

Masarykova univerzita

Přírodovědecká fakulta



# Vzdělávací ikurz pro budoucí chemiky

Zadání 1. série

14. ročník (2023/2024)

Korespondenční seminář ViBuCh probíhá pod záštitou [Ústavu chemie](#), [Centra RECETOX](#) a [Ústavu biochemie](#) Přírodovědecké fakulty Masarykovy univerzity.

Recenze úloh:

Simona Krupčíková (A1), Jaromír Literák (B1), Marek Nečas (S1), Lukáš Maier (S2) a Lenka Mádi (C1)

© 2023 Janis Bojko, Özge Edebalı, Marie Grunová, Simona Rozárka Jílková, Simona Krupčíková, Igor Kučera, Jaromír Literák, Jakub Martikan, Amanda Rosota a Hana Slámová

© 2023 Masarykova univerzita

## Úvodník

Drazí přátelé a rodino ViBuChu,

„Prázdniny só pali. Určo vám to zase v šůlně půjde špicově“. S takovýmto hlášením se mnozí z nás v Brně potýkali v MHD první zářijové týdny. Ať už jste slyšeli toto, anebo v jiných končinách tradiční „Zastávka XXX, prosíme, vystupte“, museli jste si přiznat jediné – je čas se po krásných prázdninách strávených u moře, v laborce či na letním soustředění ViBuChu opět vrátit do školních lavic. Možná vás tato skutečnost těší, možná už odpočítáváte dny do dalších prázdnin. Každopádně, jedno je jisté a to, že vám opět přinášíme první sérii ViBuChu s hned pěti vymazlenými úlohami.

Jak už to tak bývá, přes léto má náš mozek tendenci zaplnit se cestovními příhodami a zapadat plážovým pískem. Abychom vaše mozkové závity rovnou neuvařili komplikovanou chemií, rozehrějeme je prvně hravou chemickou křížovkou. Pokud i po této úloze bude váš mozek stále zarezlý a vy pocítíte, že ty synapse a signály nejsou co bývaly, určitě se podívejte na druhou úvodní úlohu o inhibitech proteinových kinas. To jsou totiž enzymy, které by vám s vedením signálů všeho druhu mohly výrazně pomoci. Věříme, že teď už budete rádně nažhavení a rovnou se tedy vrhněte na naše hlavní sériové úlohy. I když už jsou teplé letní dny za námi, v této sérii se ještě ještě jednou podíváme k vodě. Plovací kruh ale nenafukujte, místo koupání se budeme zabývat záhadou znečištění rybníčku aromatickými aminy. Následně si dáme krátké dostaveníčko s biochemií, kde budeme jako detektivové či fanoušci puzzle sestavovat podobu neznámého peptidu P. Na skládání takového puzzle je ale potřeba dostatek světla, a to nám zajistí poslední úloha této sady. V té si posvítíme na spektroskopické metody a výpočty, které jsou s nimi neoddelitelně spojeny.

Budeme se těšit na vaše nápady a vy, prosíme, nezapomeňte sledovat naše sociální sítě – něco se chystá ☺.

Nechť se vám pomyslná žárovka nad hlavami rozsvítí.

Za organizátorský tým,

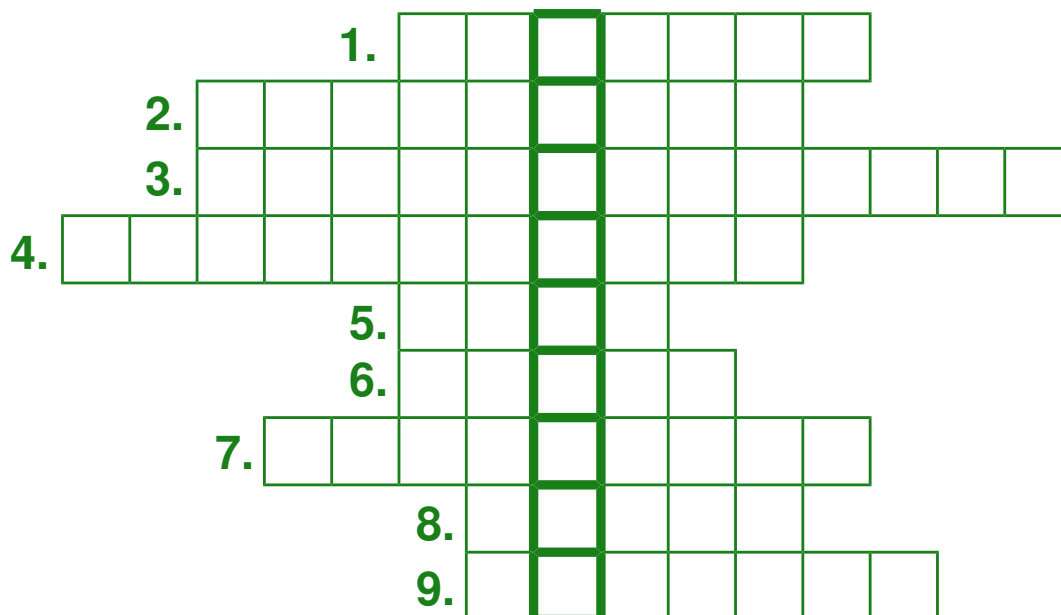
H. A. M.

