

25^e



Dinsdag, 15 juni 2004

EINDTOETS THEORIE

Opgaven



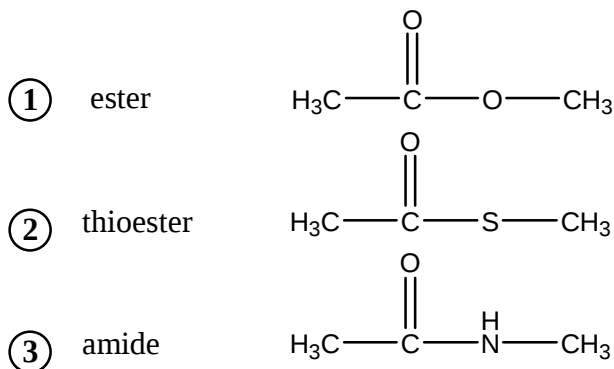
- Deze theorietoets bestaat uit 33 vragen verdeeld over 7 opgaven.
- De toets duurt maximaal 4 klokuren.
- De maximumscore voor dit werk bedraagt 120 punten.
- Bij elke opgave en vraag is het maximale aantal punten vermeld.
- Vermeld op elk antwoordblad je naam.
- Begin elke opgave op een nieuw antwoordblad.
- Houd ruime marges aan, vooral de linkerkantlijn.
- Benodigde hulpmiddelen: rekenapparaat of grafische rekenmachine en BINAS



WAGENINGEN UNIVERSITEIT
University for Life Sciences

■ Opgave 1 Reactieve spectra (29 punten)

- 1 Wat is de volgorde in reactiviteit van de methylester, de methylthioester en het methylamide van azijnzuur in de nucleofiele acylsubstitutie? Geef twee redenen voor de door jou aangegeven reactiviteitsvolgorde en licht je antwoord toe met behulp van mesomere grensstructuren. (9 punten)



- 2 Geef het mechanisme van de zure hydrolyse van het weergegeven amide. Waarom loopt deze reactie uiteindelijk naar rechts af? (6 punten)

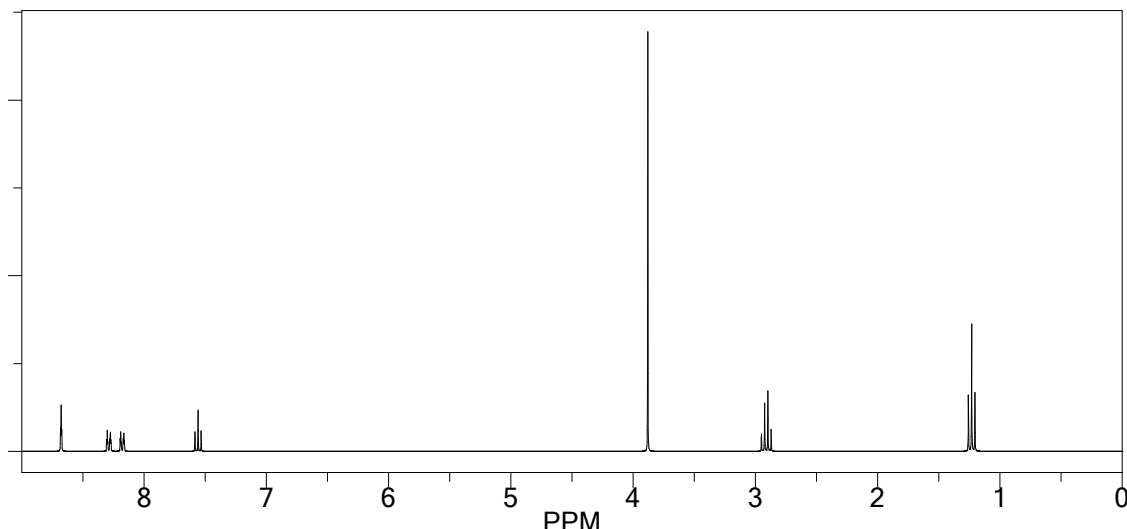
In het infraroodspectrum van **1-3** zitten duidelijke verschillen: de C=O binding in **1** vertoont een rekvibratie bij $\sim 1750\text{ cm}^{-1}$, bij **2** zit deze rekvibratie bij $\sim 1690\text{ cm}^{-1}$, terwijl bij **3** deze rekvibratie bij $\sim 1650\text{ cm}^{-1}$ te zien valt.

- 3 Verklaar deze verschillen. (5 punten)

De UV-Vis spectra van **1-3** zijn enigszins afhankelijk van de polariteit van het oplosmiddel waarin dit spectrum wordt gemeten. Kijken we naar de zgn. $n \rightarrow \pi^*$ elektronenovergang voor de C=O binding in polaire oplosmiddelen (bijv. water of methanol), dan vinden we deze bij kortere golflengten dan in apolaire oplosmiddelen (bijv. hexaan of diethylether).

- 4 Verklaar deze waarneming. (3 punten)

Van een verbinding met een ester groep $[R-(C=O)-O-R']$ én een thioester groep $[R-(C=O)-S-R']$ wordt hieronder het 1H -NMR spectrum gegeven. Deze verbinding heeft als brutoformule $C_{11}H_{12}O_3S$.



