budoucí zisky, které by pokryly náklady na vývoj, které výrazně ovlivní patentovatelnost léku, zda již na trhu není podobně účinné léčivo, výrobní náklady a náklady na vývoj a testování¹³ (viz Tabulka 1). Náklady na testování vyžadované státními agenturami na kontrolu léčiv¹⁴ se posléze promítají do ceny léčiv a není se proto proč divit, že vývoj nových léčiv stojí podle střízlivých odhadů 1 300 000 000 USD¹⁵, a i proto jsou nové léky velmi drahé¹⁶. Menší společnosti nejsou schopny tyto náklady na testování zaplatit, a proto trh s novými léčivy zcela ovládlo jen několik velkých společností mnohdy označovaných jako „průmyslově-farmaceutická lobby“.

Tabulka 1 – Náklady na experimenty

Experiment	Typická cena pro 1 látku
Počítačové modelování	200 Kč
Biochemická analýza	7 000 Kč
Otestování na buněčné kultuře	75 000 Kč
Stanovení akutní toxicity na myších	250 000 Kč
Stanovení struktury proteinu krystalizací	2 000 000 Kč
Ověření účinnosti na zvířatech	5 500 000 Kč
Stanovení chronické toxicity na potkanech	14 000 000 Kč
Klinické zkoušky na lidech	10 000 000 000 Kč

Jak vyplývá z Tabulky 1, je výhodné z celého výběru látek vybrat vhodné kandidáty léčiv nejdříve pomocí počítače a až pak přistoupit na dražší a dražší experimentální přístupy.

¹³ Např. provoz jednoho vědce s chemikáliemi a přístroji může na západ od našich hranic stát až 300 - 1700 milionů dolarů ročně.

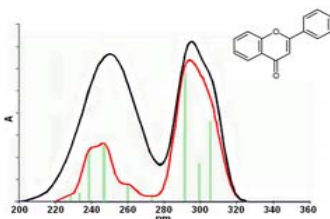
¹⁴ V ČR – Státní úřad pro kontrolu léčiv (SÚKL), v USA – Federal Drug Agency (FDA), v EU – European Medicines Agency (EMA)

¹⁵ Dle Tufts Center for the Study of Drug Development.

¹⁶ Dle údajů na webu SÚKL se za léky v nejdražší kategorii (s cenou výrobce nad 10 000 Kč) vydalo ve 3. čtvrtletí průměru až 20 000 Kč za dávku léčiva.

Ultrafialové a viditelné záření odpovídají přeskokům elektronů mezi dvěma hladinami – nejčastěji mezi základním stavem a excitovaným stavem. To bohužel znamená komplikace, protože si nevystačíme se znalostí základního stavu molekuly, ale potřebujeme dostatečně přesně popsat i excitované stavy. První komplikací například je, že variační princip pomáhá při minimalizaci energie. Takhle jednoduše to ale funguje jen pro základní stav. Pro excitovaný stav už ne. Pro studium excitovaných molekul proto existuje řada specializovaných metod, jako jsou třeba časově rozlišené DFT (TD-DFT), či třeba semiempirická metoda ZINDO.

Podobnými způsoby se pak dají spočítat i další typy spekter, na něž se již v tomto textu nenašlo dost místa a erudice autorů. Uvedme si tedy alespoň ukázkou srovnání napočítaného a naměřeného UV/VIS spektra pro antioxidant flavon vyskytující se v mandarinkách (viz Obr. 2).



Obrázek 2 – Srovnání vypočítaného (červená křivka kopírující zelené píky) a naměřeného (černá křivka) UV/VIS spektra pro flavon.

Hledání léků *in silico*

Zatímco použití výpočetní chemie ve spektroskopických technikách je celkem přímočaré, při hledání léčiv výpočetní metody nastupují s výrazně širším záběrem. Hledání léčiv je totiž velmi nákladný a zdlouhavý proces.

Prvním problémem totiž je už hledání tzv. molekulárního cíle, který s chorobou souvisí. Většina léčiv míří na proteiny, jakožto na hlavní molekulární stroje, které se mohou „porouchat“. Ale v lidském genomu známe cca 35 000 čtecích rámců (ORF), které se mohou přepisovat až do půl milionu různých proteinů. V současnosti ale známe pouze strukturu cca 15 000 lidských proteinů a tak jich většina na určení struktury teprve čeká¹².

Vybrat si z tohoto množství pouze ten jeden protein, jehož porucha odpovídá za chorobu, je poměrně obtížné.

¹² A u některých už víme, že se jí nedočkáme, neboť kromě klasických proteinů se zcela jednoznačně určenou strukturou existují tzv. neuspořádané (intrinsically inordered) proteiny, jejichž regulační funkce pramení především z jejich flexibility. A pak je tady zatím nepříliš probádaný svět RNA...

Zadání úloh 4. série 10. ročníku KSICHTu

Úloha č. 1: Triviální osmisměrka

(8 bodů)

Autor: Luděk Míka

Triviální: jednoduchý, banální (slovník cizích slov)

Triviální název: název užívaný v běžném životě, v obchodě (jako obchodní název) a v literatuře mimo odborné publikace. Protikladem je systematický název, který svůj objekt systematicky popisuje nebo zařazuje. (wikipedia)



Osmisměrka: zábavná hádanka (slovní hlavolam). Jedná se zpravidla o obdélník, ze kterého luštitel vyškrtává slova, která bývají vypsaná nebo namalovaná vedle. Většinou jsou písmena zvlášť, ovšem občas jsou třeba dvě dohromady. Další typ zvláštnějších osmismerek je doplňování do prázdných míst, kde se skrývá tajenka. Ta se v obyčejných osmisměrkách skrývá ve zbylých písmenech. (wikipedia)

Jak jste správně z předchozího vysvětlení a názvu úlohy pochopili, čeká vás osmisměrka, do které jsme schovali kromě konce vědeckého vtipu jako tajenky také spoustu triviálních názvů (nejen) běžných látek. Ale aby to nebyla osmisměrka jen tak ledajaká, písmenka nejsou zapsána do čtvercové sítě, ale do sítě skládající se ze čtverců a osmiúhelníků. Hledaná slova musí být poskládána z písmen, která jsou v jedné linii, jednotlivá písmenka musí spolu přímo sousedit. Abyste měli řešení jednodušší, jsou v tabulce napsány vzorce látek, které máte v osmisměrce hledat.

1. Napište nám celý vtip, jeho dokončení dávají písmenka zbylá po vyškrtání všech triviálních názvů z osmisměrky. Řešení čtete po řádcích. (Neposílejte vyškrtanou osmisměrku.)
2. Napište jednu smysluplnou chemickou reakci, ve které figurují pouze látky z našeho seznamu, případně voda.
3. Odvoďte a spočítejte poměr obsahu čtverečku a pravidelného osmiúhelníku v osmisměrce.
4. Jednotlivé látky jsou označeny písmeny A, B, C, D. Následující úkoly se týkají jen některých látek, podle toho jak jsou označeny.
4. Ke všem látkám A, B a C napište systematické a triviální názvy.
5. U každé látky A napište (pár slovy, maximálně jednou větou), jak se průmyslově vyrábí.