## S1 – Chemická křížovka (první úvodní úloha)

Autor: Jaromír Literák (e-mail: literak@chemi.muni.cz)  
 Ústav chemie, Přírodovědecká fakulta Masarykovy univerzity

4 body

Úkol 1: Vyřešte následující křížovku a vyplněnou ji vložte do svého řešení. Tajenka skrývá název prvku.



1. Minerál používaný při elektrolytické výrobě hliníku ke snížení teploty tání oxidu hlinitého.
2. Nejvíce zastoupená mastná kyselina v tuku z *Elaeis guineensis*.
3. Separační metoda založená na rozdílné pohyblivosti látek v systému stacionární a mobilní fáze.
4. Pojmenování varianty kalcitu ve staré severštině. Tato varianta kalcitu má schopnost dvojlomu světelného paprsku. Krystaly uvedeného minerálu byly pravděpodobně využívány Vikingy k navigaci při plavbě na moři.
5. Prvek využíváný například vinaři při dezinfekci sudů a konzervaci vína.
6. Drahoukam, po chemické stránce se jedná o oxid hlinitý s příměsí  $\text{Cr}^{3+}$ .
7. Francouzský chemik, který například vysvětlil roli kyslíku v hoření a dýchání.
8. Pojmenování následujícího uhlovodíku:



9. Plyn vznikající reakcí  $\text{Mg}_3\text{N}_2$  s vodou.

**Úkol 2:** Název prvku, který jste našli v tajence, má zajímavý původ. Uveďte, z čeho byl název odvozen.

**Úkol 3:** Stejný původ mají názvy tří dalších prvků. Uveďte, o které prvky se jedná.

**Úkol 4:** Atomy tohoto prvku ochlazené na teplotu blízkou absolutní nule a zachycené v síti laserových paprsků jsou základem jednoho měřicího přístroje, který je rekordně přesný. O jaký druh přístroje se jedná a jakou fyzikální veličinu přístroj měří?

## S2 – Nízkomolekulární inhibitory proteinových kinas se specifickou biologickou aktivitou – funkce a totální syntéza (druhá úvodní úloha)

Autor: Janis Bojko (e-mail: janis.bojko01@upol.cz)

13 bodů

Přírodovědecká fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

*Proteinové kinasy jsou intracelulární enzymy, které katalyzují transport fosfátové skupiny adenosintrifosfátu (ATP) na jiné funkční proteiny a nižší peptidy. V eukaryotických buňkách jsou klíčem k regulaci většiny buněčných pochodů a aktivaci signálních drah. Pomocí defosforylace proteinové kinasy a fosforylace navazující proteinové podjednotky, v rámci specifické signální dráhy, dochází vně i mimo buňku k přenášení informací. Fosforylace jako taková může vést k aktivaci či deaktivaci různých enzymů, umožnit vznik vazby mezi dvěma proteiny, měnit konformaci proteinů či uskutečnit aktivaci imunitní odpovědi.*

*Disfunkce některých specifických proteinových kinas je zodpovědná za molekulární destabilizaci a dysregulaci buněčného cyklu, díky čemuž se tyto proteinové jednotky staly velmi zajímavým farmaceutickým cílem.*

Nejprve se podíváme na systematickou molekulární biologii. Stejně tak jako v botanice můžeme například rostliny rozdělovat z pohlavního hlediska na jednodomé a dvoudomé, tak proteinové kinasy rozdělujeme na typické a atypické. V eukaryotické říši zatím máme objeveno okolo 518 různých proteinových kinas. Z této velké rodiny je 478 řazeno mezi typické a 40 mezi atypické. Typické proteinové kinasy jsou makromolekulární heterodimerní enzymy, které jsou si vzájemně velice strukturálně podobné. Atypické protein-kinasy sice disponují shodnými enzymatickými vlastnostmi jako ty typické, tedy zajišťují kaskádovou fosforylaci/defosforylaci, ale zato postrádají strukturální podobnosti s těmi typickými.

Většina farmaceuticky cílených inhibitorů protein-kinas se soustředí výhradně na typické protein-kinasy, v naší úloze tento přístup rozhodně nebudeme měnit.

**Úkol 1:** U typických uveďte dvě základní kategorie a faktor, dle kterého jsou takto rozděleny.

Morfologické vady, v podobě konformačních změn indukovaných mutagenními faktory, mohou vyústit v závažný problém v podobě absence možnosti takto zmutovanou proteinovou kinasu regulovat, respektive regulovat její pozitivní kinázovou aktivitu, která může být mutací mnohonásobně umocněna.

**Úkol 2:** Uveďte, jaký typ onemocnění mohou takto disfunkční proteinové kinázy způsobit.

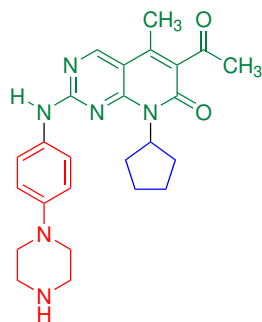
Se znalostí systematické molekulární biologie již můžeme postupně přemýšlet nad tím jakým, způsobem probíhá inhibice proteinové kinasy prostřednictvím nízkomolekulárního reversibilního inhibitoru.

**Úkol 3:** Napište tři základní typy inhibice enzymu prostřednictvím reversibilního inhibitoru a stručně popište princip.

