



ETAP III

28.03.2009

Zadania teoretyczne

ZADANIE 1

BioczuJNIKI enzymatyczne

Przedmiotem zainteresowania współczesnej chemii analitycznej są w coraz większym stopniu techniki oznaczania substancji o znaczeniu biologicznym. Wśród nich wyróżniają się metody wykorzystujące enzymy specyficzne dla analizowanego związku – w wyniku reakcji enzymatycznej wytwarza się produkt, którego zawartość (zależna od stężenia substratu reakcji enzymatycznej) może być łatwo mierzona.

Rozpatrzmy model reakcji enzymatycznej, w której powstają m.in. jony OH^- . Reakcję tę można opisać uproszczonym schematem: $\text{S} \xrightarrow{\text{enzym}} \text{P} + \text{OH}^-$, gdzie S – analizowany substrat, P – produkt (ogólnie S i P mogą być jonami lub obojętymi cząsteczkami).

Reakcja przebiega w środowisku buforu, którego obecność jest niezbędna, dla zapewnienia właściwego działania enzymu. Analiza polega na śledzeniu wzrostu pH spowodowanego przebiegiem reakcji enzymatycznej z udziałem substratu, S.

Pomiary przeprowadzono w roztworze o objętości 1 cm^3 zawierającym bufor fosforanowy (utworzony przez NaH_2PO_4 i Na_2HPO_4 w równych stężeniach) i enzym, do układu tego wprowadzano substrat, S o stężeniu w zakresie od $0,001$ do $0,005 \text{ mol/dm}^3$. Przy założeniu, że stężenie substratu i enzymu w czasie reakcji jest stałe, spełniona jest zależność $\eta = k [\text{S}] t$, gdzie η jest liczbą moli jonów OH^- wytwarzanych w jednostce objętości, t jest czasem, jaki upłynął od momentu wprowadzenia substratu, a k jest pewną stałą charakterystyczną dla określonego stężenia enzymu.

Polecenia:

- (4 pkt.) W zastosowanych warunkach eksperymentalnych $k = 0,004 \text{ min}^{-1}$. Określ, jakie stężenie buforu fosforanowego należy wybrać, aby dla wymienionego w treści zakresu stężeń substratu i po czasie 10 minut uzyskać największe zmiany pH (ale nieprzekraczające jednej jednostki). Odpowiedź uzasadnij. Masz do dyspozycji bufony o następujących stężeniach, zarówno formy kwasowej jak i zasadowej: $0,05 \text{ mol/dm}^3$; $0,005 \text{ mol/dm}^3$; $0,0005 \text{ mol/dm}^3$ i $0,0001 \text{ mol/dm}^3$.
- (6 pkt.) Dla wybranego buforu oblicz początkową wartość pH (przed dodaniem substratu) oraz wartość pH zarejestrowaną po upływie 10 minut dla dwóch oddzielnych dodatków substratu o stężeniu w badanym roztworze: $0,001 \text{ mol/dm}^3$ i $0,005 \text{ mol/dm}^3$.
- (2 pkt.) Wskaż kierunek zmian i oblicz wartość zmiany potencjału elektrody pehametrycznej (ΔE) wywołane opisanymi wyżej (w punkcie b.) dodatkami substratu do buforu (czyli o stężeniach substratu w roztworze badanym: $0,001 \text{ mol/dm}^3$ i $0,005 \text{ mol/dm}^3$). Potencjał elektrody, E (wyrażony w mV), jest opisany równaniem: $E = \text{const} - 59 \cdot \text{pH}$.
- (6 pkt.) Oblicz stężenie substratu S w próbce, dla której zarejestrowana zmiana potencjału wyniosła 10 mV. Przyjmując, że najmniejsza mierzalna zmiana potencjału to 1 mV, oblicz minimalne stężenie substratu S, możliwe do oznaczenia tą metodą.
- (2 pkt.) Zaproponuj dwa sposoby zmniejszenia minimalnego stężenia, możliwego do oznaczenia stosowaną metodą.

Wartości stałych dysocjacji H_3PO_4 wynoszą: $K_{a1} = 6 \cdot 10^{-3}$; $K_{a2} = 6 \cdot 10^{-8}$; $K_{a3} = 5 \cdot 10^{-13}$.

ZADANIE 2

Związki boru

Z wodnego roztworu otrzymanego w wyniku zobojętniania 40% roztworu kwasu tetrafluoroborowego za pomocą wodorotlenku litu wykrystalizowano bezwodną sól **A**. Związek **A** w ilości $m_1 = 11,25$ g ogrzewano w temperaturze ok. $350\text{ }^\circ\text{C}$ a wydzielający się gaz (związek **B**) pochłaniano w eterze dietylowym. Stały produkt rozkładu termicznego (związek **C**) miał masę $m_2 = 3,1128$ g. Roztwór eterowy związku **B** wykorzystano w kolejnych reakcjach, które prowadzono w atmosferze gazu obojętnego (N_2).

W reakcji I użyto reagentów w stosunku molowym 3:4 ($\text{LiH} : \text{B}$). Otrzymano gazowy związek **D**, a z roztworu po odparowaniu eteru wykrystalizował związek **A**. Związek **D** jest bardzo reaktywnym, toksycznym gazem o gęstości $1,23\text{ kg/m}^3$ (w warunkach normalnych), utleniającym się w atmosferze powietrza i reagującym łatwo z wodą.

Do reakcji II wzięto $0,763$ g LiH i $1/5$ część otrzymanego eterowego roztworu związku **B**. W trakcie reakcji, w której nie wydzielał się gaz powstał, między innymi, związek **E** o budowie jonowej. Do mieszaniny poreakcyjnej dodano następnie roztwór eterowy zawierający $1,90$ g fluorowodoru trimetyloaminy. Po odparowaniu eteru z produktów reakcji wydzielono przez sublimację biały, krystaliczny związek **F**. W pozostałym produkcie stwierdzono obecność jedynie związku **C**. Analiza elementarna związku **F** wykazała, że zawiera on $14,8\%$ B, $49,4\%$ C i $19,2\%$ N.

W reakcji III do $1/6$ części eterowego roztworu związku **B** dodano $1,182$ g trimetyloaminy. Rozpuszczalnik odparowano a uzyskany związek **G** oczyszczono przez sublimację pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymano $2,31$ g związku **G** w postaci heksagonalnych kryształów, izotypowych z kryształami związku **F**.

Polecenia:

- a. (4 pkt.) Podaj równanie reakcji rozkładu termicznego związku **A** oraz wzór związków **B** i **C**. Odpowiedź uzasadnij i potwierdź obliczeniami.
- b. (5 pkt.) Określ wzór związku **D** i napisz równanie reakcji jego otrzymywania (reakcja I). Przedstaw strukturę przestrzenną związku **D** oraz opisz wiązania w nim występujące.
- c. (1 pkt.) Napisz równanie reakcji związku **D** z wodą.
- d. (3 pkt.) Podaj wzór związku **E** i napisz równanie reakcji jego otrzymywania (reakcja II). Zaproponuj budowę przestrzenną anionu występującego w jego strukturze. Odpowiedź uzasadnij i potwierdź obliczeniami.
- e. (3 pkt.) Określ wzór związku **F** i napisz równanie reakcji jego otrzymywania. Odpowiedź uzasadnij i potwierdź obliczeniami.
- f. (4 pkt.) Przedstaw strukturę przestrzenną związku **G**. Oblicz wydajność reakcji otrzymywania tego związku.