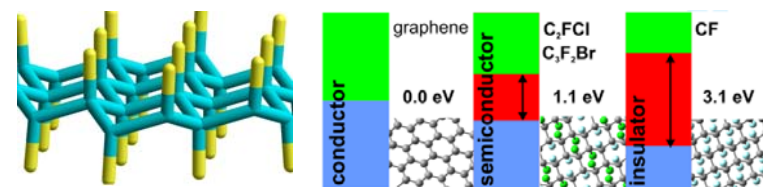
6. U každé látky B napište (jednoduše, také stačí pár slov), co je důvodem její jedovatosti.
7. Podle čeho jsou seřazeny látky v tabulce? (Látky D ignorujte, ty jsou přidány na konec tabulky.)

Tabulka 1. Vzorce triviálních sloučenin v osmisměrce

A	NH ₃	B	COCl ₂	A	Na ₂ CO ₃ ·10H ₂ O
A	NaOH	C	CaCO ₃	C	Sb ₂ S ₃
C	MgO	C	KNO ₃	C	Na ₂ SO ₄ ·10H ₂ O
A	CO ₂	C	CHCl ₃	C	C ₄ H ₄ O ₆ K(SbO)·½H ₂ O
C	N ₂ O	C	C ₁₀ H ₈	C	(ClC ₆ H ₄) ₂ CHCl ₃
A	CH ₃ CH ₂ OH	A	K ₂ CO ₃	C	Na ₂ B ₄ O ₇ ·10H ₂ O
C	NH ₄ Cl	C	KMnO ₄	C	Hg ₂ Cl ₂
C	CH ₃ COCH ₃	C	O ₂ NCCL ₃	C	Pb ₃ O ₄
A	CH ₃ COOH	C	AgNO ₃	D	(C ₆ H ₁₀ O ₅) _n
C	OC(NH ₂) ₂	B	As ₂ O ₃	D	Ag _x Au _y Cu _z
B	HOCH ₂ CH ₂ OH	C	CuCO ₃ ·Cu(OH) ₂	D	HNO ₃ +HCl
B	KCN	C	C ₆ H ₂ (NO ₂) ₃ CH ₃	D	Cu _x Zn _y
C	MnO ₂	A	C ₆ H ₂ (NO ₂) ₃ OH	D	SO ₃ ·H ₂ SO ₄
C	C ₆ H ₅ OH	C	(C ₆ H ₅) ₂ AsCl	D	FPOCH ₃ [OCH(CH ₃) ₂]
A	H ₂ SO ₄	B	HgCl ₂	D	[NH(CH ₂) ₆ NHCO(CH ₂) ₄ CO] _n

Například pro elektrickou vodivost je významný tzv. „band gap“. Jde o energetický rozdíl mezi vodivostním a valenčním pásem. Valenční pás je energetická hladina, která je elektrony zaplněna, a vodivostní pás je pak hladina, na kterou musíme elektrony nejprve excitovat, aby se začaly materiálem šířit. Jestliže je band gap přibližně nulový, pak je látka vodičem, neboť elektrony snadno přecházejí z valenčního pásu do pásu vodivostního. Opačným extrémem jsou izolanty, které elektrický proud nevedou, neboť energie potřebná k dosažení vodivostního pásu je větší než 3-5 eV. Polovodiče pak mají band gap zhruba někde mezi hodnotami pro vodič a izolant.

Modifikací složení látky (např. přidáním příměsi) můžeme změnit hodnoty energetických hladin v látce a tedy i band gap. Příkladem je například dopování grafenu halogenidy ve snaze vytvořit polovodivý materiál vhodný pro molekulární transistory (viz Obr. 1).



Obrázek 1 – Grafenfluorid a možnosti dopování grafenu halogenidy ovlivňující rozdíly elektronických hladin ve vznikajícím materiálu (Zbořil et al., *Small* 2010, 6(24), 2885–2891)

Spektroskopie

Výpočetní chemie nachází uplatnění i při interpretaci výsledků spektroskopických metod. O důležitosti tohoto úkolu svědčí to, že tyto metody jsou dnes hlavně očima chemika do struktury látek. Z interakcí látky s elektromagnetickým zářením je totiž chemik schopen poznat, zda má před sebou směs nebo čistou látku, jaké chemické skupiny se v jeho vzorku vyskytují, v jakých polohách a podobně. Šikovný chemik se podívá na naměřené spektrum připravených látek a ze zkušenosti už ví, zda se mu reakce povedla, či ne. Ale co v případě, že právě izoloval látku úplně novou? V takové chvíli přichází ke slovu právě výpočetní chemie.

Díky ní totiž můžeme spočítat, jak má molekula vypadat a jak bude interagovat s elektromagnetickým zářením. Například infračervené spektrum odpovídá vibracím jednotlivých vazeb v molekule a jednotlivé pásy ve spektru se dají přiřadit funkčním skupinám, které se v molekule vyskytují. Pro výpočet infračerveného spektra stačí znát pozice jednotlivých vazeb a spočítat, jak moc drží u sebe – z toho se dá spočítat, jakou bude mít jejich vibrace frekvenci, kterou pak uvidíme ve spektru.

Výpočetní chemie IV – A k čemu je to dobré? Aplikace výpočetní chemie

Autoři: Karel Berka, Ondřej Demel, Iva Voleská



„Věda pro vědu samu může být krásná, ale občas je dobré, když je i k něčemu dobrá.“

Karel „Krápník“ Berka, teoretik

V minulých dílech jsme se zabývali molekulovým modelováním i kvantovou chemií. Ukázali jsme si, jakým způsobem můžeme přistupovat k modelování chemických systémů a v tomto závěrečném dílu se zaměříme

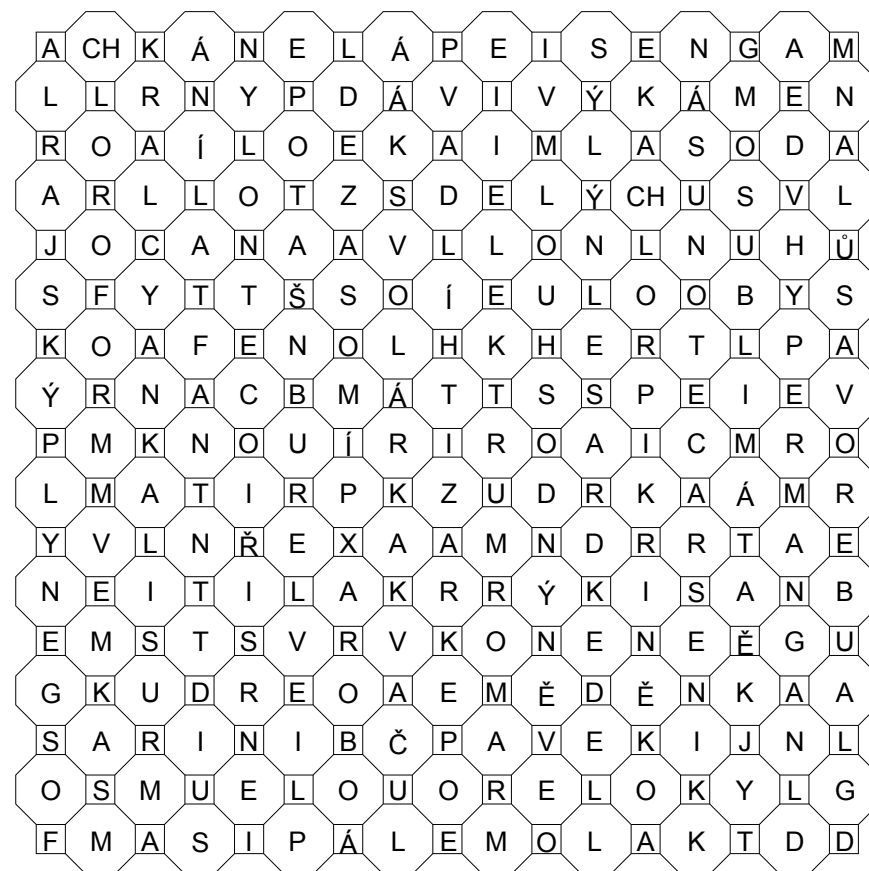
na tři aplikace výpočetní chemie pro chemii experimentální – v návrhu polovodičů, identifikaci nových látek spektroskopickými metodami a nakoukneme i do tematiky návrhu léčiv *in silico*.