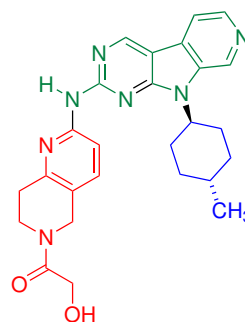
Postupně se přesunme k části přípravy zajímavých nízkomolekulárních inhibitorů. Moderní metody organické syntézy dnes umožňují efektivně syntetizovat větší biologicky aktivní látky z relativně malých a snadno dostupných stavebních bloků. Toto všechno je usnadněno díky strategii blokové syntézy. Využitím této strategie dochází nejprve k úpravě těchto menších, struk-

turně jednoduchých látek, které následně cílovou látku poskytnou po provedení série couplingových reakcí.<sup>1</sup>

Na níže uvedených CDK4, CDK6 / FLT3 duálních inhibitorych si můžeme ukázat, jakým způsobem si lze cílovou strukturu rozčlenit na jednotlivé stavební bloky, což velmi efektivně poslouží jakožto hrubý nástřel syntetické strategie.



Palbociclib



AMG 925

Nyní se na takovouto syntetickou strategii podíváme blíže. Konkrétně se zaměříme na příklad syntézy strukturně velmi zajímavého a vysoce selektivního CDK4/6 inhibitoru **Trilaciclibu**. V syntéze budeme vycházet z komerčně dostupného startovního bloku – ethylesteru 2,4-dichlorpyrimidin-5-karboxylové kyseliny **1**.

Bohužel ne všechny startovní bloky či substituenty, používané při postupném budování molekuly, jsou komerčně dostupné. Takové specifické molekuly mají obvykle omezené spektrum využití, a tudíž by se jejich výrobcům náklady na jejich výrobu nevyplatily. Je-li taková struktura dostupná, pak je natolik nákladná, že je časově (z důvodu obvykle dlouhé doby přepravy – řádově jednotky měsíců) i finančně výhodnější podstoupit její totální syntézu z velmi jednoduchých startovních bloků. Toto je případ i našeho spiroolaktamu **7**.

1,4-Diazaspirolaktam **7**, esenciální část našeho vysoce selektivního CDK4/6 inhibitoru Trilaciclibu, bude připraven lineární reakční sekvencí z cyklohexanonu **1**.

V syntéze hraje roli mnoho faktorů. Malá změna reakčních podmínek může změnit její průběh a výsledný produkt. Vždy je dobré zaměřit se na klíčovou funkční skupinu a příslušný reagent, který je obvykle zapisován nad reakční šipkou.

Každou reakci lze nějakým způsobem pojmenovat. Některé reakce jsou dokonce natolik důležité a užitečné, že nesou jméno po svých objevitelích. Příkladem může být „prehistorická“ Ullmannova-Goldbergova kondenzace. Jiné reakce nemají žádné specifické názvy, například palladiem katalyzovaná hydrogenace alkenů.

**Úkol 4:** Nakreslete strukturní vzorce sloučenin **3**, **5** a **6** ve schématu A.

**Úkol 5:** Pro každý jednotlivý krok v reakční sekvenci ve schématu A uveďte, o jaký typ reakce se jedná.

Staré rčení „Všechny cesty vedou do Říma.“, je perfektně aplikovatelné na následující otázku. V organické chemii existuje velké množství činidel, jejichž použitím dosáhneme stejného výsledku. Máte snad strach z bromu? Nevadí! NBS je tady přesně pro vás!

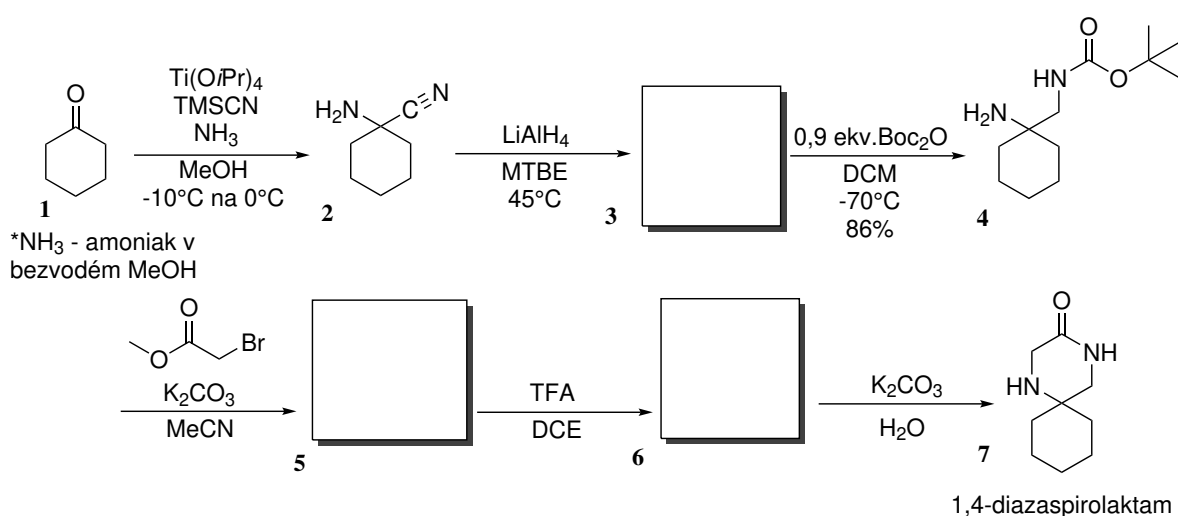
<sup>1</sup>Couplingová reakce je typ organické reakce, při které dochází k syntéze jedné větší, komplexnější molekuly ze dvou, strukturálně jednodušších látek, mezi kterými vzniká nová, dosud neexistující vazba. Tato reakce může být katalyzována kovem (př: Buchwaldova-Hartvigova reakce) či nemusí a ke vzniku vazby je použito substitučně aktivních míst (např. S<sub>N</sub>2 reakce). Příkladem takové reakce může být konverze látky **8** na látku **9** ve schématu B.