W obliczeniach przyjmij następujące wartości mas molowych:

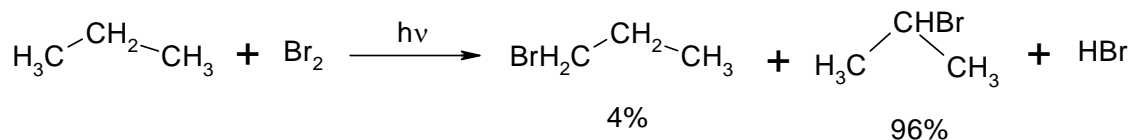
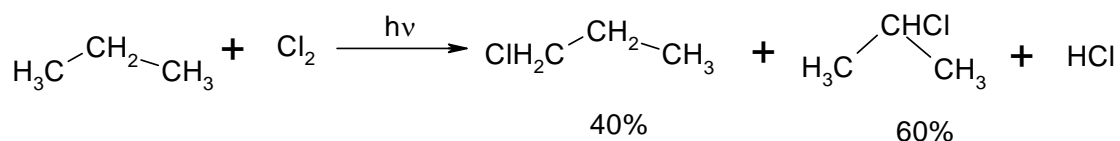
$\text{H} - 1,008\text{ g/mol}$; $\text{B} - 10,81\text{ g/mol}$; $\text{N} - 14,01\text{ g/mol}$; $\text{C} - 12,01\text{ g/mol}$; $\text{F} - 19,00\text{ g/mol}$; $\text{Li} - 6,94\text{ g/mol}$;
oraz objętość molową gazu w warunkach normalnych $V_m = 22,41 \cdot 10^{-3}\text{ m}^3/\text{mol}$

ZADANIE 3

Selektywność reakcji rodnikowej

Reakcje alkanów z chlorowcami bieżą według łańcuchowego mechanizmu rodnikowego składającego się z trzech zasadniczych etapów: inicjacji, propagacji i terminacji. O selektywności reakcji decyduje względna szybkość reakcji elementarnych tworzenia różnych rodników alkilowych z wyjściowego alkanu. Selektywność reakcji zależy m. in. od rodzaju chlorowca, co dobrze ilustrują reakcje propanu z dichlorem i dibromem bieżące z utworzeniem mieszanin odpowiednich

monochlorowcopochodnych w różnych proporcjach (warunki reakcji dobrano tak, aby zminimalizować powstawanie produktów podstawienia więcej niż jednego atomu wodoru):



W poniższej tabeli podano wartości entalpii dysocjacji wiązań, które mogą być przydatne do rozwiązania zadania:

wiązanie	ΔH_{dys} , kJ mol ⁻¹
Cl-Cl	+242
Br-Br	+193
H-Cl	+431
H-Br	+366
H-(1-propyl)	+410
H-(2-propyl)	+395

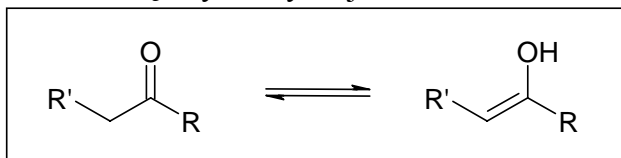
Polecenia:

- (2 pkt.) Oblicz stosunek reaktywności pierwszo- i drugorzędowych atomów wodoru w reakcjach propanu z dichlorem i dibromem.
- (2 pkt.) Zaproponuj mechanizm reakcji propanu z dichlorem z utworzeniem 2-chloropropanu z podziałem na inicjację (jedna reakcja elementarna), propagację (dwie reakcje) i terminację (jedna z kilku możliwych reakcji).
- (4 pkt.) Na podstawie właściwych danych termodynamicznych oblicz entalpie elementarnych reakcji równoległych tworzenia rodników 1- i 2-propylowego pod wpływem chloru (ΔH_{I} , ΔH_{II}), a także analogicznych reakcji z udziałem bromu (ΔH_{III} , ΔH_{IV}). Porównaj uzyskane wyniki i określ, ile wynosi różnica entalpii reakcji równoległych tworzenia rodników 1- i 2-propylowego.
- (6 pkt.) Narysuj diagram energetyczny ilustrujący przebieg reakcji równoległych tworzenia rodników 1- i 2-propylowego pod wpływem chloru (z maksimami energii dla odpowiednich stanów przejściowych). Zwróć uwagę, że różnica energii jako funkcja współrzędnej reakcji zmienia się monotonicznie. Przy konstrukcji wykresów pamiętaj o poprawnym skalowaniu i czytelnym opisie. Zaznacz odcinki odpowiadające energiom aktywacji i entalpiom obu reakcji. Narysuj analogiczny diagram dla reakcji z bromem.
- (4 pkt.) Porównaj oba diagramy i określ, które z reakcji równoległych bardziej różnią się wartościami energii aktywacji. Oceń, czy jest to zgodne z danymi doświadczalnymi dotyczącymi selektywności reakcji chlorowania i bromowania propanu.
- (2 pkt.) Dla porównania, oszacuj różnice energii aktywacji rozpatrywanych wyżej reakcji równoległych ($\Delta E_{\text{a(I,II)}}$ i $\Delta E_{\text{a(III,IV)}}$) korzystając z równania Arrhenius'a oraz wyników obliczeń uzyskanych w punkcie **a**. Przyjmij, że czynniki przedwykładnicze mają dla tych reakcji taką samą wartość i że temperatura wynosi 298 K.

ZADANIE 4

Enole i enolany w chemii organicznej

Schemat 1 ilustruje pewne zjawisko, które stanowi podstawę wielu ważnych reakcji organicznych, ale jest też często przyczyną niekorzystnych reakcji ubocznych. Poniżej przedstawiono kilka problemów związanych z tym zjawiskiem.

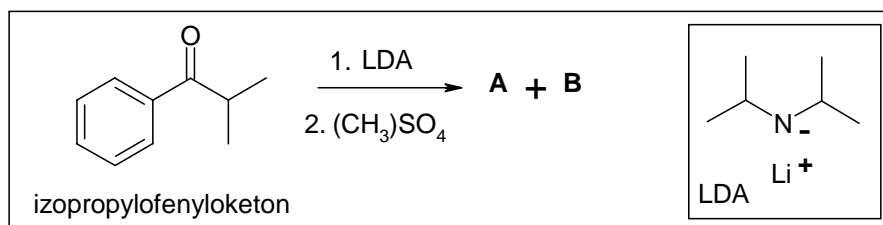


Schemat 1

1. Izopropylofenyloketon poddano działaniu LDA (Diizopropylamidek litu), a następnie alkilowaniu z użyciem siarczanu(VI) dimetylu (patrz schemat 2). W wyniku reakcji otrzymano dwa produkty **A** i **B**. Stosunek ilości powstałych izomerów można zmieniać modyfikując warunki reakcji. Polarne rozpuszczalniki aprotyczne (np. HMPA, heksametylofosforoamid) będą powodować zwiększanie się udziału produktu **A** w mieszaninie poreakcyjnej, podczas gdy alkohol tert-butylovowy będzie powodował efekt odwrotny, zwiększając udział **B**.