Polovodiče

Málokdo z nás si dokáže představit život bez elektroniky – využíváme ji doslova na každém kroku, aniž bychom si to dnes uvědomovali. Vždyť i samotná existence KSICHTu je založena na používání počítače, obtížně bychom sdíleli úlohy, vedli debaty po síti, mohli si stahovat a ukládat data. Dokážeme si vůbec ještě představit takový život? A byla by vůbec možná existence takového výpočetního chemika? Pouze na papíře by toho asi mnoho a s velkou přesností nespočítal... K tomu a ještě k mnohému dalšímu využíváme zařízení, jejichž funkce je založena na polovodičových součástkách.

A právě pro přípravu nových polovodičů je kvantová chemie klíčovým oborem. Kvantová mechanika nám podává základní představu, co se v takovém polovodiči děje, a umožňuje nám pochopit změny elektrické vodivosti materiálu.

Jako ve většině aplikací, i u polovodičů je třeba v prvním kroku popsat materiál vhodným modelem – polovodiče jsou pevné látky mající různé chemické složení (anorganické i organické) a jsou jak krystalické, tak amorfni. Pro pevné látky je vhodné využít periodických modelů, a to i v případě látek amorfni. Nejčastěji se pro modelování používá periodického DFT, např. kódy VASP¹⁰, CPMD¹¹ a další. Ze struktury můžeme vyčíst strukturální jednotky, koordinační čísla, porovnat energie vazeb, apod. Zajímavější to začíná být až poté, co optimalizovanou strukturu začneme dále analyzovat a začneme uvažovat o modifikacích.



Heisenberg jede hrozně rychle po dálnici, když ho zastaví policajt a ptá se ho: „Človče, víte vůbec, kolik jste jel?“

On mu na to odpoví: „Ne, **ŘEŠENÍ OSMISMĚRKY.**“

¹⁰ <http://cms.mpi.univie.ac.at/vasp/vasp>

¹¹ <http://www.cpmid.org>

Úloha č. 2: Písemka na chalkogeny**(6 bodů)**

Autorka: Eva Vrzáčková



Minulý týden přišla paní učitelka do třídy a řekla: „Tak si napíšeme tu krátkou písemku na chalkogeny.“ A třída svorně začala protestovat: „Ale paní učitelko, vždyť ji máme psát až příští týden. My jsme dneska psali už z matiky a češtiny...“

Určitě si všichni dobře pamatujete na tuto situaci – jestli jste ji dokonce sami dnes nezažili ve škole. Ale paní učitelka byla neoblomná a písemka opravdu nebyla odložena – žáci si otestovali znalosti o chalkogenech (na střední škole spíše o síře). Vaším úkolem v této úloze bude podívat se na řešení jednoho žáka – Ctirada Kryšpína z 1.B.

PÍSEMKA NA CHALKOGENY**Ctirad Kryšpín, 1.B, 18. června****1. Pojmenujte následující sloučeniny. (6 bodů)****KAl(SO₄)₂·12H₂O** – dodekahydrát síranu draselno-hlinitého**Na₂S** – sulfid sodný**H₂S₂O₇** – kyselina disířičitá**Fe(HSO₃)₂** – hydrogensířičitan železnatý**Bi₂Te₃** – tellurid bismutitý**H₂SeO₄** – kyselina selenová**2. Spoj správný vzorec, systematický a triviální název. (10 bodů)**

1	ZnS	A	baryt	a	sulfid olovnatý	1	D	d
2	PbS	B	sfalerit	b	disulfid železnatý	2	C	a
3	HgS	C	galenit	c	síran barnatý	3	B	e
4	FeS ₂	D	cinabarit	d	sulfid zinečnatý	4	E	b
5	BaSO ₄	E	pyrit	e	sulfid rtuťnatý	5	A	c

3. Zjistěte, který minerál – ZnS, CaSO₄·2H₂O, FeS₂ – obsahuje největší množství síry? Počítejte s 1 kg minerálu. (7 bodů)

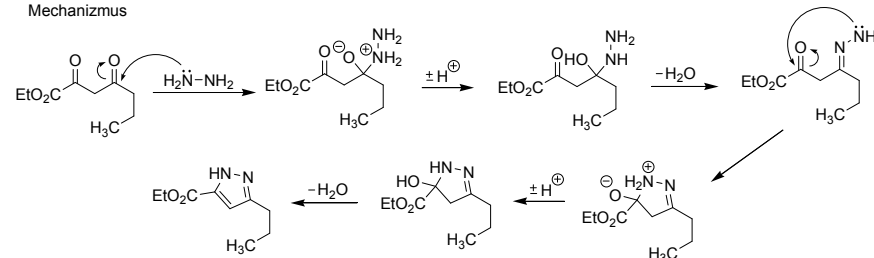
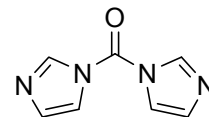
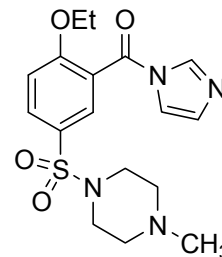
$$\text{ZnS: } w = \frac{m_{\text{látky}}}{m_{\text{celku}}} = \frac{32}{97} = 0,33 \Rightarrow \underline{\underline{33\%}}$$

$$\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O: } w = \frac{m_{\text{látky}}}{m_{\text{celku}}} = \frac{32}{154} = 0,21 \Rightarrow \underline{\underline{21\%}}$$

$$\text{FeS}_2: w = \frac{m_{\text{látky}}}{m_{\text{celku}}} = \frac{2 \cdot 32}{120} = 0,53 \Rightarrow \underline{\underline{53\%}}$$

Nejvíce síry obsahuje FeS₂.