**Úkol 6:** Při konverzi látky **1** na látku **2** (schéma A) je použit TMSCN. K čemu v reakci slouží? Čemu se použitím TMSCN vyhneme? Daly by se pro tuto reakci použít i jiná činidla? Pokud ano, pak jaká?

**Úkol 7:** Proč bylo nutné provést konverzi látky **3** na látku **4**?

Při zápisu je rozhodně nutné znát struktury, ale s jejich názvy je to trochu komplikovanější, jelikož systematické názvy jsou obvykle velmi krkolomné jazykolamy. Z tohoto důvodu je dobré si pro struktury najít nějaké poznávací kódy nebo jednoduché zkratky. Bohužel z takto koncipované zkratky strukturu nevykouzlíme.

**Úkol 8:** Finální produkt reakce – 1,4-diazaspirolaktam **7** je pouze semi-systematickým názvem této sloučeniny. Uveď systematický název pro výše zmíněný finální produkt **7** ve schématu A.



**Schéma A:** Syntéza 1,4-diazaspirolaktamu **7**.

Prostřednictvím šestikrokové lineární reakční sekvence jsme dospěli z cyklohexanonu k již poměrně specifickému cyklickému laktamu **7**. Syntéza startovních bloků není oblíbená kratochvíle, nicméně jak již bylo popsáno, občas je nevyhnutelná. Přesuňme se nyní k zajímavější části, a to tedy k přípravě cílového **Trilacilibu**.