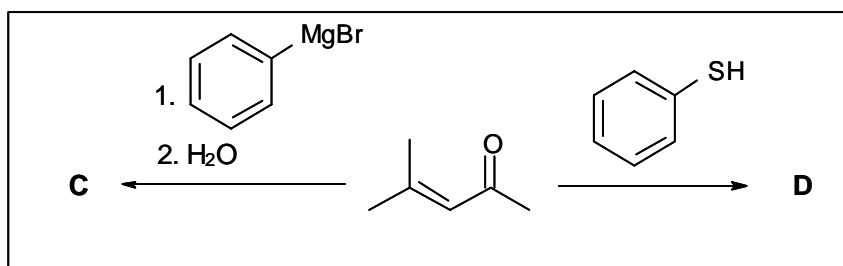
Dane $^1\text{H NMR}$ zw **A**: 5H, multiplet, 7 ppm; 3H, singlet, 3,3 ppm; 3H, singlet, 1,8 ppm; 3H, singlet, 1,7 ppm

Dane $^1\text{H NMR}$ zw **B**: 5H, multiplet, 7 ppm oraz 9H, singlet, 1,2 ppm



Schemat 2

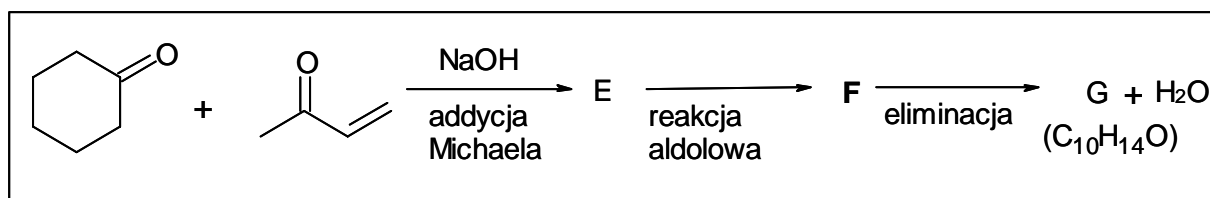
2. Alfa-beta nienasycony keton, przedstawiony na schemacie 3, w zależności od użytego nukleofila może ulegać reakcji addycji 1,2, bądź addycji 1,4 (addycja Michaela). W reakcji ze związkiem Grignarda powstał związek **C**, natomiast w reakcji z tiofenolem związek **D**.



Schemat 3

3. Cykloheksanon oraz metylowinyloketon pod wpływem zasady ulegają annulacji Robinsona (Schemat 4). Jest to proces, w którym możemy wyróżnić trzy etapy. Pierwszym z nich jest wyżej wspomniana addycja Michaela, związek pośredni **E** otrzymany w wyniku tej addycji ulega następnie wewnątrzcząsteczkowej reakcji aldolowej dając związek **F**, który z kolei ulega eliminacji tworząc ostateczny produkt annulacji Robinsona, związek **G** o wzorze sumarycznym $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}$.

Najistotniejsze dane $^1\text{H NMR}$ oraz IR związku **G**: W widmie IR występuje intensywne pasmo absorpcji przy 1705 cm^{-1} . W widmie $^1\text{H NMR}$ występuje szereg sygnałów pochodzących od protonów związanych z atomami węgla o hybrydyzacji sp^3 oraz jeden sygnał od protonu związanego z atomem węgla o hybrydyzacji sp^2 .



Schemat 4

Uwaga: interpretacja danych spektralnych pełni pomocniczą rolę w rozwiązaniu zadania i nie jest konieczna w odpowiedzi.

Polecenia

- a. (1 pkt.) Nazwij zjawisko przedstawione na schemacie 1.
- b. (4 pkt.) Narysuj wzory strukturalne związków **A** i **B**.
- c. (2 pkt.) Wyjaśnij opisany w podpunkcie 1 wpływ rozpuszczalnika na dystrybucję produktów reakcji alkilowania.
- d. (1 pkt.) W zdaniu "LDA jest silną/słabą zasadą Brönsteda oraz silnym/słabym nukleofilem" wykreśl dwa wyrazy aby było ono prawdziwe. Wybór krótko uzasadnij.
- e. (4 pkt.) Narysuj wzory strukturalne **C** i **D**.
- f. (2 pkt.) W oparciu o teorie miękkich i twardych kwasów oraz zasad (HSAB) uzasadnij strukturę produktów **C** i **D**.
- g. (6 pkt.) Narysuj wzory strukturalne związków pośrednich **E**, **F** oraz produktu końcowego annulacji Robinsona **G**.

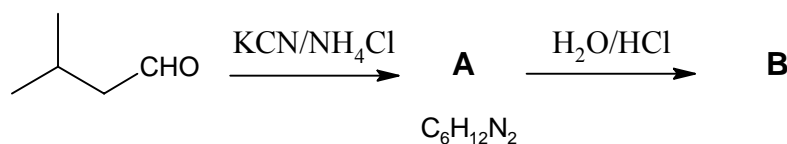
ZADANIE 5

Peptydy i peptydomimetyki

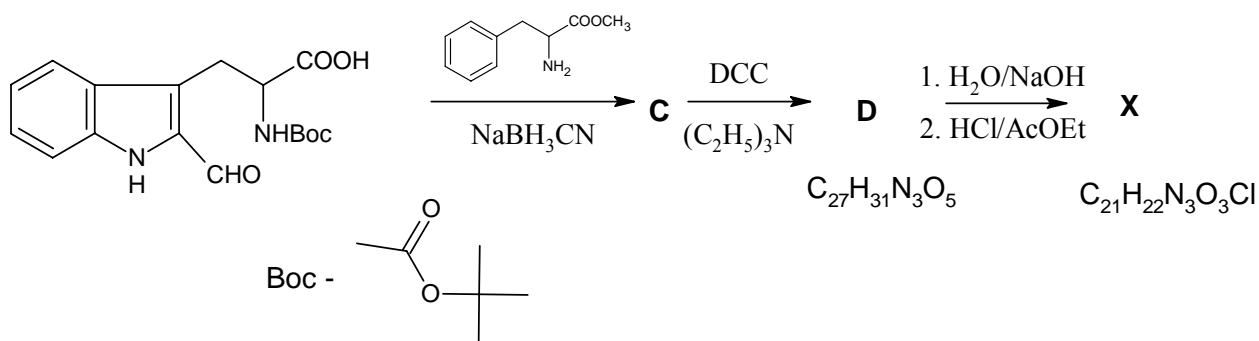
W badaniach nad zależnością aktywności biologicznej peptydów od ich struktury chemicznej często wykorzystuje się analogi wyjściowych peptydów, które zawierają w swojej strukturze usztywniony fragment o ograniczonej rotacji. Związki te (peptydomimetyki) umożliwiają dokładniejsze zbadanie konformacji badanego związku, a przez to określenie położenia łańcuchów bocznych aminokwasów koniecznego do wykazywania przez ten związek działania biologicznego.

Określ budowę pewnego **peptydomimetyku P**, wiedząc że:

- związek ten jest zbudowany z 2 reszt aminokwasowych oraz reszty fragmentu **X**;
- masa molowa tego związku wynosi 533 g/mol;
- w wyniku działania 1-fluoro-2,4-dinitrobenzenem na ten związek, otrzymano pochodną o masie molowej 241 g/mol;
- działanie karboksypeptydazą na ten związek prowadzi do otrzymania aminokwasu, który można również otrzymać w wyniku poniższych przekształceń.