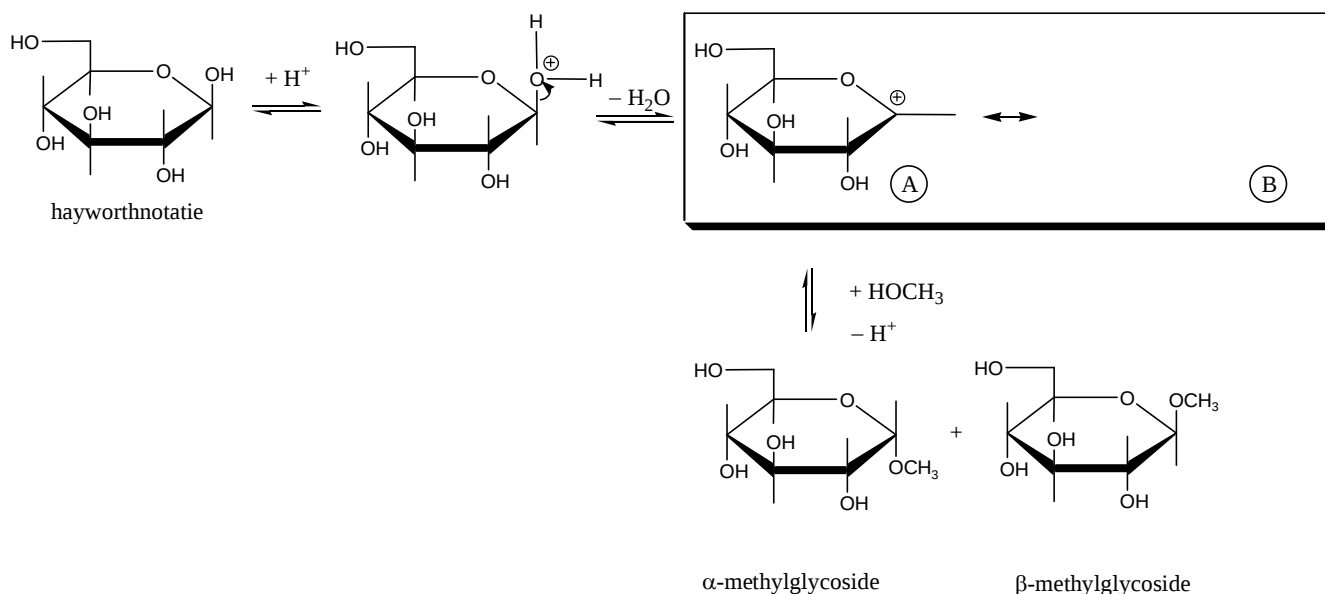
- 5 Geef de structuur van deze verbinding. (6 punten)

■ Opgave 2 Suikers geven bittere pil (18 punten)

Glycosiden zijn plantaardige verbindingen, die in de natuur veel voorkomen. Sommige zijn giftig, of geven een bittere smaak aan de plant, maar glycosiden worden ook wel als geneesmiddel gebruikt.

De structuur van glycosiden bestaat uit een suiker, waarbij de hydroxylgroep op het anomere centrum C1 vervangen is door een ethergroep. Het suikerdeel van het molecuul wordt de glycosyleenheid genoemd, de ether groep het aglycon¹.

Het reactiemechanisme voor de vorming van glycosiden is ingewikkeld. Eenvoudig wordt het voorgesteld, zoals weergegeven in figuur 1.

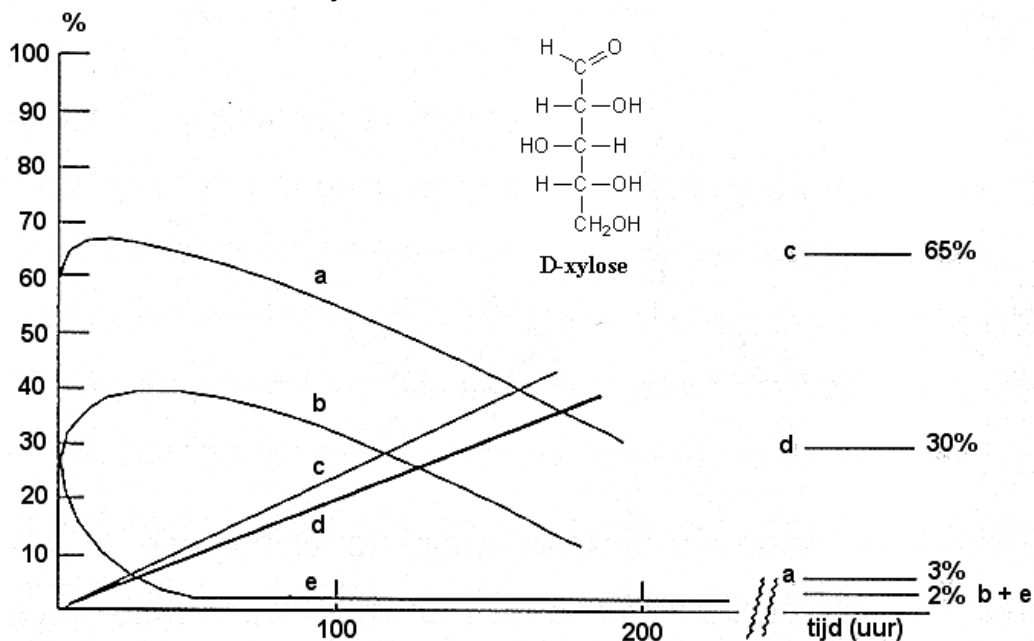


¹ De structuur van het aglycon kan variëren van een eenvoudige methylgroep tot grote moleculen zoals polysachariden, nucleïnezuren, terpenen, steroïden of andere secundaire metabolieten. Intramoleculaire glycosidevorming is in principe ook mogelijk en komt ook voor. Deze intramoleculaire glycosiden worden anhydropyranosiden of anhydrofuranosiden genoemd, maar spelen in deze opgave verder geen rol.

Figuur 1: Vereenvoudigde weergave van het reactiemechanisme voor de vorming van glycosiden.