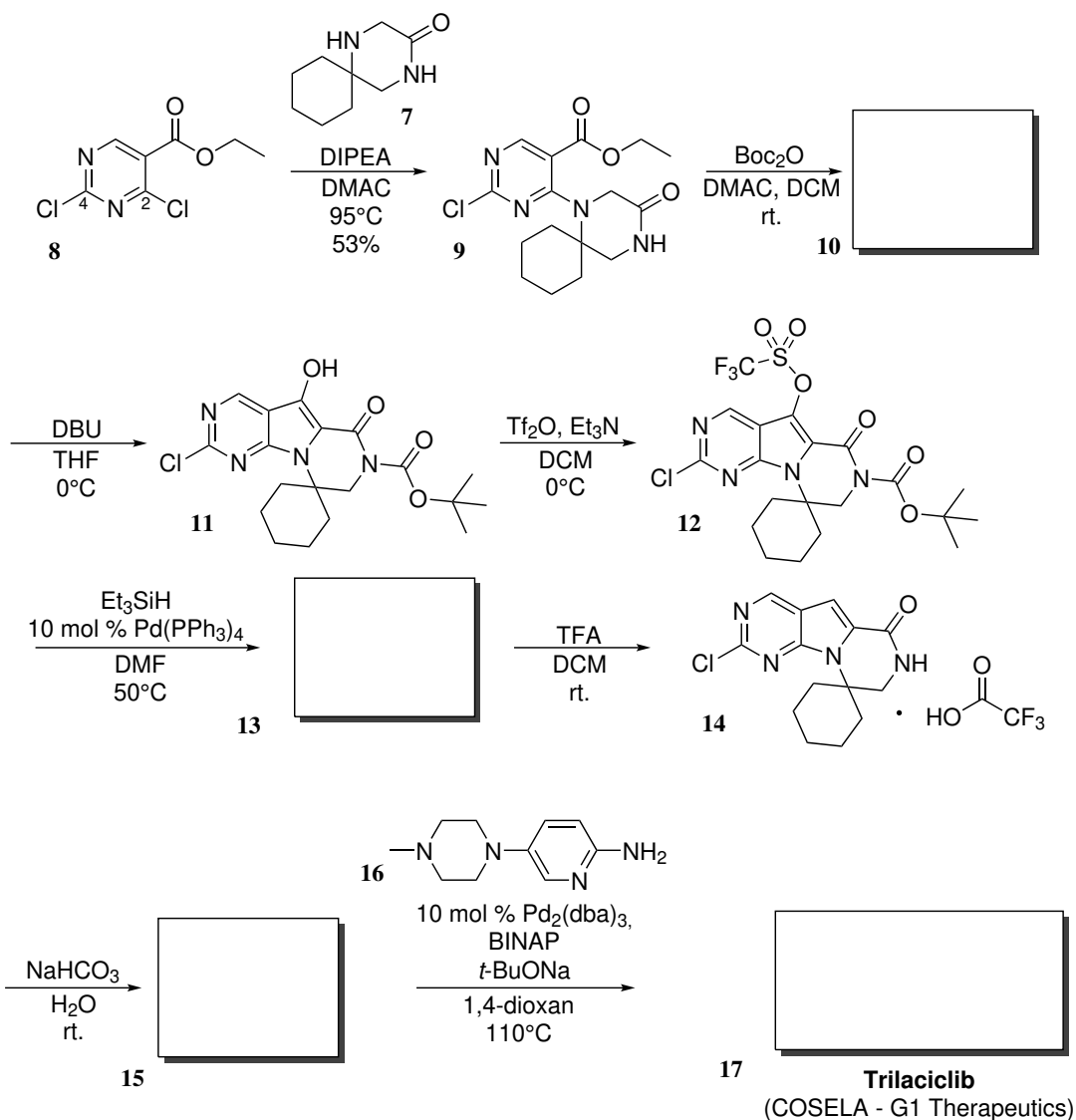


Schéma B: Syntéza cílového Trilaciclibu 17.

**Úkol 9:** Doplňte strukturní vzorce sloučenin **10**, **13**, **15** a **17** a pojmenujte všechny reakce ve schématu B.

Občas dojde k situaci, kdy si reagent musí vybrat mezi dvěma shodnými skupinami na jednom reakčním substrátu. Obě skupiny jsou totožné, přesto „soutěž“ o reakci vyhrává přednostně pouze jedna. V tomto případě tato soutěž probíhá na obou stranách reakčních substrátů.

**Úkol 10:** Z jakého důvodu probíhá konverze látky **8** na látku **9** regioselektivně?

Ne vždy chceme na molekulu nějakou část připojit. Občas, jako například u našeho fenolu **11** je potřeba některou ze skupin odebrat. Shodou okolností je to právě jeho -OH skupina. Nesmíme ale stále zapomínat na ostatní nezúčastněné funkční skupiny substrátu, jelikož špatný výběr podmínek a činidel by mohl znamenat zkázu.

**Úkol 11:** Pokuste se navrhnout reakční mechanismus konverze fenolu **11** na triflát **12**. (Strukturu fenolu **11** lze ve schématu aproximovat pouze jako R-OH) Proč je v reakční směsi přítomna báze  $\text{Et}_3\text{N}$ , když se samotné reakce neúčastní?

**Úkol 12:** Jak by vypadala struktura látky, která by z této reakce vzešla, pokud by nebyla přítomna v reakční směsi báze  $\text{Et}_3\text{N}$ ? Uveďte chemický název odpadní soli, která při zachování podmínek uvedených ve schématu v této reakci vzniká.

Při přípravě strukturně příbuzných derivátů následně není nutno pozměňovat celou syntetickou sekvenci, ale pouze její část. Díky tomuto je možno v krátkém čase obdržet velkou knihovnu látek, které mohou poskytnout cenné údaje o SAR<sup>2</sup>, farmakokinetických parametrech, toxicitě, selektivitě a ze které je nakonec vybrán vhodný kandidát do dalších fází preklinických, popřípadě klinických studií.

**Úkol 13:** Navrhněte derivát Trilaciclibu, který disponuje substituentem, jenž je strukturně podobný s látkou **16** ve schématu B.

S novým reakčním substrátem se pojí i změna reakčních podmínek. Činidla i rozpouštědla mohou být sice stejná, ale vždy je lepší otestovat širší škálu podmínek a následně vybrat tu, která bude na naše substráty šitá na míru.

**Úkol 14:** Pro poslední krok reakční sekvence, při hypotetické syntéze derivátu z úkolu 13, navrhněte nové reakční podmínky charakteristicky totožné s podmínkami tohoto typu reakce.

Máme nesyntetizováno. Trilacilib je strukturně velmi zajímavou látkou, a to hlavně díky přítomnosti spirosloučeniny jakožto hydrofobního substituentu. Kromě toho je také velmi zajímavé jeho terapeutické využití. Tato terapie je využívána k snížení myelosuprese,<sup>3</sup> ke které dochází používáním chemoterapeutik při primární léčbě metastazujícího malobuněčného karcinomu plic v rozsáhlém stádiu (ES-SCLC). Dostupná chemoterapeutika, běžně používaná v klinické praxi k léčbě ES-SCLC, jsou málo selektivní (Etoposid) a kromě defektních tumor-induktivních blastocytů poškozují i ostatní zdravé buňky a tkáně, které přirozeně vykazují vysokou míru proliferační aktivity (vlasové folikuly, sliznice, kostní dřev). Nejvýznamnějším problémem při takto strukturované léčbě je fatální myelosuprese hematopoetických kmenových buněk kostní dřevě (HSC), při níž dochází k akutní anémii, neutropenii nebo trombocytopenii. Pokles těchto významných složek krevního obrazu může vést od vážné komplikace až k život ohrožujícímu stavu, který samozřejmě ztěžuje i primární protinádorovou terapii. Trilacilib se používá exkluzivně při myeloprezervační léčbě ES-SCLC, jelikož replikace nádorových buněk tohoto typu není řízena CDK4/6, pro které je náš Trilacilib vysoce selektivní. Během použití Trilaciclibu tedy dojde k pozastavení metabolických pochodů vně hematopoetických buněk kostní dřevě, které se díky tomuto vyhnou příjmu neselektivního protinádorového chemoterapeutika.

Inhibice proteinkinas je tedy stále oblast, která si díky vysokému terapeutickému potenciálu zasluhuje patřičnou pozornost.