- do związku **X** prowadzą następujące przekształcenia:



DCC – dicykloheksylokarbodiimid, tzw. odczynnik sprzęgający)

Polecenia:

- a. (2pkt.) Podaj jaki jest *N*-końcowy aminokwas wraz z krótkim uzasadnieniem.
- b. (10 pkt.) Podaj wzory półstrukturalne lub szkieletowe związków **A**, **B**, **C**, **D** (bez zaznaczania stereochemii).
- c. (4pkt.) Narysuj wzór półstrukturalny lub szkieletowy peptydomimetyku **P** bez zaznaczania stereochemii, wraz z krótkim uzasadnieniem podanej sekwencji.
- d. (4 pkt.) Wiedząc, że peptydomimetyk **P** został zaprojektowany w celu określenia konformacji niektórych łańcuchów bocznych aminokwasów wyjściowego liniowego peptydu **I** o masie molowej 521 g/mol, podaj sekwencję peptydu **I** i narysuj jego wzór półstrukturalny lub szkieletowy (bez zaznaczania struktury przestrzennej).

W obliczeniach przyjmij następujące wartości mas molowych:

H-1 g/mol, C-12 g/mol, N-14 g/mol, O-16g/mol.

CZAS TRWANIA ZAWODÓW: 300 minut



ETAP III

28.03.2009

Rozwiązania zadań teoretycznych

ROZWIĄZANIE ZADANIA 1:

a. Z równania $\eta = 0,004[S] t$, wynika, że dla czasu $t = 10$ minut i maksymalnego stężenia $[S] = 0,005 \text{ mol/dm}^3$, w wyniku reakcji wytworzy się $0,0002 \text{ mol/dm}^3$ jonów OH^- , czyli $0,0002$ milimola w 1 cm^3 układu reakcyjnego. Należy więc wybrać bufor, gdzie stężenie zarówno formy kwasowej jak i zasadowej wynosi $0,0005 \text{ mol/dm}^3$ ($0,0005 \text{ milimol/cm}^3$). W takich warunkach zmiany pH buforu będą stosunkowo duże ze względu na małą pojemność buforową, ale nie nastąpi całkowite zużycie formy kwasowej buforu (H_2PO_4^-) w reakcji z jonami OH^- (które doprowadziłoby do gwałtownego wzrostu pH, znacznie przekraczającą jednostkę).

b. Po wprowadzeniu jonów OH^- (w wyniku reakcji enzymatycznej) do buforu fosforanowego przebiegnie reakcja: $\text{H}_2\text{PO}_4^- + \text{OH}^- \rightarrow \text{HPO}_4^{2-} + \text{H}_2\text{O}$, czyli forma kwasowa buforu przekształca się w zasadową.

Wartość pH buforu fosforanowego można opisać równaniem:

$$\text{pH} = \text{p}K_{a2} + \log \frac{n(\text{HPO}_4^{2-})}{n(\text{H}_2\text{PO}_4^-)}, \text{ gdzie } n \text{ oznacza liczbę milimoli formy wpisanej w nawiasie.}$$

Przed wprowadzeniem substratu liczby milimoli formy kwasowej i zasadowej były równe, czyli $\text{pH} = \text{p}K_{a2} = -\log(6 \cdot 10^{-8}) = 7,22$.

Po wprowadzeniu substratu i wytworzeniu jonów OH^- , liczby moli formy kwasowej i zasadowej zmieniają się: $n(\text{HPO}_4^{2-}) = n^0(\text{HPO}_4^{2-}) + n(\text{OH}^-)$ oraz $n(\text{H}_2\text{PO}_4^-) = n^0(\text{H}_2\text{PO}_4^-) - n(\text{OH}^-)$, gdzie n^0 oznacza początkowe liczby milimoli, $n(\text{OH}^-)$ to liczba milimoli wytworzonych jonów OH^- . Dla stężeń S równych $0,001$ i $0,005 \text{ mol/dm}^3$, liczba milimoli wytworzonych jonów OH^- wynosi odpowiednio $4 \cdot 10^{-5}$ i $2 \cdot 10^{-4}$ milimola.

Przyjmując, że $n^0(\text{H}_2\text{PO}_4^-) = n^0(\text{HPO}_4^{2-}) = 0,0005$ milimola, po podstawieniu do równania otrzymamy wyniki zestawione w tabeli poniżej.

Stężenie $S / \text{mol dm}^{-3}$	pH	$(\Delta E) / \text{mV}$
0	7,22	0
0,001	7,29	-4
0,005	7,59	-22

c. W wyniku wzrostu pH potencjał elektrody ulega obniżeniu. Korzystając z równania opisującego potencjał elektrody, oblicza się wartości ΔE , czyli obniżenie potencjału w stosunku do buforu bez substratu. Są one również zestawione w powyższej tabeli.

d. Obniżenie potencjału o 10 mV odpowiada wzrostowi pH o $10/59 = 0,17$ jednostki. Po podstawieniu do równania:

$$\log \frac{0,0005 + x}{0,0005 - x} = 0,17, \text{ gdzie } x \text{ jest liczbą milimoli wytworzonych jonów } \text{OH}^-, \text{ po rozwiązaniu}$$

otrzymamy $x = 9,6 \cdot 10^{-5}$ milimola OH^- . Odpowiada to stężeniu substratu $[S] = 2,4 \cdot 10^{-3} \text{ mol/dm}^3$.

Prowadząc analogiczne obliczenia, obniżenie potencjału o 1 mV odpowiada wzrostowi pH o $1/59 = 0,017$ jednostki. Po podstawieniu do równania:

$$\log \frac{0,0005 + x}{0,0005 - x} = 0,017, \text{ po rozwiązaniu otrzymamy } x = 9,8 \cdot 10^{-6} \text{ milimola } \text{OH}^-. \text{ Odpowiada to}$$

stężeniu substratu $[S] = 2,5 \cdot 10^{-4} \text{ mol/dm}^3$ (po zaokrągleniu $3 \cdot 10^{-4} \text{ mol/dm}^3$).

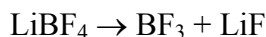
- e. Obie metody dotyczyłyby zwiększenia liczby wytworzonych jonów OH⁻. Pierwszy sposób to zwiększenie stężenia enzymu, prowadzące do wzrostu k , drugi sposób to wydłużenie czasu reakcji. Jednak w obu przypadkach zbytne zwiększenie stężenia lub wydłużenie czasu spowoduje, że nie będą spełnione warunki pozwalające uzyskać równanie $\eta = k[S] t$, ponieważ zmiany stężenia substratu w czasie reakcji staną się znaczące.

Punktacja:

a. Za wybranie buforu i uzasadnienie	2 + 2 pkt. = 4 pkt.
b. Za zaproponowanie sposobu obliczenia wartości pH dla podanych stężeń S	3 pkt.
Za obliczenie trzech wartości pH	3 pkt.
c. Za obliczenie wartości potencjałów	2 pkt.
d. Za obliczenie stężenia substratu w analizowanej próbce	3 pkt.
Za obliczenie minimalnego stężenia substratu:	3 pkt.
e. Za zaproponowanie sposobów obniżenia minimalnego stężenia S:	2 pkt.
RAZEM	20 pkt.