- 6 Geef de mesomere structuur **B** van de structuur **A**. (2 punten)
- 7 Waarom wordt zowel de α - als de β -methylglycoside-ether gevormd? (2 punten)

Wanneer de glycosideringsreactie in de tijd gevolgd wordt, worden er grote veranderingen in productsamenstelling waargenomen. In figuur 2 zijn de relatieve concentraties van de methylpyranosiden en methylfuranosiden (respectievelijk een 6- en 5-ring) weergegeven voor de reactie van D-xylose met methanol o.i.v. 0,5% HCl bij 25°C.



Figuur 2: Verloop van de relatieve concentraties van methylglycosiden en D-xylose in de tijd voor de zuurgekatalyseerde reactie van D-xylose met methanol.

In het reactiemedium vinden ten minste vier reacties plaats:

1. Vorming van β -methylxylofuranoside
2. Anomerisatie van de furanosiden
3. Isomerisatie van furanosiden tot pyranosiden
4. Anomerisatie van pyranosiden

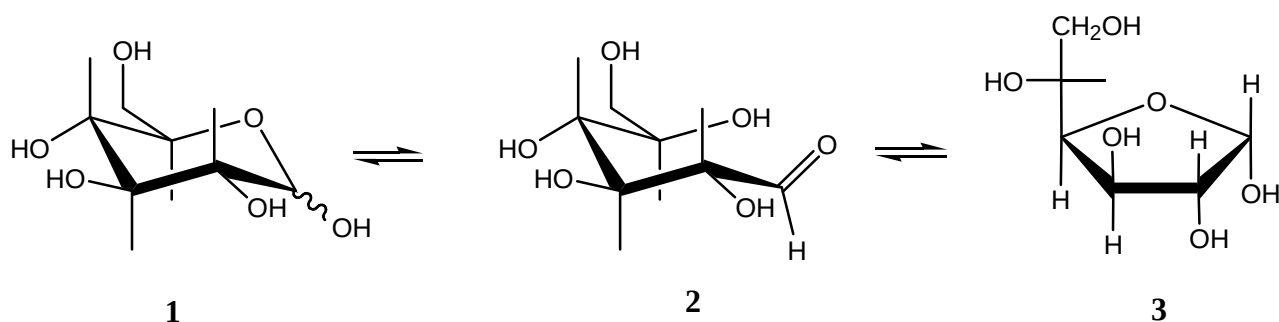
- 8 Geef de structuur en de naam van de stoffen **a** t/m **e**, aanwezig op $t > 200$ uur in het reactiemengsel. Maak hierbij gebruik van hayworthprojectieformules. (6 punten)
- 9 Geef een redelijk mechanisme weer voor de reacties **1** t/m **4**. (8 punten)

Opgave 3 Zoetzure reactie (12 punten)

Een opgeloste suiker is geen enkelvoudige, goed gedefinieerde verbinding. Een opgeloste suiker vormt een evenwichtsmengsel van α - en β -pyranose, α - en β -furanose en lineaire structuur. Deze verschillende verbindingen kunnen door snel verlopende evenwichten in elkaar overgaan. Dit betekent dat ook de verbindingen die slechts in minimale hoeveelheden in het evenwicht aanwezig zijn, b.v. de lineaire structuur of een furanosevorm, toch de productvorming kunnen bepalen. Dit gebeurt wanneer de betreffende verbinding snel wegreageert en via het evenwicht weer aangevuld wordt.

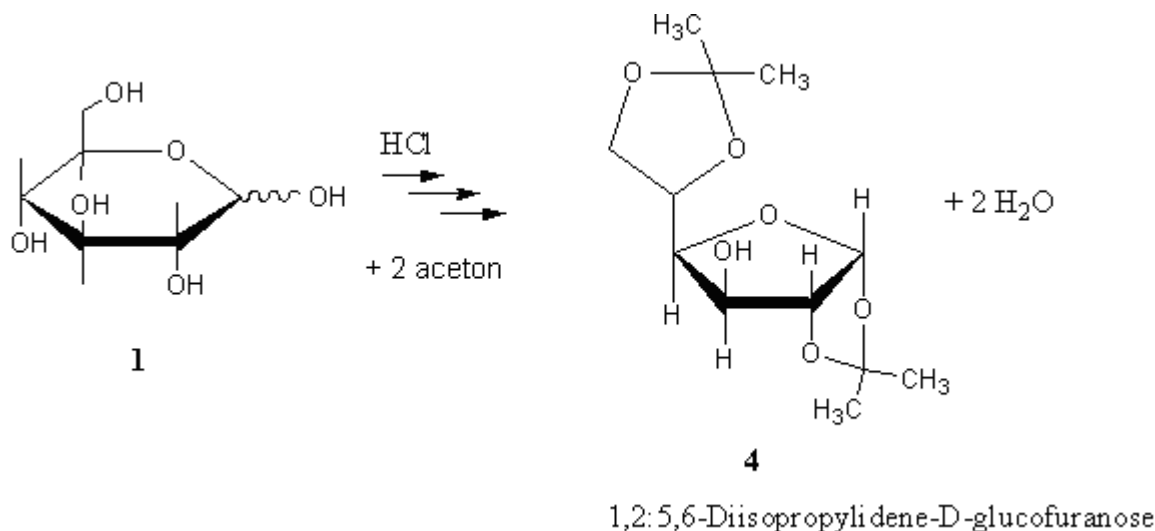
In kristallijne vorm bezitten vrije suikers één bepaalde conformatie die niet verandert. Bij oplossen in water kan de halfacetaalring² open gaan, waarna het anomeer of halfacetalen met een andere ringgrootte gevormd worden. Het verschijnsel gaat gepaard met een verandering in optische rotatie en staat bekend als mutarotatie.