Mechanismus

**4. 1,1'-karbonyldiimidazol (uznatelný bol aj di(1H-imidazol-1-yl)metanón).****5. Hnacou silou reakcie je uvoľňovanie CO₂.****6. "In situ" – v chemickom slova zmysle znamená "v reakčnej zmesi". Jedna sa o pojem, ktorý sa používa pri látkach, ktoré vznikajú priamo v reakčnej zmesi a sú poväčšinou nestabilné a nedajú sa nijako rozumne izolovať.**

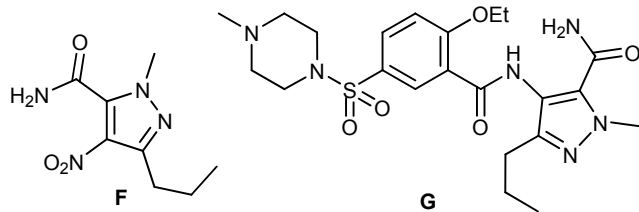
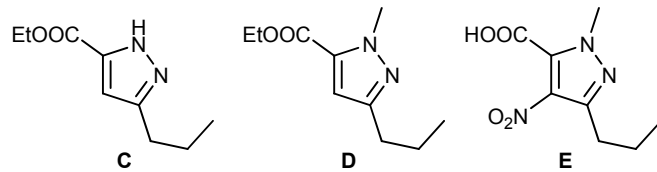
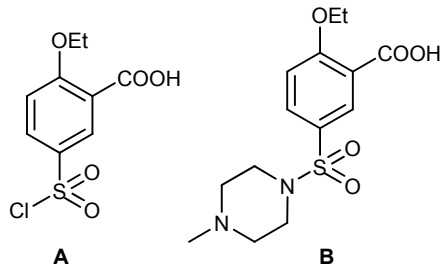
Otázka 0 – 1 bod, 1 – 3,5 bodu, 2 – 1 bod, 3 – 3 body, 4 – 1 bod, 5 – 1 bod, 6 – 0,5 bodu. Celkom 11 bodů.

Úloha č. 5: Syntéza léčiva, o kterom počul asi každý (11 bodů)

Autor: Marek Buchman

0. V zadání byl chybně uveden vzorec léčiva. Za chybu se omlouváme. Vzhledem k tomu jsme uznávali substituci benzenového jádra v *para* i *meta* poloze vzhledem k ethoxy skupině. Těm, kteří odhalili chybu v zadání a napsali nám to v řešení, jsme přidali jeden bod.

1.

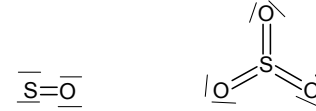
2. $0,62 \cdot 0,79 \cdot 0,71 \cdot 0,75 \cdot 0,78 \cdot 0,91 \cdot 0,95 = 18 \%$.3. N_2H_4 je hydrazín.

4. Jak se nazývá sloučenina síry a vodíku? Popište její acidobazické vlastnosti při rozpuštění ve vodě pomocí rovnice. Jaké oxidační/redukční vlastnosti tato sloučenina má a proč? (5 bodů)

- sulfid

 $\text{H}_2\text{S} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{HS}^- + \text{H}_3\text{O}^+$ - chová se jako velmi slabá kyselina, odštěpuje H^+ - H_2S má pouze oxidační vlastnosti – S se může redukovat až na $-IV$

5. Jaké dva nejdůležitější oxidy tvoří síra a jakou mají hybridizaci centrálního atomu. Napište jejich strukturní elektronové vzorce a napište, jaký mají tvar. (8 bodů)

- SO – sp^3 , tvar lineární; SO_3 – sp^2 , tvar rovinný – trojúhelník

6. a) Výroba H_2SO_4 probíhá dvěma způsoby, které mají společný první krok. Napište vyčíslenou rovnici. (2 body)

- pražení pyritu – vznik SO_2 , $4\text{FeS}_2 + 11\text{O}_2 \rightarrow 8\text{SO}_2 + 2\text{Fe}_2\text{O}_3$

b) Který způsob je dnes používán – jaké látky se zde využívá? (2 body)

- dnes se používá kontaktní způsob, využívá se oxid vanadistý, který se redukuje na oxid vanadičitý

c) Co to je oleum? (1 bod)

- oleum je roztok oxidu sírového v kyselině sírové

7. Jaké oxidačně/redukční vlastnosti má zředěná H_2SO_4 ? S jakými prvky reaguje – dokumentujte rovnici. (3 body)

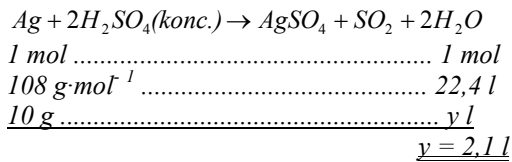
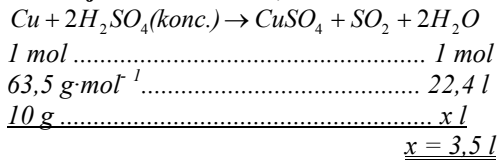
- zředěná H_2SO_4 nemá oxidační účinky, reaguje pouze s nešlechtilými kovy $\text{Fe} + \text{H}_2\text{SO}_4 \rightarrow \text{FeSO}_4 + \text{H}_2\text{O}$

8. Od H_2SO_4 se odvozují dvě řady solí – jaké? Jak se nazývají soli H_2SO_4 s krystalovou vodou ve struktuře (neuvažujte podvojně soli). Napište dva zástupce a triviálně je pojmenujte. (4 body)

- sírany, hydrosírany

- skalice – modrá $\text{CuSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, rezavá $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

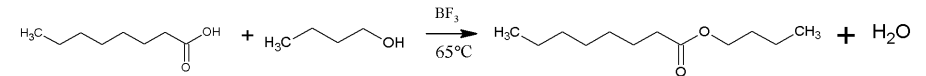
9. Kolik litrů SO₂ se uvolní reakcí 10 g Cu s koncentrovanou H₂SO₄? Srovnejte množství SO₂, které vznikne reakcí s 10 g Ag. (7 bodů)



- při reakci H₂SO₄ s Cu vzniká více SO₂

- Zahrajte si na pana učitele/paní učitelku a opravte písemku – najděte chyby a spočítejte Ctiradovi body.
- Odhadněte hranice známek. Jakou známku byste Ctiradovi dali?
- Vymyslete dvě otázky na zadané téma chalkogeny. Pokuste se jednu otázku vztáhnout na praktický život.
- U otázky 5 se paní učitelka ptala na hybridizaci – určete typ geometrie molekul (oxidů síry) z hlediska teorie VSEPR.
- V otázce 9 Ctirad počítal s molárním objemem 22,4 l. Platí tato hodnota molárního objemu vždy? Jak se dá vypočítat molární objem, když si žáci nebudou jeho hodnotu pamatovat?
- Co byste potřebovali znát, abyste mohli vypočítat objem 96% H₂SO₄ potřebné k reakci s Cu.
- Údaj z otázky 6 vyhledejte a vypočítejte objem 96% H₂SO₄ potřebné k dané reakci.
- Na jaké téma bude příští písemka?

nepřítomnosti vodíkových vazeb jsou tyto látky těkavější, a tedy lépe použitelné při plynové chromatografii. Derivatizace mastných kyselin se ale neuplatňuje obecně. Pro malé mastné kyseliny je naopak výhodnější nederivatizovat, protože by byly až příliš těkavé pro manipulaci.