ROZWIĄZANIE ZADANIA 2

- a. W wyniku zobojętniania kwasu fluoroborowego za pomocą LiOH powstaje tetrafluoroboran litowy LiBF₄. Rozkład termiczny LiBF₄ zachodzi wg równania:



Taki przebieg reakcji znajduje potwierdzenie w obserwowanych zmianach masy związku **A**:

$$n_{\text{LiBF}_4} = \frac{m_1}{M_{\text{LiBF}_4}} = \frac{11,25}{93,75} = 0,1200 \text{ mola}$$

$$M_{\text{LiF}} = \frac{m_2}{0,1200} = \frac{3,1128}{0,1200} = 25,94 \text{ g/mol co odpowiada masie molowej LiF.}$$

Stąd związek **B** to fluorek boru BF₃, zaś związek **C** to fluorek litu LiF.

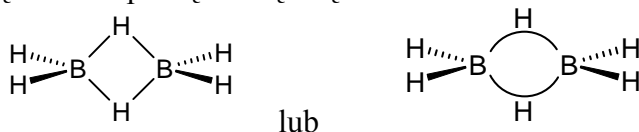
- b. Stechiometria reagentów oraz fakt, że w wyniku reakcji powstaje LiBF₄ (związek **A**) dowodzi, że następuje częściowa wymiany ligandów F⁻ na H⁻ zgodnie z równaniem:



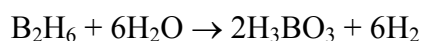
Powstający boran (związek **D**) występuje w formie dimerycznej, czyli jako B₂H₆ na co wskazuje gęstość tego gazu:

$$M_D = \rho_D \cdot V_m = 1,23 \text{ kg/m}^3 \cdot 22,41 \cdot 10^{-3} \text{ m}^3/\text{mol} = 27,6 \text{ g/mol co odpowiada } M_{\text{B}_2\text{H}_6} = 27,668 \text{ g/mol}$$

Dimeryczna struktura B₂H₆ powstaje w wyniku tworzenia dwóch mostkowych wiązań trójcentrycznych-dwuelektronowych B-H-B, zwanych wiązaniami z deficytem elektronów i charakterystycznych dla związków boru. Pozostałe wiązania B-H są typowymi wiązaniami σ utworzonymi przez pary elektronów walencyjnych (wiązania dwucentryczne-dwuelektronowe). Budowa przestrzenna związku może być opisana jako dwie zdeformowane tetraedryczne jednostki BH₄ połączone wspólną krawędzią:



- c. Diboran B₂H₆ wykazuje silne właściwości redukujące i reaguje gwałtownie z wodą z wydzielaniem wodoru zgodnie z równaniem:



d. Do reakcji II wzięto reagenty w ilości:

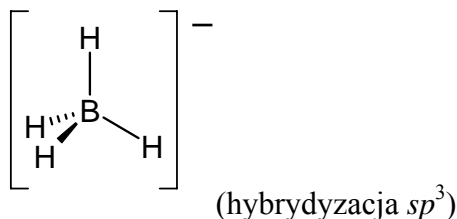
$$n_{\text{LiH}} = \frac{0,763 \text{ g}}{7,948 \text{ g/mol}} = 0,0960 \text{ mola LiH} \text{ oraz } \frac{1}{5} \cdot 0,120 = 0,0240 \text{ mola BF}_3, \text{ a więc w stosunku}$$

molowym 4:1. Następuje pełna wymiana ligandów fluorkowych w trifluorku boru na ligandy wodorkowe a nadmiar LiH prowadzi do utworzenia soli litowej zawierającej aniony BH_4^- zgodnie z równaniem:



Związkiem **E** jest więc borowoderek litu o wzorze LiBH_4 .

W strukturze tego jonowego związku występują tetraedryczne aniony BH_4^- ze względu na wiązanie czterech równocennych ligandów H^- przez centrum koordynacji (B^{3+}):

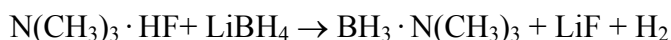


e. W reakcji użyto $\frac{1,90 \text{ g}}{79,12 \text{ g/mol}} = 0,0240$ mola fluorowodoru trimetyloaminy. Stosunek molowy

fluorowodoru do LiBH_4 wynosił 1:1. Redukujące właściwości LiBH_4 powodują wydzielenie wodoru w reakcji z fluorowodorkiem aminy i prowadzą do uwolnienia BH_3 , który jako kwas Lewisa utworzy addukt (kompleks donorowo-akceptorowy) z aminą. Skład związku **F** wskazuje, że zawiera on bor, azot i węgiel w stosunku:

$$\frac{14,8 \text{ g}}{10,81 \text{ g/mol}} : \frac{19,2 \text{ g}}{14,01 \text{ g/mol}} : \frac{49,4 \text{ g}}{12,01 \text{ g/mol}} = 1,37 : 1,37 : 4,11 = 1 : 1 : 3. \text{ Odpowiada to adduktowi o wzorze}$$

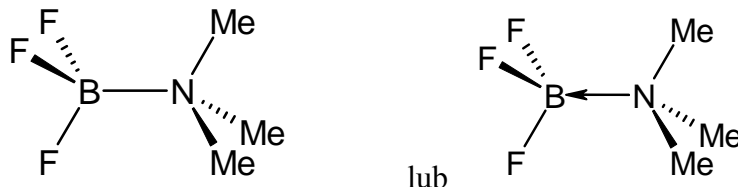
$\text{BH}_3 \cdot \text{N}(\text{CH}_3)_3$ (związek **F**) powstającemu w reakcji:



f. Związek **B**, czyli BF_3 również wykazuje właściwości kwasowe (wg Lewisa) i reaguje z zasadami, takimi jak aminy, tworząc kompleksy donorowo-akceptorowe. Stosunek molowy trimetyloaminy

do BF_3 wynosił $\frac{1,182 \text{ g}}{59,112 \text{ g/mol}} : \frac{1}{6} \cdot 0,120 \text{ mol} = 0,0200 : 0,0200 = 1 : 1$. Powstający addukt **G** ma

wzór $\text{BF}_3 \cdot \text{N}(\text{CH}_3)_3$ i strukturę analogiczną do związku **F**. Pomiędzy borem a azotem występuje wiązanie donorowo-akceptorowe a cząsteczka ze względu na oddziaływania pomiędzy atomami fluoru i grupami metylowymi przyjmuje konformację naprzemianległą:



Masa molowa $\text{BF}_3 \cdot \text{N}(\text{CH}_3)_3$ wynosi 126,922 g/mol, stąd wydajność reakcji otrzymywania tego związku wyniosła:

$$\frac{2,31 \text{ g}}{126,922 \text{ g/mol} \cdot 0,0200 \text{ mol}} \cdot 100\% = 91,0\%$$

Punktacja:

a. Za równanie reakcji rozkładu termicznego związku A , oraz wzory związków B i C potwierdzone obliczeniami	4 pkt.
b. Za wzór związku D i równanie reakcji jego otrzymywania (reakcja I) Za podanie struktury molekularnej związku D i opis wiązań	2 pkt. 3 pkt.
c. Za równanie reakcji związku D z wodą	1 pkt.
d. Za wzór związku E potwierdzony obliczeniami i równanie reakcji II Za opis budowy przestrzennej anionu związku E	2 pkt. 1 pkt.
e. Za wzór związku F potwierdzony obliczeniami Za równanie reakcji jego otrzymywania	2 pkt. 1 pkt.
f. Za wzór i opis struktury molekularnej związku G Za obliczenie wydajności reakcji otrzymywania związku G	3 pkt. 1 pkt.
RAZEM	20 pkt.