Glycopyranose opgelost in water is in evenwicht met glycofuranose zoals weergegeven in figuur 3.



Figuur 3: Verschillende vormen van glucose zijn, in waterige oplossing, met elkaar in evenwicht.

Aan een oplossing van D-glucose in water wordt aceton (CH_3COCH_3) toegevoegd onder zure condities ($\text{pH} = 2$). D-glucose en aceton reageren hierbij in de molverhouding 1 : 2. Na enkele uren roeren bij kamertemperatuur wordt het 1,2:5,6-diisopropylideen-D-glucofuranose **4** gevormd.

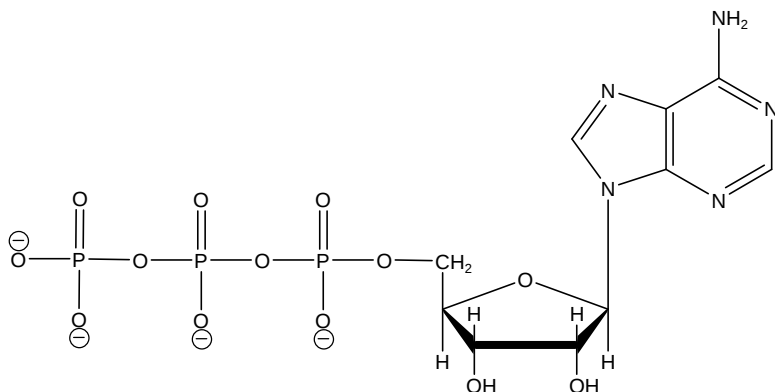


- 10 Geef een redelijk mechanisme voor de vorming van het eindproduct 4, uitgaande van het gegeven dat *cis*-5-ringacetalen bij voorkeur gevormd worden. (12 punten)

² Een halfacetaal is een verbinding met een koolstofatoom dat zowel een ether- als een alcoholgroep gebonden heeft, terwijl een acetaal aan dezelfde C twee ethergroepen heeft.

■ Opgave 4 Energiek molecuul (19 punten)

Levende cellen gebruiken energie. Wat ze nodig hebben halen ze uit daarvoor geschikte reacties. Ze gebruiken de energie vervolgens om een aantal levensprocessen gaande te houden, zoals het synthetiseren van benodigde moleculen, en het opwekken van mechanische energie (beweging, vormverandering). Omdat opwekking en gebruik van energie meestal niet kan plaatsvinden in één proces en niet op één plaats, is een breed toepasbaar 'medium' nodig om energie in op te slaan en energie te transporteren. Dat medium is de stof adenosinetrifosfaat (ATP), zie figuur 4.



Figuur 4: Adenosinetrifosfaat (ATP)

ATP kan hydrolyseren volgens:



De standaard gibbsenergie $\Delta_r G$ van deze reactie bedraagt 10,3 kJ/mol.

- ☐ 11 Is deze reactie exergoon of endergoon? Leg uit. (1 punt)
- ☐ 12 Geef het mechanisme van deze reactie, waarbij water als nucleofiel optreedt. (2 punten)
- ☐ 13 Bereken bij 25°C de $\Delta_r G(\text{bio})$ van deze reactie, indien als standaardtoestand voor H_3O^+ niet 1,0 mol/L maar $\text{pH} = 7,00$ genomen wordt, (zgn. biochemische conventie). Is deze reactie endergoon of exergoon? (3 punten)
- ☐ 14 Bereken welk deel $\left(f = \frac{[\text{ATP}]}{[\text{ATP}] + [\text{ADP}]} \right)$ (bij $\text{pH} = 7$) van een 1 mol/L ATP oplossing na evenwichtsinstelling nog aanwezig is, en welk deel dus gehydrolyseerd is. (8 punten)
- ☐ 16 Stel, dat uit je antwoord bij ☐ 14 zou komen dat $f = \frac{[\text{ATP}]}{[\text{ATP}] + [\text{ADP}]} = 0,010$, terwijl uit metingen aan levende cellen blijkt dat f gemakkelijk de waarde 1 kan naderen. Wat is de reden van dit verschil? (2 punten)
- ☐ 17 Wat bedoelt men met de uitspraak dat de binding tussen ADP en fosfaat een hoge-energiebinding is? (1 punt)
- ☐ 18 Aan welk voorwaarde moet de $\Delta_r G$ van een evenwichtsreactie, waaraan het evenwicht [1] is gekoppeld, voldoen om een significante hoeveelheid ATP te produceren? (2 punten)

■ Opgave 5 Ongepaard, maar wel gebonden (18 punten)

Van zuurstof is bekend dat het een paramagnetische stof is, d.w.z. dat O_2 moleculen ongepaarde elektronen bevatten.

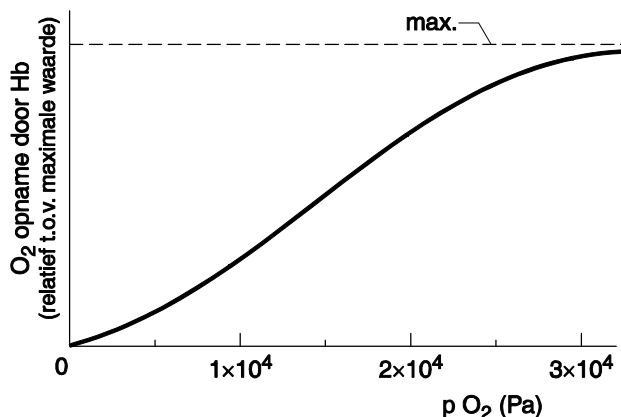
- 20 Geef de lewisstructuurformule (elektronenformule) voor O_2 en stel een M.O.-diagram op voor het O_2 molecuul. Vermeld in beide gevallen de resulterende bindingsorde. Welke beschrijving van het O_2 molecuul voorspelt paramagnetisch gedrag? (5 punten)

Behalve ongeladen O_2 moleculen kennen we negatief geladen ionen zoals O_2^- en O_2^{2-} en ook het positieve O_2^+ .