<sup>2</sup>SAR (Structure Activity Relationship) – Závislost struktury látky na její biologické aktivitě.

<sup>3</sup>Myelosuprese – potlačení krvetvorných účinků kostní dřevě. Jedná se o velmi závažnou komplikaci, která vzniká použitím neselektivních cytostatik (Etoposid). Výsledný rozkolísaný krevní obraz komplikuje léčbu primárního nádorového onemocnění, prodlužuje léčbu a snižuje její výslednou účinnost.

## A1 – Stopování

*Autorky: Özge Edebali a Simona Rozárka Jilková* 10 bodů  
(e-mail: rozarka.jilkova@recetox.muni.cz)  
Centrum RECETOX, Přírodovědecká fakulta Masarykovy univerzity

Paní Svobodová, zapálená vědkyně z RECETOXu, se vrátila z dovolené zpět do práce, připravila si kávu a začala pročítat spoustu mailů, které se jí během dovolené nashromáždily. Jeden email ji ovšem velmi zaujal:

*Vážená paní Svobodová,*

*Jsem studentkou 3. ročníku na gymnáziu v Malém Městě, a v rámci své středoškolské odborné činnosti se zabývám znečištěním v okolí Malého Města. V rámci vzorkování jsem odebrala vzorky i z Blízkého Malého Rybníku. Překvapivě v tomto rybníku byly vysoké hladiny aromatických aminů. Kontaktuji Vás, jako odborníka na životní prostředí a organické polutanty, s prosbou o radu a pomoc. Nevím totiž, jak postupovat dál, jak zjistit zdroj těchto sloučenin a jak zjistit, zda je to pro Blízky Malý Rybník problém.*

*Prosím, byla byste ochotná mi s tímto problémem pomoci?*

*Předem děkuji za odpověď.*

*Anička Bádavá*

Paní Svobodová na nic nečekala, rychle napsala odpověď, domluvila si schůzku a za týden už byla na místě. . .

Anička byla nadšená, že za ní přijede vědkyně! Ale je i trochu nervózní, že toho o aromatických aminech neví dostatek a před paní Svobodovou bude vypadat trochu hloupě. Honem se tedy pustila do vyhledávání základních informací.

**Úkol 1:** Pomozte Aničce Bádavé se základními informacemi o aromatických aminech.

- a) Uveďte základní informace o aromatických aminech a vysvětlete rozdíl mezi alifatickým a aromatickým aminem.
- b) Jak aromatické aminy vznikají? Uveďte alespoň jednu chemickou reakci.
- c) Jak se aromatické aminy dělí? (Základní dělení vycházející ze struktury.)
- d) Nakreslete základní strukturu aromatických aminů. Znázorněte na struktuře „aromatickou“ a „aminovou“ část.
- e) Nakreslete strukturu anilinu, *N*-methylanilinu, *N,N*-dimethylanilinu a 2,4,6-trichloranilinu.
- f) Jak se chovají aromatické aminy ve vodě? (Nápověda: Jsou to silné nebo slabé kyseliny nebo báze?)
- g) Zapište chemickou reakci aromatického aminu s vodou.
- h) Zapište vzoreček pro výpočet aciditní/bazickou disociační konstanty aromatického aminu.

Paní Svobodová byla ve vlaku také nervózní, samozřejmě ale ze zcela jiných důvodů. Vůbec jí nedávalo smysl, jak se aromatické aminy do rybníka dostaly. Zamyslela se tedy nad jejich možnými zdroji.

**Úkol 2:** Jaké jsou zdroje aromatických aminů? Rozdělte zdroje do skupin: A) záměrná výroba v průmyslu; B) Nechtěný vznik. V obou skupinách uveďte alespoň 2 možné zdroje, celkem jich uveďte alespoň 10.

Paní Svobodová vystoupila v Malém Městě a hned poznala Aničku Bádavou, která k ní s úsměvem šla. Anička paní Svobodové nejprve ukázala město a hotel, kde může přespat, a potom zamířily k Blízkému Malému Rybníku.

„Paní Svobodová, jsem moc ráda, že jste tak rychle zareagovala na můj mail.“

„To já jsem zas moc ráda, že jste mě kontaktovala. Mít takovéto koncentrace v rybníku bez zjevné příčiny není vůbec dobré. Obzvláště, když mají takové efekty na lidské zdraví.“

**Úkol 3:** Uveďte možné negativní dopady aromatických aminů na lidské zdraví.

Anička a paní Svobodová došly k rybníku. Rozhlíží se, prozkoumávají a vrtí hlavou.

**Úkol 4:** Nakreslete Blízký Malý Rybník a znázorněte, odkud se mohly aromatické aminy dostat do rybníka (uveďte alespoň 3 scénáře včetně uvedené možnosti v úkolu č. 5).

**Úkol 5:** Jednou z možných cest je z vnitřního prostředí – např. z domů. Vysvětlete (nebo nakreslete do obrázku z úkolu č. 4), jak se z vnitřního prostředí mohly dostat aromatické aminy do okolí, konkrétně do rybníka.

Paní Svobodové se toho honí hlavou hrozně moc, nedokáže se soustředit jen na jednu myšlenku. A pak to přijde. Vzpomene si, že jí jednou při obědě kolega vyprávěl o aromatických aminech v řekách a v okolním vzduchu rybníka. A že pak celé odpoledne počítali koncentrace.