ROZWIĄZANIE ZADANIA 3

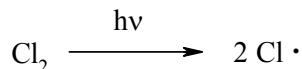
a. Względna reaktywność pierwszo- i drugorzędowych atomów wodoru w cząsteczce propanu można obliczyć na podstawie względnej ilości izomerycznych produktów podstawienia chlorowcem. Należy zwrócić uwagę na różną liczbę pierwszo- i drugorzędowych atomów wodoru.

Dla reakcji chlorowania stosunek reaktywności $H(1^\circ)/H(2^\circ)$ wynosi zatem

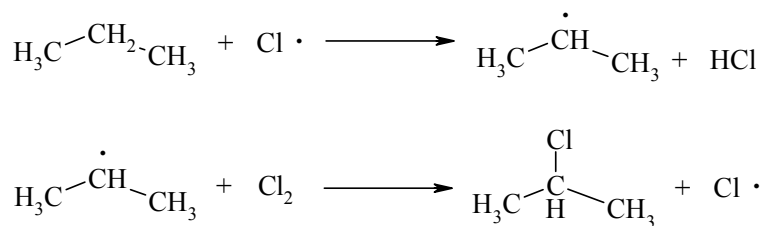
$$(40/6) : (60:2) = 1 : 4,5.$$

Dla reakcji z bromem stosunek reaktywności $H(1^\circ)/H(2^\circ)$ wynosi $(4/6) : (96:2) = 1 : 72$.

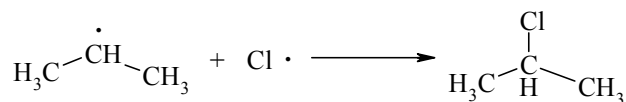
b. Inicjacja polega na rozszczepieniu stosunkowo słabego wiązania w cząsteczce chloru:



Propagacja rozpoczyna się atakiem atomu chloru na cząsteczkę propanu. Utworzony rodnik reaguje z cząsteczką chloru:



Terminacja polega na rekombinacji 2 rodników, np.:



c. Entalpie reakcji tworzenia rodników propylowych pod wpływem chloru:

$$\Delta H_{\text{I}} = \Delta H_{\text{dys}}[\text{H}-(1\text{-propyl})] - \Delta H_{\text{dys}}[\text{H}-\text{Cl}] = 410 - 431 = -21 \text{ kJ mol}^{-1}$$

$$\Delta H_{\text{II}} = \Delta H_{\text{dys}}[\text{H}-(2\text{-propyl})] - \Delta H_{\text{dys}}[\text{H}-\text{Cl}] = 395 - 431 = -36 \text{ kJ mol}^{-1}$$

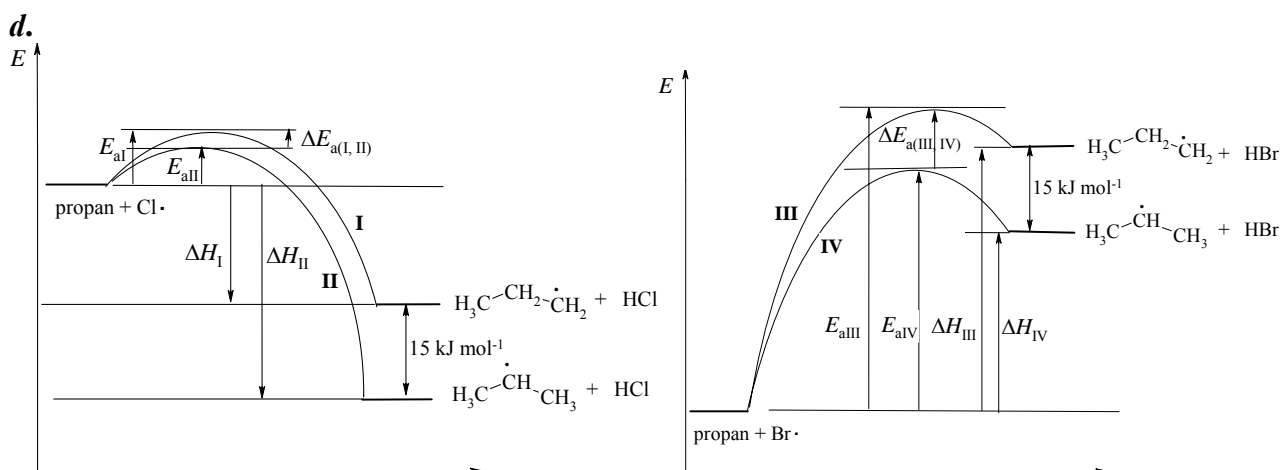
Analogiczne obliczenia wykonujemy dla reakcji z bromem:

$$\Delta H_{\text{III}} = \Delta H_{\text{dys}}[\text{H}-(1\text{-propyl})] - \Delta H_{\text{dys}}[\text{H}-\text{Br}] = 410 - 366 = +44 \text{ kJ mol}^{-1}$$

$$\Delta H_{\text{IV}} = \Delta H_{\text{dys}}[\text{H}-(2\text{-propyl})] - \Delta H_{\text{dys}}[\text{H}-\text{Br}] = 395 - 366 = +29 \text{ kJ mol}^{-1}$$

Reakcje z chlorem są egzotermiczne natomiast z bromem – endotermiczne.

Różnica entalpii reakcji równoległych tworzenia rodników 1- i 2-propylowego wynosi 15 kJ mol^{-1} – oczywiście niezależnie od rodzaju chlorowca.



Na powyższych diagramach odcinki odpowiadające E_a i ΔH nie muszą być zaznaczone strzałkami.

- e. Różnica energii aktywacji reakcji równoległych jest większa w przypadku drugiego diagramu. Obie reakcje z bromem są endotermiczne. Odpowiednie stany przejściowe są zbliżone do produktów a tym samym różnica ich energii jest tylko nieco mniejsza od różnicy energii produktów. Dla egzotermicznych reakcji z chlorem różnica ich energii aktywacji jest znacznie mniejsza. Jest to zgodne z danymi doświadczalnymi dotyczącymi selektywności reakcji chlorowania i bromowania propanu. Większa różnica energii aktywacji przekłada się na większą różnicę stałych szybkości reakcji równoległych co sprzyja wzrostowi selektywności. W istocie reakcja bromowania propanu jest znacznie bardziej selektywna niż reakcja chlorowania.
- f. Stosunek reaktywności pierwszo- i drugorzędowych atomów wodoru można utożsamić ze stosunkiem stałych szybkości odpowiednich reakcji równoległych statystycznie skorygowanych ze względu na różną liczbę pierwszo- i drugorzędowych atomów wodoru w cząsteczce propanu. Zatem dla reakcji z chlorem:

$$\frac{k_I}{k_{II}} = \frac{Ae^{-E_{aI}/RT}}{Ae^{-E_{aII}/RT}} = e^{-\Delta E_{a(I,II)}/RT} = \frac{1}{4,5}$$

$$\Delta E_{a(I,II)} = -RT \ln(1/4,5) = -8,314 \cdot 298 \cdot \ln(1/4,5) = 3,7 \text{ kJ mol}^{-1}$$

Dla reakcji z bromem:

$$\frac{k_{III}}{k_{IV}} = \frac{Ae^{-E_{aIII}/RT}}{Ae^{-E_{aIV}/RT}} = e^{-\Delta E_{a(III,IV)}/RT} = \frac{1}{72}$$

$$\Delta E_{a(III,IV)} = -RT \ln(1/72) = -8,314 \cdot 298 \cdot \ln(1/72) = 10,6 \text{ kJ mol}^{-1}$$

Tak jak wynika z porównania diagramów $\Delta E_{a(I,II)} < \Delta E_{a(III,IV)} < 15 \text{ kJ mol}^{-1}$.