- 21 Wat is de relatie tussen het M.O.-diagram en de oxiderende dan wel reducerende eigenschappen van O_2 ?
 □22 (2 punten)
 □23 Leg uit of het ioniseren van O_2 tot O_2^+ meer of minder energie kost dan het ioniseren van een O atoom tot O^+ . Hoe verhoudt zich de O–O bindingsafstand in O_2^+ tot die in O_2 en O_2^- ? (3 punten)

- 24 Waterstofperoxide, H_2O_2 , is niet in staat om goud te oxideren, althans niet in macroscopische vorm. Bespreek de mogelijkheid dat H_2O_2 wél in staat is om nanokristallijn goud, d.w.z. in de vorm van clusters van een beperkt aantal goudatomen, te oxideren. (2 punten)

Voor het onderhouden van het metabolisme en het leveren van prestaties (arbeid) betreft ons lichaam energie uit oxidatieprocessen, waarvoor zuurstof uit de lucht nodig is. Voor het transport van de zuurstof zorgt het eiwit hemoglobine dat in rode bloedcellen zit. De binding van O_2 aan hemoglobine (Hb) in bloed is in figuur 5 weergegeven in de vorm van de door Hb opgenomen hoeveelheid O_2 als functie van de partiële zuurstofdruk. Het is bekend dat één molecuul Hb maximaal vier moleculen O_2 kan binden.



Figuur 5: Bindingscurve van zuurstof aan hemoglobine.

- 25 De vorm van de curve is sigmoïde (S-vorm). Wat volgt hieruit voor de sterkte van de binding van het eerste O_2 molecuul tot Hb. O_2 in vergelijking met die van het tweede O_2 molecuul tot Hb. $(O_2)_2$? (2 punten)

Sporters willen graag hun prestaties verbeteren, en daarvoor doen ze soms een 'hoogtestage', een training van minstens drie weken in een berggebied op een hoogte van 3000 meter of meer. Deze hoogtestages leiden tot een (tijdelijke) toename van het aantal rode bloedcellen en dus van de beschikbare hoeveelheid hemoglobine per liter bloed.

- 26 Bereken in welke mate de opname van zuurstof door hemoglobine terugloopt wanneer men van zeeniveau stijgt tot een hoogte van 5400 m. Neem aan dat de luchtdruk op zeeniveau 10^5 Pa bedraagt en dat droge lucht op dat niveau ca. 20 volume% zuurstof bevat. (4 punten)

■ Opgave 6 Radicale vetten (16 punten)

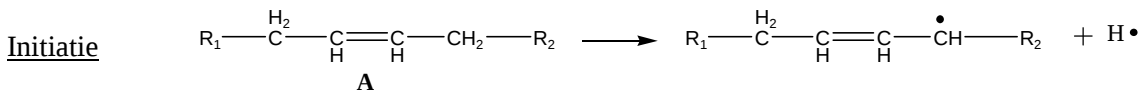
Veel natuurlijke vetten zijn onverzadigd; ze bevatten één of meer dubbele C=C bindingen. Die verbindingen kunnen vrij gemakkelijk met zuurstof reageren. Wanneer dat gebeurt met voedingsvetten, zoals bijvoorbeeld in boter, dan ontstaan nieuwe stoffen die het vet een karakteristieke smaak geven die als 'ranzig' wordt aangeduid.

De vetoxidatie verloopt volgens een radicaalmechanisme.

Dit mechanisme staat hieronder in drie stappen weergegeven (de propagatie verloopt in twee deelreacties).

1. initiatie: $A \xrightarrow{k_i} 2R^\bullet$
2. propagatie: $R^\bullet + A \xrightarrow{k_p} P + R^\bullet$
3. terminatie: $2R^\bullet \xrightarrow{k_t} R-R$

In dit geval mag aangenomen worden dat de initiatie plaatsvindt volgens:



- 27 Geef de propagatie- en de terminatiestappen van de radicaaloxidatie van deze onverzadigde vetzuurketen (A) met zuurstof. (4 punten)
- 28 Welke van de stappen in het oxidatieproces is de productvormende reactie? Motiveer uw antwoord.
- 29 (2 punten)
- 30 Welke van de twee deelreacties van de propagatie is de snelste? Motiveer uw antwoord. (2 punten)
- 31 De O-O binding in hydroperoxide **B** $R_1-\overset{\text{H}_2}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}-\text{CH}=\text{CH}-\underset{\text{O}-\text{O}-\text{H}}{\underset{|}{\text{CH}}}-\text{R}_2$ is een zwakke binding die gemakkelijk weer kan splitsen in twee radicalen. (1 punt)
- 32 Geef deze reactie weer in structuurformules. (1 punt)
- Een van deze radicalen kan verder reageren met het uitgangsvetzuur.
- 33 Geef aan op welke wijze dat zou kunnen en geef aan welke producten in deze reactie gevormd worden.
- 34 (1 punt)
- De concentratie onverzadigd vetzuur in het reactiemengsel is [A], die van producten [P].
- 35 Geef een uitdrukking voor de verandering van [R·] in de tijd. (2 punten)
- 36 Laat zien dat, als de reactie op gang gekomen is, geldt:

$$[R^\bullet] = \left(\frac{2k_i}{k_t} [A] \right)^{\frac{1}{2}} \quad (2 \text{ punten})$$