7. Pro zjednodušení vzorců budeme kyselinu máseľnou značit C4 a kyselinu heptanovou C7. K výpočtu koncentrace kyseliny máseľné potřebujeme následující hodnoty: $V = 2 \text{ mL}$; $V(\text{C7}) = 0,01 \text{ mL}$; $M(\text{C7}) = 130,18 \text{ g/mol}$; $c(\text{C7}) = 1 \text{ mg/mL}$; $A(\text{C4}) = 30110030$; $A(\text{C7}) = 4176009$.

$$c(\text{C4}) = \frac{n(\text{C4})}{V}$$

Kyselinu heptanovou používáme jako standard, takže

$$\frac{A(\text{C4})}{A(\text{C7})} = \frac{n(\text{C4})}{n(\text{C7})}$$

$$c(\text{C4}) = \frac{n(\text{C7}) \cdot A(\text{C4})}{V \cdot A(\text{C7})} = \frac{m(\text{C7}) \cdot A(\text{C4})}{M(\text{C7}) \cdot V \cdot A(\text{C7})} = \frac{c(\text{C7}) \cdot V(\text{C7}) \cdot A(\text{C4})}{M(\text{C7}) \cdot V \cdot A(\text{C7})} = 277 \mu\text{mol L}^{-1}$$

Koncentrace kyseliny máseľné v 2 mL vzorku je 277 $\mu\text{mol L}^{-1}$.

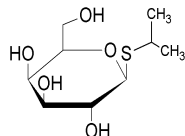
- Do vzorku jsme jako standard přidali právě kyselinu heptanovou, protože kyselina heptanová není produktem metabolismu *E. coli*. Důvodem je to, že má lichý počet uhlíků ve svém řetězci. V *E. coli* jsou syntetizovány jen mastné kyseliny se sudým počtem uhlíků, neboť se v každém cyklu syntézy přidávají dva uhlíky z malonyl-ACP. Dalším důvodem použití kyseliny heptanové je to, že svými vlastnostmi (hlavně těkavostí) je více podobná kyselině máseľné než delší mastné kyseliny. Proto pro výpočet koncentrace různých mastných kyselin používáme směs standardů.
- Acyl-ACP thioesterasa je součástí biochemické dráhy pro syntézu mastných kyselin, kde uvolňuje mastnou kyselinu od “acyl carrier proteinu”, a tak ukončuje cyklus syntézy. Mastné kyseliny můžou být dále použity k syntéze lipidů, fosfolipidů, glykolipidů nebo eikosanoidů.

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

Úloha č. 4: Thioesterasa**(10 bodů)**

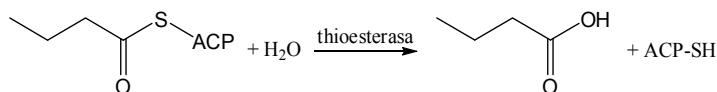
Autorka: Jarmila Tvarůžková

1. IPTG je zkratka isopropylthiogalaktosidu. V molekulární biologii se používá jako induktor lac operonu, tedy induktor transkripce genů kontrolovaných lacZ promotorem. Použitím IPTG zvýšíme transkripci genů umístěných na plasmidu s lacZ promotorem a následně se i zvýší exprese daného proteinu.

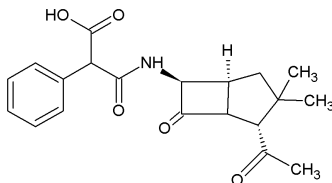


Obrázek 1. Vzorec IPTG

2. Thioesterasa je enzym hydrolyzující thioesterovou vazbu mezi uhlíkovým řetězcem a ACP (acyl carrier protein) nebo CoA (koenzym A). Pro substrát C4-ACP:



3. Karbenicilín byl přidán do média jako selekční marker pro buňky obsahující plasmid nesoucí rezistenci vůči tomuto antibiotiku. Buňky, které plasmid neobsahují, zahynou.



Obrázek 2. Vzorec karbenicilínu

4. Protože mastné kyseliny jsou slabé kyseliny ($pK_a \approx 4,6$), v kyselém prostředí nebudou nabité. Přidáním kyseliny do média tak zamezíme přítomnosti ionizované formy mastné kyseliny, která by pak nemohla přejít do nepolárního solventu při extrakci.
5. Mastné kyseliny jsou ve své polaritě bližší chloroformu než vodě, takže většina mastných kyselin se bude nacházet v chloroformu. Tato fáze bude spodní, protože hustota chloroformu je větší než hustota vody.
6. Po derivatizaci mastné kyseliny butanolem nebo methanolem vznikne butyl- nebo methylester. Estery se na rozdíl od karboxylových kyselin nevážou navzájem vodíkovými vazbami, protože nemají donorové protony. Díky

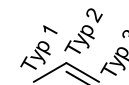
Úloha č. 3: Domorodcův vodík fuč**(11 bodů)**

Autor: Michal Řezanka

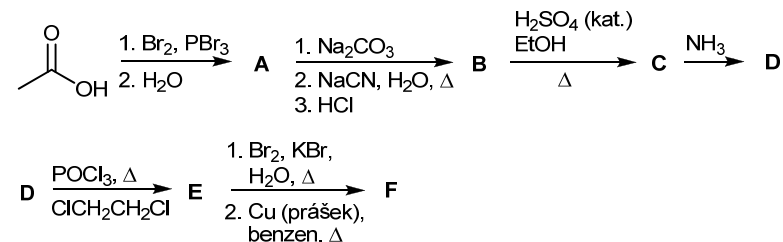


V jedné pražské restauraci mají na jídelním lístku vegetariánská jídla pod nadpisem „Domorodcovo maso fuč.“ Možná by stálo za malý výzkum, zdali je fuč maso z domorodce, nebo maso ze zvířete, které domorodec ulovil. V následující úloze se zaměříme na organické sloučeniny, které bychom v chemickém poledním menu našli pod nadpisem domorodcův vodík fuč. Prostě a jednoduše nemají ani jeden vodík.

Než se pustíme do sloučenin bez vodíku, povězte si něco o ekvivalenci atomů. V organické chemii se často setkáváme se symetrií organických sloučenin a s tím souvisejícím pojmem ekvivalentní atomy (symetricky, resp. chemicky). Pro naše potřeby budou atomy dané sloučeniny ekvivalentní, když atom 1 bude mít všude kolem sebe v prostoru stejně uspořádané atomy jako atom 2. Příkladem budiž ethen, kde jsou navzájem ekvivalentní uhlíkové (i vodíkové) atomy a při adici (například bromovodíku) na jeho dvojnou vazbu může vzniknout pouze jeden produkt. Naproti tomu propen má tři typy atomů uhlíku (viz obrázek níže) a při adici bromovodíku na jeho dvojnou vazbu můžeme očekávat více produktů.