Punktacja:

- | | |
|--|--|
| a. Za obliczenie stosunku reaktywności atomów wodoru | 2 pkt. |
| b. Za prawidłowy zapis mechanizmu reakcji | 2 pkt. |
| c. Za obliczenie entalpii reakcji | 2 pkt. |
| Za komentarz do obliczonych wartości | 1 pkt. |
| Za podanie różnicy entalpii reakcji równoległych | 1 pkt. |
| d. Za poprawne narysowanie diagramów energetycznych | $2 \times 3,0 \text{ pkt.} = 6 \text{ pkt.}$ |
| e. Za prawidłową odpowiedź dotyczącą różnicy energii aktywacji | 2 pkt. |
| Za określenie zgodności z danymi dotyczącymi selektywności (z uzasadnieniem) | 2 pkt. |
| f. Za oszacowanie wartości $\Delta E_{a(I,II)}$ i $\Delta E_{a(III,IV)}$ | 2 pkt. |

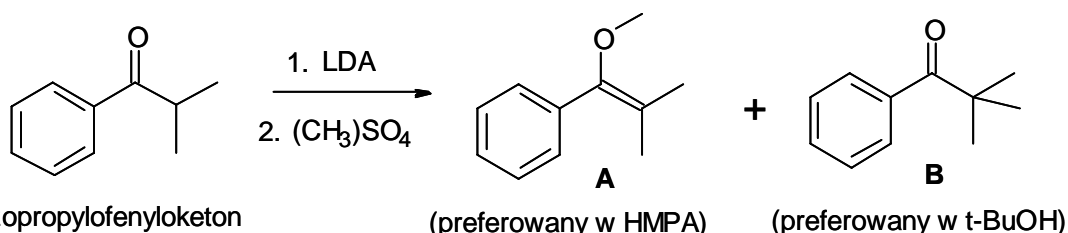
RAZEM

20 pkt.

ROZWIĄZANIE ZADANIA 4

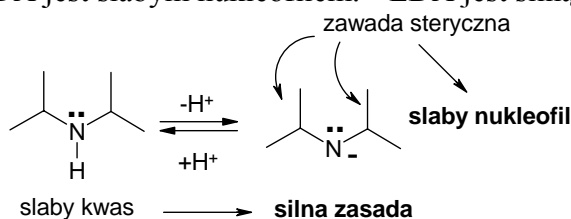
a. Na schemacie 1 przedstawiona jest **tautomeria keto-enolowa**.

b.

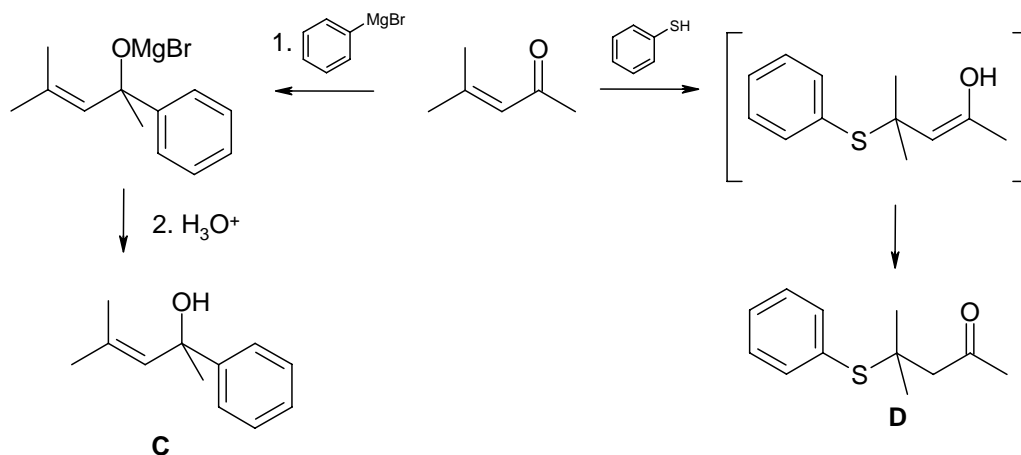


c. O-alkilowanie będzie uprzywilejowane w sytuacji, gdy enolan będzie zdysocjowany, czemu sprzyja HMPA jako polarny rozpuszczalnik aprotyczny, który jest zdolny do kompleksowania jonów litu. Alkohol tert-butylový jest zdolny do tworzenia wiązań wodorowych z atomem tlenu w enolanie, co będzie hamowało reakcje O-alkilowania i preferowało C-alkilowanie.

d. LDA jest silną zasadą, ponieważ jest sprzężona ze słabym kwasem (dizopropylamina), natomiast ze względu na dużą zawadę steryczną spowodowaną dwoma podstawnikami izopropylowymi LDA jest słabym nukleofilem. "LDA jest silną zasadą oraz słabym nukleofilem"

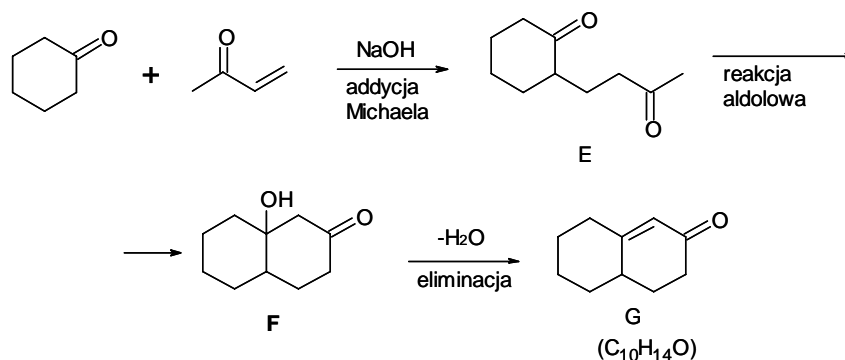


e.



f. Związki Grignarda są twardymi nukleofilami, zatem zgodnie z teorią HSAB będą preferowały atak na twarde centrum elektrofilowe jakim jest karbonylowy atom węgla. Tiofenol jest miękkim nukleofilem, zatem będzie preferował atak na miękkie centrum elektrofilowe, czyli winylowy atom węgla (beta).

g.



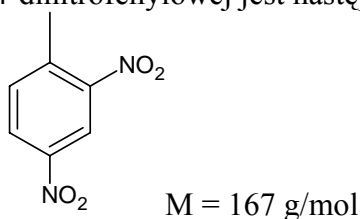
Punktacja:

- | | |
|---|---------------------|
| a. Za nazwanie zjawiska przedstawionego na schemacie 1 | 1 pkt. |
| b. Za narysowanie wzorów związków A i B | 2 × 2 pkt. = 4 pkt. |
| c. Za wyjaśnienie wpływu rozpuszczalnika na dystrybucję produktów alkilowania | 2 pkt. |
| d. Za wykreślenie właściwych wyrazów w podanym zdaniu z uzasadnieniem | 1 pkt. |
| e. Za narysowanie wzorów związków C i D | 2 × 2 pkt. = 4 pkt. |
| f. Za uzasadnienie struktury związków C i D | 2 pkt. |
| g. Za narysowanie wzorów związków E , F , G . | 3 × 2 pkt. = 6 pkt. |

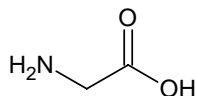
RAZEM 20 pkt.