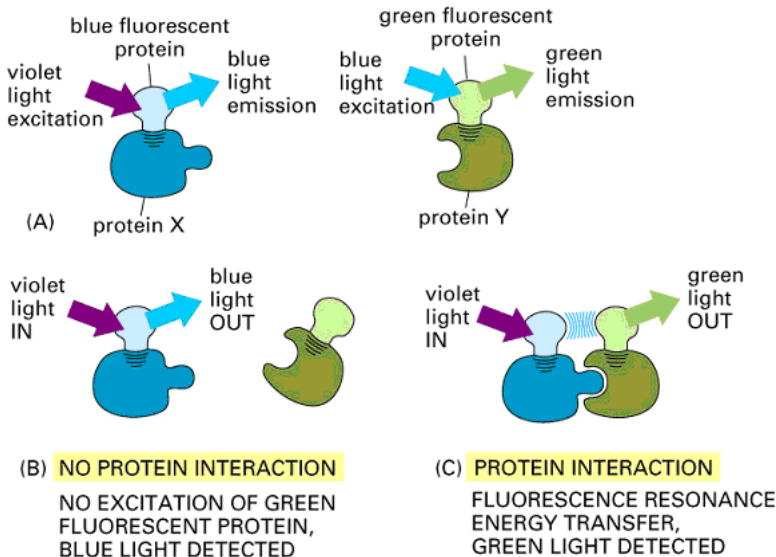
- 37 Maak aannemelijk dat de orde van de reactie voor de vorming van product P $3/2$ bedraagt, d.w.z.,

$$\frac{d[P]}{dt} = \text{constante} \cdot [A]^{\frac{3}{2}} \text{ en druk deze constante uit in de reactieconstanten van de afzonderlijke deelreacties.} \quad (2 \text{ punten})$$

Opgave 7 FRET meet caspase (8 punten)

Tegenwoordig kunnen vele eiwitten in levende cellen worden gemarkeerd met het groen fluorescente eiwit (green fluorescent protein, GFP).

Je kunt groen fluorescent eiwit, GFP en zijn verschillende gekleurde varianten zoals cyaan fluorescent eiwit (CFP) en geel fluorescent eiwit (YFP) gebruiken om eiwit-eiwitinteracties in levende cellen waar te nemen. Dit gebeurt met een verschijnsel dat bekend staat als “fluorescentie resonantie energieoverdracht” (in het Engels: fluorescence resonance energy transfer, FRET). FRET wordt in figuur 6 uitgelegd.



Figuur 6: Het principe van fluorescentie resonantie energieoverdracht.

Om te bepalen of twee verschillende eiwitten met elkaar een interactie aangaan in een cel, maken we eerst fusie-eiwitten met verschillende varianten van GFP. In het voorbeeld is eiwit X gekoppeld met het CFP, dat wordt geëxciteerd met blauw licht (440 nm), daarna zendt het blauw-groen licht (480-520 nm, fluorescentie) uit. Eiwit Y is gekoppeld met YFP, dat wordt geëxciteerd met groen licht (514 nm), daarna zendt het geel licht (530-550 nm, fluorescentie) uit. Wanneer eiwitten X en Y geen interactie met elkaar hebben dan zal alleen CFP fluorescentie vertonen als we met blauw licht aanslaan, want YFP wordt niet geëxciteerd met licht van 440 nm. Wanneer er interactie optreedt tussen eiwitten X en Y dan kan FRET optreden. We zien dan dat blauw licht leidt tot excitatie van CFP, maar via resonante overdracht ook tot excitatie van YFP en we zullen gele fluorescentie waarnemen. Om FRET waar te nemen moeten CFP en YFP relatief dicht bij elkaar zijn, ongeveer op een afstand tussen 1 en 10 nm. Experimenteel kunnen we FRET in de microscoop bepalen door in te stralen met blauw licht van 440 nm en de intensiteitsverhouding van de YFP emissie bij 530 nm en van de CFP emissie bij 480 nm te meten: I_{YFP}/I_{CFP} .

FRET heeft geleid tot talrijke toepassingen in de cellulaire biochemie. Een van de toepassingen is het gebruik van peptide-substraten om intracellulaire proteolytische enzymen aan te tonen. Een voorbeeld van zo'n protease is de klasse van caspases, die een sleutelrol vervullen in geprogrammeerde celdood (apoptose). Hieronder is een caspase-gevoelig peptideconstruct afgebeeld te samen met een controle peptideconstruct. De peptides zijn geflankeerd door CFP en YFP.

CFP-RDEVDARDPPVAT-YFP

caspase-gevoelig peptide waarbij de aminozuur-sequentie die door caspase wordt herkend onderstreept is.

CFP-RGGGGARDPPVAT-YFP

caspase-ongevoelig controle peptide.

We voeren nu een fluorescentie-microscopie experiment uit met deze twee peptiden die afzonderlijk tot expressie zijn gebracht in humane cellen. We meten de verhouding I_{YFP}/I_{CFP} na excitatie met blauw licht van 440 nm. We kunnen celdood induceren door bepaalde stoffen toe te voegen.