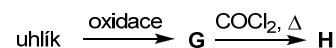
Jedním z příkladů organických sloučenin bez vodíku je sloučenina sumárního vzorce C_6N_4 (sloučenina F), která má pouze dva typy atomů uhlíku. Pokud bychom ji chtěli připravit, můžeme tak učinit podle následujícího schématu:



- Nakreslete strukturální vzorce látek A až F.
- Vymyslete a nakreslete 5 dalších sloučenin sumárního vzorce C_6N_4 , které mají taktéž pouze dva typy atomů uhlíku. Nebojte se vymyslet i sloučeniny dosud neznámé a vzhledem k pnutí vazeb nestálé. Pojměte vymyšlení struktur jako teoretické cvičení v přemýšlení a nikoliv jako úvahu o nestabilitě těchto

sloučenin. Neuvažujte však sloučeniny obsahující náboj, radikály, sloučeniny porušující standardní vaznost atomů, osmielektronové pravidlo apod.

Druhou sloučeninou, kterou se budeme zabývat, je sloučenina sumárního vzorce $C_{12}O_9$ (sloučenina **H**), která má opět pouze dva typy atomů uhlíku. Tuto bílou sublimující sloučeninu objevili v roce 1913 němečtí chemikové. Je připravována přes sloučeninu **G** z uhlíku.



- Nakreslete strukturální vzorce látek **G** a **H**.
- Vymyslete a nakreslete 5 dalších sloučenin sumárního vzorce $C_{12}O_9$, které mají taktéž pouze dva typy atomů uhlíku. Podmínky pro tvorbu sloučenin uvažujte stejné jako u otázky 2.
- Vymyslete alespoň jednu organickou sloučeninu neobsahující atom vodíku (ani jiný jednovazný atom), která je za určitých podmínek stabilní. Nakreslete její strukturální vzorec a pojmenujte ji. Vyhněte se sloučeninám se sumárními vzorci zde diskutovanými (C_6N_4 a $C_{12}O_9$). Existenci vaší sloučeniny doložte například registračním číslem CAS (CAS registry number, http://en.wikipedia.org/wiki/CAS_registry_number), odkazem na katalog firmy, která ji prodává apod.

Úloha č. 3: Jeden prsten vládne všem

(8 bodů)

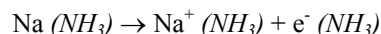
Autor: Pavel Řezanka

- Plné jméno je Bilbo Pytlík.
- Metody se nazývají nedestruktivní.
- Ne, lze zjistit pouze složení povrchové vrstvy do hloubky maximálně několika nm.
- a – AES, b – NAA, c – XRF, d – PES
- XPS: rentgenová fotoelektronová spektroskopie
ESCA: elektronová spektroskopie pro chemickou analýzu
Rozdíl těchto metod spočívá v detekci: ESCA – detekuje se energie elektronů; XPS: detekuje se vlnová délka a intenzita rentgenového záření.
- Jedná se o NAA, reaktor je potřeba na tvorbu neutronů, kterými je ozařován vzorek.
- Jaderné reaktory se nachází v Dukovanech, Temelíně, Řeži a v Tróji v Praze.
- Dochází ke všem znázorněným jevům.
- Rentgenové záření odpovídá 0,01 až 10 nm.
- V kovářské výhni i v aktivní sopce lze dosáhnout přibližně stejné teploty, tj. 1600 °C. Vzhledem k nutnosti sopky nebo dračího ohně, jehož teplota se špatně dohledává, lze předpokládat i nutnost působení „magie“ při destrukci prstenu.
- Nejvyšší teplotu tání má železo.
- Stačilo by si ho nasadit na prst, a pokud by člověk zmizel, jednalo by se skutečně o vládnoucí prsten.

Otázka 1 – 0,5 bodu, 2 – 0,5 bodu, 3 – 0,5 bodu, 4 – 1 bod, 5 – 1 bod, 6 – 0,5 bodu, 7 – 1 bod, 8 – 0,5 bodu, 9 – 0,5 bodu, 10 – 1 bod, 11 – 0,5 bodu, 12 – 0,5 bodu. Celkem 8 bodů.

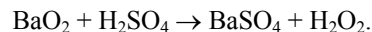
kofeinu z kávy (výroba kávy bez kofeinu). Výhodou tohoto rozpouštědla je, že je naprosto netoxické a dá se ho velice jednoduše zbavit – odpaří se.

15. Po přiložení sodíku ke kapalnému amoniaku dojde k odtržení elektronu z alkalického kovu, v roztoku tedy plave solvatovaný elektron.



Modrá barva je způsobena přítomností solvátu elektronu v roztoku.

16. Tento roztok je velice silné redukční činidlo používané v anorganické i organické chemii. Příkladem může být Birchova redukce – redukce aromatických sloučenin.
17. Amoniak se ve velkém používal jako náplň chladících zařízení, např. na zimních stadionech.
18. Hoření vodíku s kyslíkem probíhá radikálovým mechanismem před H·, O· a HO· radikály. Rychlým zmražením plamene nedojde k doreagování až na vodu, ale radikály rekombinují a jednou z možností rekombinace je vznik peroxidu vodíku. Ten se dá dokázat reakcí s manganistanem draselným, kdy vzniká kyslík (plyn) a burel (hnědá sraženina).
19. Peroxid vodíku se v domácnosti používá jako 3% roztok na dezinfekci, případně jako 6% roztok na odbarvování vlasů. Peroxid vodíku se nachází také v některých odstraňovačích skvrn typu Vanish.
20. V laboratoři by se dal peroxid vodíku připravit reakcí alkalického peroxidu s kyselinou, např.:



Průmyslově se peroxid vodíku připravuje cyklickou reakcí derivátů anthrachinonu se vzdušným kyslíkem a následnou redukcí H₂.

Otázka 1 – 0,2 bodu, 2 – 0,5 bodu, 3 – 0,5 bodu, 4 – 0,5 bodu, 5 – 0,5 bodu, 6 – 0,2 bodu, 7 – 0,5 bodu, 8 – 0,2 bodu, 9 – 0,5 bodu, 10 – 1 bod, 11 – 1 bod, 12 – 0,2 bodu, 13 – 0,5 bodu, 14 – 0,5 bodu, 15 – 0,5 bodu, 16 – 0,5 bodu, 17 – 0,2 bodu, 18 – 1 bod, 19 – 0,5 bodu, 20 – 0,5 bodu. Celkem 10 bodů.