„Možná když zaujmu svůj mozek výpočty, vloudí se mi myšlenka, kde se tu ty aromatické aminy vzaly.“ Mumlá si pro sebe paní Svobodová. A tak paní Svobodová začala v hlavě počítat. . .

**Úkol 6:** Vypočtete spaní Svobodovou:

- Zjistěte koncentraci aromatických aminů v říční vodě za soutokem. Průtok hlavní řeky je  $20 \text{ m}^3 \text{ s}^{-1}$  a koncentrace aromatických aminů je  $30 \text{ mg l}^{-1}$ . Do řeky se vlévá potok s průtokem  $8 \text{ m}^3 \text{ s}^{-1}$  a koncentrací aromatických aminů  $30 \text{ mg l}^{-1}$ . Předpokládejte dokonalé promíchání dvou proudů.
- Koncentrace aromatického aminu A ( $M = 93 \text{ g mol}^{-1}$ ) v ovzduší kolem rybníku má hodnotu  $830 \text{ } \mu\text{g m}^{-3}$  při teplotě  $25 \text{ }^\circ\text{C}$  a tlaku 1 atmosféry. Uveďte koncentraci aromatického aminu A v jednotkách ppm.

Zajímá Vás, zda se aromatické aminy objevily v rybníku podle jednoho z Vašich scénářů? Pak si hlídejte vydání dalšího dílu úkolů!

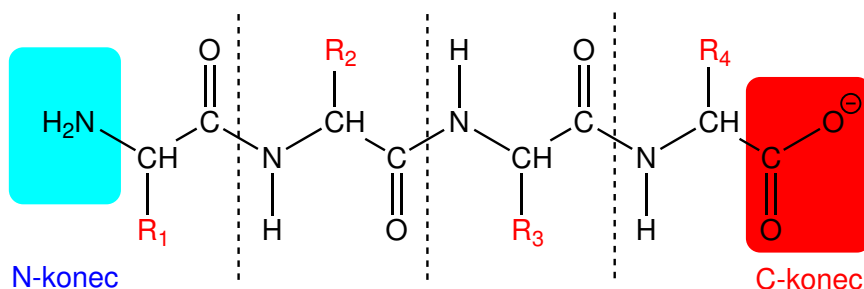
## B1 – Dostaveníčko s biochemií

Autor: Igor Kučera (e-mail: ikucera@chemi.muni.cz)

10 bodů

Ústav biochemie, Přírodovědecká fakulta Masarykovy univerzity

Peptidy jsou, jak známo, řetězce aminokyselin spojených amidovou (peptidovou) vazbou. Například tetrapeptid vzniklý ze 4 aminokyselin lze znázornit takto:



Sekvence aminokyselinových zbytků (od N konce k C konci peptidu) se nazývá primární struktura peptidu. Při jejím určení (sekvenaci peptidu) se delší peptid obvykle nejprve hydrolyticky rozštěpí na kratší fragmenty a z nich získané údaje se potom zkombinují tak, abychom dostali sekvenci výchozího peptidu. To za nás už umí udělat důmyslný software. Na následujícím modelovém příkladu ale máte možnost ukázat, že se nenecháte strojovými algoritmy zahanbit.

Při studiu neznámého peptidu P byly získány následující výsledky:

- Z analýzy směsi aminokyselin získané úplnou hydrolyzou P vyplynulo, že z 1 molu P vznikl 1 mol alaninu, 1 mol kyseliny asparagové, 1 mol serinu a 2 moly prolinu.
- Pokud byl P ještě před hydrolyzou modifikován reakcí se Sangerovým činidlem, v hydrolyzátu se nacházel produkt reakce činidla s alaninem. O Sangerově činidle (1-fluor-2,4-dinitrobenzenu) je známo, že podléhá nukleofilní aromatické substituci. Při ní se nukleofil váže na uhlík C1 a odstupuje fluoridový aniont.
- Částečná hydrolyza P poskytla 5 rozdílných peptidů P1-P5, jejichž aminokyselinové složení bylo zjištěno po jejich úplné hydrolyze. P1 a P2 obsahovaly prolin a alanin, P3 a P4 serin a prolin a P5 kyselinu asparagovou a serin. V některých případech nebylo zastoupení aminokyselin v peptidech ekvimolární, tj. lišilo se od poměru 1:1.

**Úkol 1:** Kolik aminokyselinových zbytků obsahuje molekula peptidu P?

**Úkol 2:** Kolik může existovat různých peptidů, které mají stejné aminokyselinové složení jako P, ale rozdílnou primární strukturu?

**Úkol 3:** Nakreslete strukturní vzorec produktu reakce Sangerova činidla s alaninem.

**Úkol 4:** Proč Sangerovo činidlo reagovalo specificky se zbytkem alaninu a ne se zbytky ostatních přítomných aminokyselin?