- 38 Wat zal het verloop van I_{YFP}/I_{CFP} in de tijd zijn van het caspase-gevoelige peptide na inductie van celdood (d.i. het begin van het afstervingsproces)? Geef een korte verklaring. (4 punten)
- 39 Wat zal het verloop van I_{YFP}/I_{CFP} in de tijd zijn van het caspase-ongevoelige peptide na inductie van celdood? Geef een korte verklaring. (4 punten)

25^e



Dinsdag, 15 juni 2004

EINDTOETS THEORIE

Antwoorden



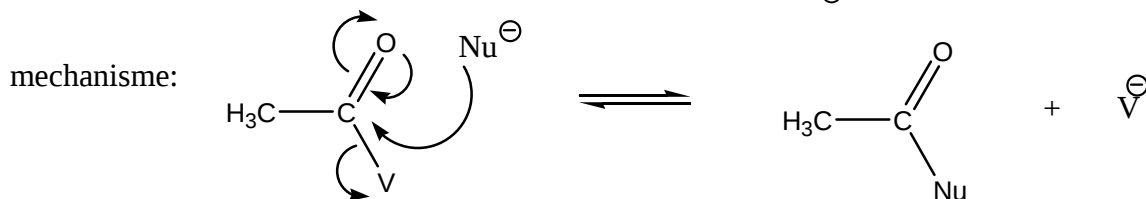
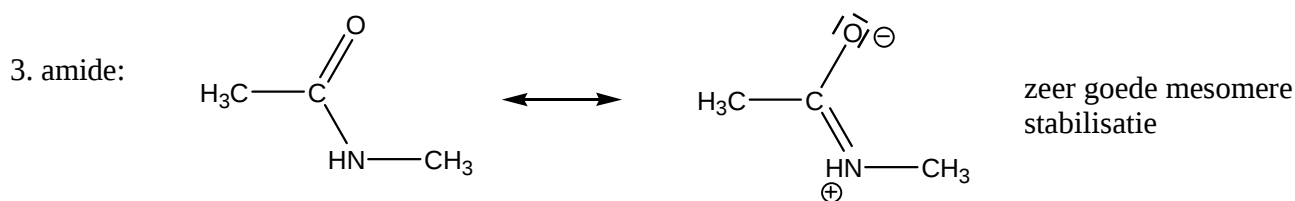
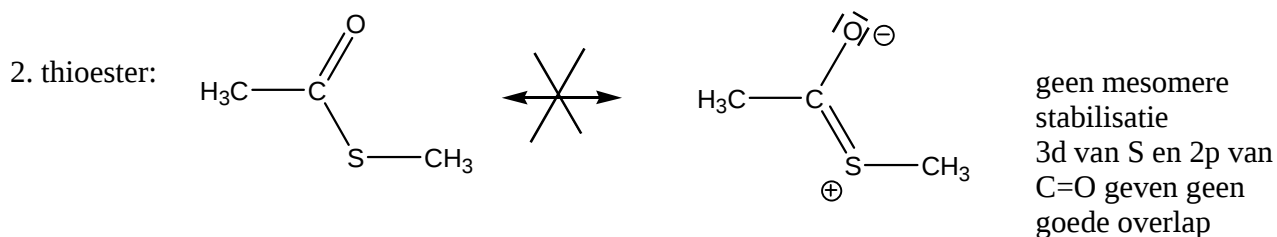
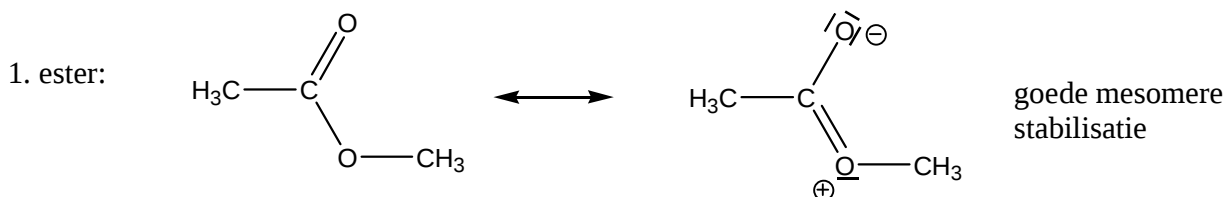
- Deze theorietoets bestaat uit 33 vragen verdeeld over 7 opgaven.
- De toets duurt maximaal 4 klokuren.
- De maximumscore voor dit werk bedraagt 120 punten.
- Bij elke opgave en vraag is het maximale aantal punten vermeld.
- Vermeld op elk antwoordblad je naam.
- Begin elke opgave op een nieuw antwoordblad.
- Houd ruime marges aan, vooral de linkerkantlijn.
- Benodigde hulpmiddelen: rekenapparaat of grafische rekenmachine en BINAS



WAGENINGEN UNIVERSITEIT
University for Life Sciences

■ Opgave 1 Reactieve spectra

□ 1 maximaal 9 punten



- per juiste grensstructuur 2 punten
- voor een grensstructuur van de thioester een punt aftrek
- juiste volgorde mesomere stabilisatie
- Hoe stabieler de vertrekkende groep V is, hoe sneller de reactie is.
- De volgorde in stabiliteit van de vertrekkende groepen is: $\text{H}_3\text{C}-\text{S}^- > \text{H}_3\text{C}-\text{O}^- > \text{H}_3\text{C}-\text{NH}^-$
- Deze beide redenen leiden tot dezelfde conclusie: reactiviteit $2 > 1 > 3$