Úloha č. 4: Pohádka

(6 bodů)

Autor: Martin Hrubý



Za devatero horami a devatero řekami byla nebyla osada Buňkov. Ropa nebyla známá, a tak místní obyvatelé používali na pohon svých aut, ale i domácích a dalších zařízení elektrinu. Protože však domy od sebe byly daleko, nevyplatilo se stavět elektrorozvodnou síť a vše se řešilo vysokokapacitními akumulátory. Celé to bylo promyšlené, dřevorubci těžili dříví, dovezli ho do místní ekoelektrárny na biomasu, kde se dříví spálilo. V elektrárně se topilo i kletím a podrostem z lesa, které ovšem byly méně výhřevné a vyžadovaly předlisování na pelety. Spálením se ohřála voda a pára se pak hnala na turbínu. Rozdíl tlaku páry na vstupu a výstupu roztáčel turbínu a mechanická energie se pak převedla dynamem na stejnosměrný proud, kterým se dobíjely baterie, které pak byly distribuovány občanům. V některých jiných osadách, především v sousedním Slunéčkově, se soustředili na dobíjení baterií solárními elektrárnami (ovšem fungujícími na bázi ohřevu vody Sluncem na páru a dále podobně jako u elektráren na dřevo, přímou fotovoltaiku Slunéčané neznali). Na pálení se používalo především dřevo náletových a jiných méně kvalitních, ale rychle rostoucích dřevin, kvalitnější dříví se užívalo jako stavební materiál, i když i to samozřejmě šlo spálit. Domy ovšem nebyly čisté dřevěné, velkou část tvořily kamenné kvádry. Kámen sice byl všude, ale těžili ho jen ve vedlejším Slunéčkově, protože jeho těžba stála dost energie a té měli ve Slunéčkově díky solárním elektrárnám víc. V Buňkově kámen kupovali. Takhle fungovala místní energetika. A zazvonil zvonec a pohádka byl konec.

I buňka má svou energetiku, které se velmi podobá té, která je popsána ve výše uvedené pohádce.

1. Najděte paralely buněčné energetiky s pohádkou – co to je v termínech buněčné energetiky?

Příklad: V textu uvedené slovo „kámen“ odpovídá „CO₂“ v buněčné energetice.

- Vysokokapacitní akumulátory
- Kotel elektrárny produkující tlakovou páru
- Lis na pelety
- Turbína + dynamo
- Rozdíl tlaku páry
- Pelety
- Palivové dříví
- Stavební dříví

Úloha č. 5: Napínavé výpočty**(9 bodů)**

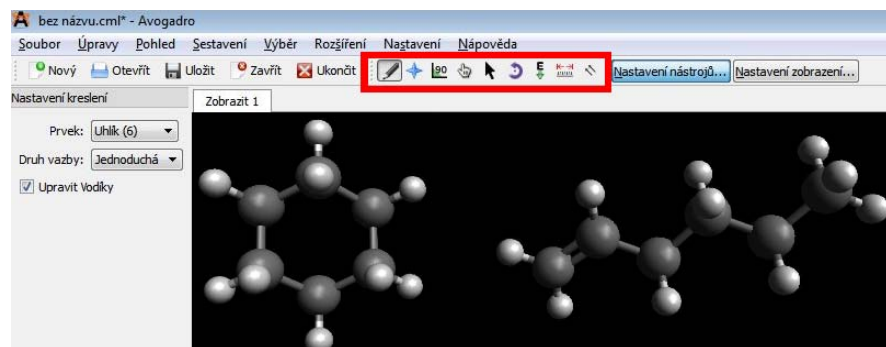
autor: Karel Berka, Iva Voleská



Určitě jste jako vždy napnuti, co jsme si na Vás tentokrát vymysleli. Název slibuje napínavou podívanou, ale napadlo Vás, že i molekuly by mohly být napnuté? Ne? Tak v této úloze se o tom přesvědčíte. Zaměříme se totiž na měření vnitřního pnutí v uhlovodících.

Stabilita cykloalkanů souvisí s jejich vnitřním pnutím. Atomy uhlíku se totiž snaží udržovat tetraedrické uspořádání a podle toho, jak se jim to daří, nebo nedaří, je posléze dotyčný cykloalkan stabilní.

Pro výpočty budeme používat modelovací program Avogadro⁷, který je volně dostupný pro všechny běžně používané počítačové operační systémy (Linux, Windows, MacOS). V tomto jednoduchém programu se dá kreslit libovolná chemická struktura, dá se zobrazovat v různých reprezentacích a také se dají provádět jednoduché optimalizace geometrie pomocí molekulové mechaniky a měřit výsledné energie s použitím několika silových polí (viz Obr. 1).

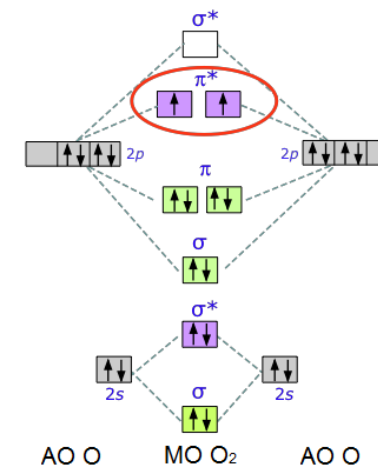


Obr. 1 – Náhled programu Avogadro s ukázkou cyklohexanu a hex-1-enu

Veškeré molekuly se v Avogadru kreslí myší pomocí symbolu tužky (také pod klávesou **F8**) - v nabídce v levém sloupci si předem zvolte Uhlík (6), levým kliknutím a táhnutím se tvoří vazby⁸. Poklepáním na vazbu změníte její vaznost. Pravým tlačítkem atomy mažete. Symbol kříže (**F9**) umožňuje otáčet a pohybovat s molekulou. Ručka (**F10**) umožňuje posun jednotlivých atomů. Písmeno E se šipkou dolů ukazuje na optimalizaci geometrie (dá se provést i klávesovou

⁷ <http://avogadro.openmolecules.net/>

⁸ Pokud vám občas nepůjde udělat vazbu, tak vězte, že problém je v automatickém doplňování vodíků – dá se vypnout v záložce **Sestavení** → **Odstranit vodíkové atomy**



- Slaboučce modrá barva je způsobena absorpcí světla při zakázaném elektronovém přechodu mezi tripletovým (základním) a singletovým (excitovaným) stavem. Nízká intenzita zabarvení je způsobena právě zakázaností tohoto přechodu.
- Tyto (dnes už nevyužívané) výbušniny se nazývají oxyliquit (oxiliquit). Přípravují se tak, že se patrona složená například ze sazí nebo dřevěné drti v kartonovém obalu ponoří asi na 20 minut do kapalného kyslíku. Za tuto dobu dojde k naabsorbování kyslíku a po inicializaci nálože rozbouškou dojde k výbuchu. Z tohoto plyne, že se tento typ výbušnin musí připravovat chvíli před odpalem, připravuje se proto přímo na místě (v dole).
- Bílá mlha je způsobena kapičkami vody, které vzniknou kondenzací vodní páry ze vzduchu. Je to podpořeno tím, že v kádince byla voda horká a ve vzduchu nad kádinkou bylo proto více vodní páry, než je pro vzduch v místnosti běžné.
- Přidáním kapky amoniaku do teplé vody se zvýšilo pH, fenolftalein byl tedy zbarven do fialova. Suchý led je pevný oxid uhličitý, tedy kyselinotvorný oxid. Rozpouštěním CO₂ v roztoku docházelo postupně k neutralizaci amoniaku za vzniku uhličitanu amonného, až se roztok okyselil natolik, že se fenolftalein odbarvil.
- Superkritický CO₂ je oxid uhličitý při vysokém tlaku (nad kritickým bodem), kdy má hustotu už dosti podobnou kapalině (I když se stále jedná o plyn!). Používá se jako výborné nepolární rozpouštědlo, například při extrakci