ROZWIĄZANIE ZADANIA 5

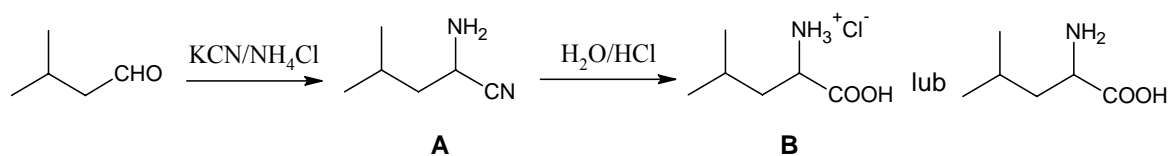
- a. *N*-końcowy aminokwas można zidentyfikować na podstawie reakcji z 1-fluoro-2,4-dinitrobenzenem. Masa reszty 2,4-dinitrofenylowej jest następująca:



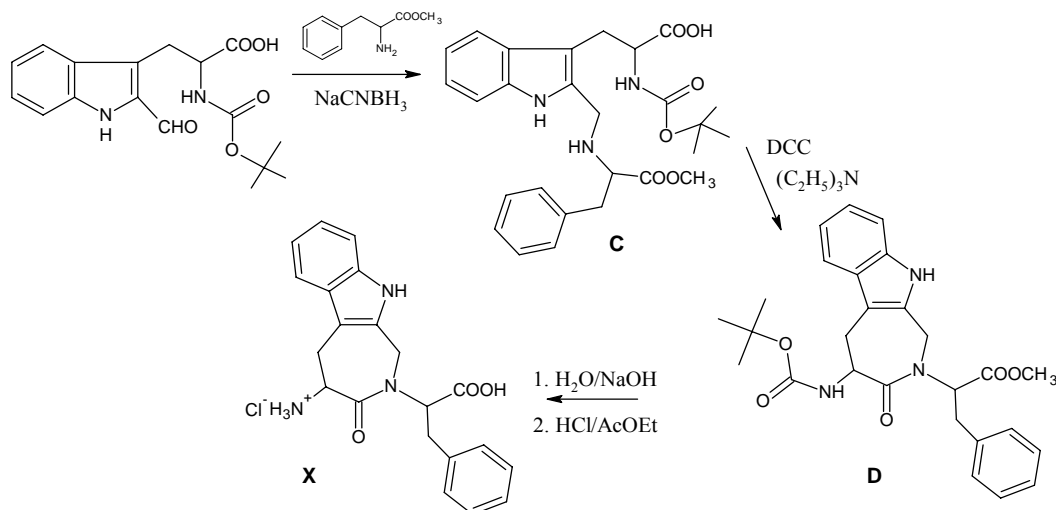
Zatem masa molowa *N*-końcowego aminokwasu jest następująca: $241 - 167 + 1 = 75 \text{ g/mol}$. Masa ta odpowiada glicynie (Gly)



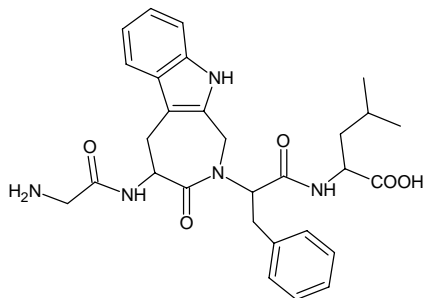
- b. Schemat przekształceń prowadzący do związku **B** to tzw. synteza aminokwasów Streckera. Związek **A** to α -aminonitryl (co zgadza się z podanym wzorem sumarycznym), natomiast związek **B** to szukany aminokwas C-końcowy powstający w wyniku hydrolizy nitrylu **A**. Aminokwasem tym jest Leu.



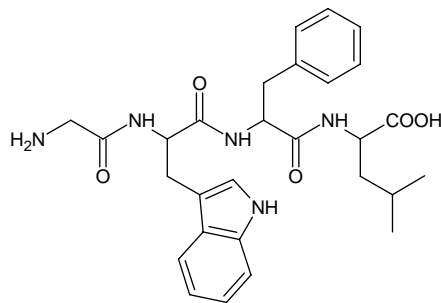
Związek **X** można otrzymać wychodząc z formylowej pochodnej Trp, w którym grupa aminowa zabezpieczona jest grupą tert-butoksykarbonylową (Boc). Pierwszy etap to aminowanie redukcyjne, a więc reakcja grupy aldehydowej z wolną grupą aminową wraz z jednoczesną redukcją otrzymanej iminy. Otrzymany związek **C** ulega dalszemu przekształceniu wobec DCC. Jest to tzw. odczynnik sprzęgający umożliwiający tworzenie wiązań amidowych (peptydowych) między wolną grupą karboksylową i aminową. Związek **C** zawiera grupę COOH oraz II-rzędową grupę aminową. Reakcja między tymi grupami prowadzi do otrzymania związku zawierającego 7-członowy pierścień. Kolejnymi etapami prowadzącymi do związku **X** jest „zdjęcie” grup zabezpieczających: Boc oraz estru metylowego (zgadza się to z podaną w treści zadania różnicą we wzorach sumarycznych). Związek **X** zawiera grupy NH₂ oraz COOH dzięki czemu może być włączony w łańcuch peptydowy.



- c. Wiadomo, że peptydomimetyk **P** zbudowany jest z 2 reszt aminokwasowych. Reakcja z 1-fluoro-2,4-dinitrobenzenem pozwala zidentyfikować aminokwas *N*-końcowy, Karboksypeptydaza to enzym hydrolizujący wiązanie peptydowe z ostatnim C-końcowym aminokwasem. Ze szlaku syntezy Streckera można zidentyfikować ten aminokwas jako Leu. Wzór szukanego peptydomimetyku **P** jest następujący:



- d. Wyjściowy liniowy peptyd musi zawierać takie same grupy łańcuchów bocznych, jakie obecne są w peptydomimetyku **P**. Jeśli popatrzeć na związek **X**, to okazuje się, że jest to usztywniony dipeptyd Trp-Phe. Dlatego peptyd **I** poza Gly i Leu musi zawierać fragment Trp-Phe. Sekwencja peptydu **I** jest następująca: Gly-Trp-Phe-Leu, natomiast wzór:



Punktacja:

- | | |
|---|-------------------|
| a. Za podanie, że <i>N</i> -końcowym aminokwasem jest Gly | 1 pkt. |
| Za uzasadnienie (obliczenia z uwzględnieniem reszty 2,4-dinitrofenylowej) | 1 pkt. |
| b. Za wzory substancji A i B | 2×2 pkt. = 4 pkt. |
| Za wzory substancji C i D | 2×3 pkt. = 6 pkt. |
| c. Za uzasadnienie sekwencji peptydomimetyku P | 2 pkt. |
| Za narysowanie wzoru peptydomimetyku P | 2 pkt. |
| d. Za podanie sekwencji peptydu I | 2 pkt. |
| Za narysowanie wzoru peptydu I | 2 pkt. |

RAZEM

20 pkt.