**Úkol 5:** Z údajů v textu odvodte úplnou primární strukturu peptidu P.

## C1 – „Fiat Lux“ neboli („Budiž světlo“)

Autor: *Jakub Martikan (e-mail: 484428@mail.muni.cz)*

13 bodů

*Ústav chemie, Přírodovědecká fakulta Masarykovy univerzity*

*Světlo (elektromagnetické záření) má v analytické chemii poměrně velký význam. Jedním z hlavních zakladatelů spektroskopických metod (metody založené na absorpci či emisi zkoumaného vzorku) byl Isaac Newton, který pomocí dvou skleněných hranolů dokázal „bílé světlo“ rozložit na „světlo duhové“ a opět z „duhového světla“ vytvořit „světlo bílé“. Došlo tak k objevu monochromatického záření, které má vlastnost, že kmitá pouze na jedné frekvenci. Název pochází z řeckého „mono-chromos“ neboli „jedna barva“.*

Jako analytického chemika nás však zajímá, jak může elektromagnetické záření interagovat s hmotou. Možností může být hned několik. Atomy a molekuly mohou při interakci buď absorbovat (pohltit) energii elektromagnetického záření nebo naopak energii emitovat (vyzářit).

Při absorpci záření hmotou má velký vliv také jeho energie. To má pak následně dopad na to, jaké děje se uvnitř hmoty odehrávají, aby energie ze záření mohla být absorbována.

**Úkol 1:** Doplňte chybějící pole v tabulce. Podložte vzorovým výpočtem.

Typ záření	Druh interakce s hmotou	Frekvence	Vlnová délka	Energie fotonu (eV)	Obvyklý zdroj záření
	Rozpad atomových jader		Kratší než 1 pm		
Rentgenové záření (RTG)	Ionizace			$1,2 \times 10^2$ až $1,2 \times 10^6$	Rentgenka
Ultrafialové záření (UV)			10 až 400 nm		
Viditelné záření (VIS)	Přechody elektronů	$3,95 \times 10^{14}$ až $7,50 \times 10^{14}$ Hz			
Infračervené záření (IR)			760 nm až 1 mm	$1,2 \times 10^{-3}$ až 1,63	
	Rotace molekul		1 mm až 1 m		Magnetron součástka mikrovlnné trouby

Typ záření	Druh interakce s hmotou	Frekvence	Vlnová délka	Energie fotonu (eV)	Obvyklý zdroj záření
Rádiové záření (LW)	Přechody jaderného spinu	Frekvence nižší než $3 \times 10^8$ Hz			

Pro správné pochopení absorpce je důležité znát kvantitativní matematický popis zeslabení elektromagnetického záření prostředím o dané koncentraci a tloušťce. Pro popis této závislosti užíváme Bouguerův Lambertův Beerův zákon.

**Úkol 2:** Napište logaritmické znění Bouguerova Lambertova Beerova zákona.

**Úkol 3:** Vysvětlete pojem transmitance a napište jeho matematické vyjádření.

**Úkol 4:** Napište Bouguerův Lambertův Beerův zákon za využití délky absorpčního prostředí v cm.

**Úkol 5:** Protože analytici jsou posedlí jednotkami, jaký rozměr bude mít molární absorpční koeficient a co tato veličina znamená?

**Úkol 6:** Jakých hodnot může absorbance a transmitance nabývat?

**Úkol 7:** Pokud dojde k nárůstu absorbance na dvojnásobek, jak se změní intenzita prošlého paprsku?

**Úkol 8:** V kohoutkové vodě byla provedena analýza železitých iontů pomocí thiokyanatanu draselného. Pro analýzu bylo odebráno dvakrát 50 ml vzorku železitých iontů. Následně bylo přidáno do obou vzorků 5 ml oxidačního činidla a 20 ml roztoku thiokyanatanu draselného o koncentraci  $0,050 \text{ mg dm}^{-3}$ . Do jednoho vzorku bylo přidáno 5 ml standardního roztoku železité soli o koncentraci  $2,75 \text{ mg dm}^{-3}$ . Takto připravené vzorky byl doplněny demineralizovanou vodou na 100 ml a řádně zhomogenizovány. Absorbance vzorku bez standardu činila 0,231 a absorbance vzorku s přídatkem standardu činila 0,549.

- Napište rovnici stanovení železitých aniontů.
- Vypočtete koncentraci železitých aniontů obsažených ve vzorku vody a uveďte výsledek v  $\text{mg dm}^{-3}$ .
- Nalezněte, jaké koncentrace jsou limitní pro pitnou vodu.
- Napište korektní vzorec a název komplexu vzniklého z thiokyanatanu železitého ve vodném prostředí.

Existují i jiné metody vyživající elektromagnetické záření pro detekci iontů železa. Jedna z metod nepotřebuje k analýze externí zdroj záření. Při pozitivním výsledku analýzy je vidět modré světlo vlnové délky přibližně 460 nm.

**Úkol 9:** Pokuste se nalézt metodu odpovídající popisu a napište její název (pro zodpovězení dotazu vám může pomoci následující otázka).

**Úkol 10:** Výše zmíněná metoda našla své využití převážně ve forenzní analýze, kde se využívá pro detekci krevních stop. Z jakého důvodu je tato metoda schopná detekovat i krevní stopy?

Více o zmíněné metodě si povíme v následující sérii úloh.



Začíná nový ročník ViBuChu...

ZAČÍNÁ NOVÝ ROČNÍK VIBUCHU...

KDE JSOU  
ÚKOLY?

KDE JSOU  
ORGANIZÁTORI?



KDE JSOU  
ŘEŠITELÉ?

KDE JE  
KOMIKS?