Úloha č. 2: Cool pokusy**(10 bodů)**

Autoři: Jan Bartoň, Luděk Míka

- Kapalina má teplotu $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$, teplotu varu dusíku.
- Kapalný dusík se používá tam, kde je třeba rychle ochladit materiál na hodně nízkou teplotu (zamrazování předpečeného pečiva, zamrazování masa, vypalování bradavic) nebo teplotu udržovat na nízké úrovni (uchovávání biologických materiálů). Zajímavým využitím je recyklace pneumatik, kdy se pneumatika zmrazí kapalným dusíkem a následně se guma rozbije na malé úlomky, které se pak používají na hřištích s umělou trávou. Jedině tak lze gumu z pneumatik oddělit od tkaniny a drátěného výpletu.
- Křída je pórovitý materiál. Kapalný dusík zaplní póry a při styku s okolím se odpařuje. Křída pak pluje na „vzduchovém“ polštáři. Tento jev se nazývá Leidenfrostův efekt.
- Hadička je o více než $200\text{ }^{\circ}\text{C}$ teplejší než kapalný dusík. Ten se rychle odpařuje a plynný dusík strhává i kapičky dusíku kapalného a vystřikuje z hadičky.
- Gumová hadička je pružná díky značné pohyblivosti atomů v jeho struktuře. Tím, že hadičku zchladíme, zamezíme tomuto pohybu, materiál ztuhne a stane se křehkým.
- Kapalina kondenzující na plechovce s kapalným dusíkem je hlavně kapalný kyslík, který má teplotu varu o asi $10\text{ }^{\circ}\text{C}$ vyšší než kapalný dusík. V kondenzátu bude také zastoupeno malé množství dusíku a argonu.
- V modro-bílých tlakových lahvích se dodává (i podle nových norem) kyslík. Tento plyn se používá v nemocnicích (umělé dýchání), mohli byste ho najít také v dílnách (sváření). Používá se třeba i v železárnách na zkujňování železa, ale tam si vyrábějí kyslík obvykle sami.
- Teplota kapalného kyslíku bude stejná jako teplota varu kyslíku za daného tlaku, tedy něco okolo $-183\text{ }^{\circ}\text{C}$.
- Molekulární kyslík je paramagnetický. Je to způsobeno dvěma nespárovanými elektrony v molekulových orbitalech. Je to zjevné z následujícího schématu.

zkratkou **Ctrl+Alt+O**). Aktuální hodnotu energie najdete pod záložkou **Rozšíření** → **Molekulární mechanika** → **Vypočítat energii**. Energie se spočítá na základě použitého silového pole – používejte Universal Force Field (UFF), pro naše účely postačí. Silové pole nastavíte na záložce **Rozšíření** → **Molekulární mechanika** → **Nastavit silové pole**.

- A teď k samotnému pnutí v cykloalkanech. energii pnutí lze vypočítat tak, že odečtete energie pro optimalizované cykloalkany a odpovídající n -alkeny (podobně jako na obr. 1) následujícím postupem:
 - Nakreslete si v Avogadru struktury cykloalkanů a odpovídajících terminálních n -alkenů se sumárním vzorcem C_xH_{2x} , kde $2 < x < 9$.
 - Optimalizujte jejich geometrie (použijte silové pole UFF).
 - Vypočítejte energie pro každou molekulu.
 - Z rozdílu mezi energií cykloalkanu a jemu odpovídajícího nataženého terminálního n -alkenu vypočítejte energii vnitřního pnutí.
 - Sestavte a do řešení vepište tabulku se sloupci pro sumární vzorec, energii cykloalkanu, energii terminálního n -alkenu a energii vnitřního pnutí.
- Na základě tabulky z otázky 1 určete, které cykloalkany jsou stabilnější víc, než odpovídající terminální n -alkeny.

Rozpoznáváme několik typů pnutí: (a) Pitzerovo pnutí, tzv. torzní, způsobené bráněním protáčení kolem vazby, (b) Baeyerovo pnutí, tzv. úhlové, které vzniká z deformace valenčních úhlů, (c) transanulární ne vazebné interakce, vyvolané vynucenou vzájemnou blízkostí protilehlých částí kruhu.

- Identifikujte, které typy pnutí působí u jednotlivých cykloalkanů.
- U cyklohexanu víme, že existují dvě nejvíce zastoupené konformace – pojmenujte je, určete, která z nich je stabilnější, a určete, jaký je mezi nimi energetický rozdíl.
- Které ze zkoumaných cykloalkanů mají atomy uhlíku uspořádané v rovině?

Molekulová mechanika je nicméně závislá na mnoha zjednodušeních a nejčastěji má problém se skupinami, na které použité silové pole (u nás UFF) nebylo naparametrizováno. Jedním z příkladů neúspěšné parametrizace je stabilita molekul se sumárním vzorcem C_6H_6 .

- Která molekula se sumárním vzorcem C_6H_6 je nejstabilnější ve skutečnosti⁹? Nakreslete její strukturální vzorec a pojmenujte ji.

⁹ Malá nápověda: použijte princip konjugace – čím víc konjugovaných dvojných vazeb dotyčná molekula bude mít, tím stabilnější by měla být.

7. V programu Avogadro nicméně najdete molekuly s tímto sumárním vzorcem, které jsou v silovém poli UFF stabilnější. Najděte alespoň jednu a pojmenujte ji.
8. Jakou barvou se obvykle zobrazují atomy uhlíku, dusíku, kyslíku a vodíku v molekulovém modelování?
9. Jednotlivá silová pole jsou různě naparametrizována – porovnejte délku vazeb C-C v silových polích, které jsou k dispozici.
10. Otázka pro internetové šťouraly: Jeden z nositelů Nobelovy ceny navrhl nový způsob zobrazování molekul. Který nositel Nobelovy ceny to byl? Nakreslete co nejzajímavější molekulu a pošlete nám ji v tomto zobrazování.

Řešení úloh 3. série 10. ročníku KSICHTu

Úloha č. 1: Slovní fotbal

(6 bodů)

Autorka: Pavla Perlíková

1.

A	KSICHT	F	mesoforma
B	trehalóza	G	atmosféra
C	adamantan	H	alkohol
D	neutrino	I	leptony
E	osmium	J	Ytterby

2.

- a) Nejplodnějším KSICHTím autorem je Pavel Řezanka.
 - b) Trehalóza je neredukující disacharid, s Tollensovým činidlem nereaguje.
 - c) Adamantan jako první připravil laureát Nobelovy ceny Vladimír Prelog.
 - d) Rozpad ^{18}F se používá v pozitronové emisní tomografii.
 - e) Jde o oxid osmičelý. Je to těkává sloučenina charakteristického zápachu.
 - f) Enantiomery kyseliny vinné rozdělil jako první Louis Pasteur.
 - g) Standardní tlak dle IUPAC je 1 bar (10^5 Pa).
 - h) Redukcí acetofenonu vznikne ethylbenzen.
 - i) Elektron byl objeven J. J. Thomsonem.
 - j) Holmium je nazváno podle Stockholmu.
3. KSICHT má „deset let“. Tajenku tvoří druhá písmena slov C-J.

Otázka 1 – 2,5 bodu, otázka 2 – 2,5 bodu, otázka 3 – 1 bod. Celkem 6 bodů.