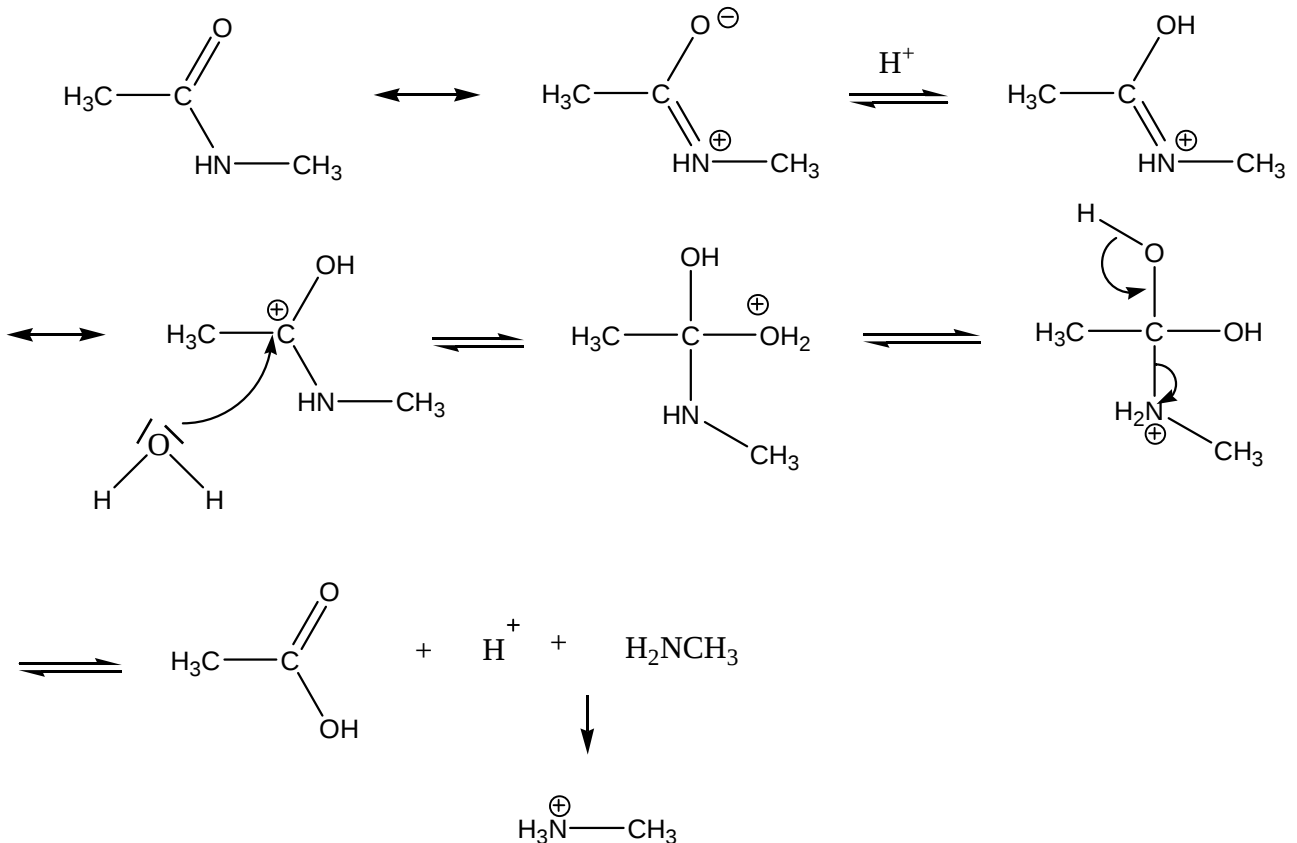
2

1

1

1

□2 maximaal 6 punten



- per juist evenwicht 1
- In de laatste stap wordt een methylamine gevormd. In zuur milieu zal dit geprotoneerd worden. De positief geladen N is niet langer nucleofiel en zal dus niet meer aanvallen. 2

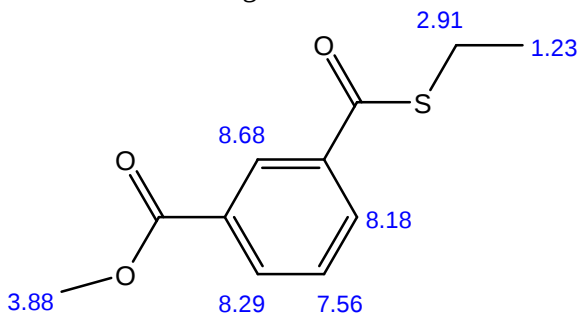
□3 maximaal 5 punten

- De waargenomen verschillen worden veroorzaakt door het verschil in vermogen van het heteroatoom O/N/S tot conjugatie met de C=O binding. Daarbij geldt: hoe beter de conjugatie, hoe zwakker de C=O binding, en daardoor hoe lager het waargenomen golfgetal 2
- Dit vermogen tot conjugatie wordt bepaald door twee factoren: de elektronegativiteit van dat heteroatoom (O > N > S, nl. 3,5 > 3,1 > 2,4; tabel 39 Binas), en de overlap van de betrokken orbitalen op het heteroatoom (vrije elektronenparen of zgn 'lone pairs') 1
- Op basis van de elektronegativiteit is het niet vreemd dat zuurstof het minst in staat is tot conjugatie, dus hoogste golfgetal. Voor het verschil N vs. S is dit minder triviaal 1
- Dat S toch minder in staat is om zijn elektronen te delen dan N, ondanks het feit dat het een lagere elektronegativiteit heeft, wordt veroorzaakt door de grootte van S en het feit dat de donerende orbitalen 3d-orbitalen zijn in plaats van 2p-orbitalen. Daardoor is er minder orbitaal overlap tussen S en de C=O π-orbitalen, dan tussen N en deze orbitalen. Kortom: S 'zou wel willen', maar heeft een slechter geschikt kanaal voor elektronenstuwung richting de C=O dan N 1

□4 maximaal 3 punten

- In een polair oplosmiddel wordt door waterstofbrugvorming de energie van de vrije elektronenparen van het C=O zuurstofatoom verlaagd 1
- Omdat in de π*-orbitaal van deze binding de elektronen veel meer gedelokaliseerd zijn, is dit energieverlagend effect daar veel minder 1
- Als gevolg van deze effecten wordt het energieverval tussen de n- en π*-orbitalen groter in polaire oplosmiddelen, wat terug te zien valt in het UV-vis spectrum 1

- 5 maximaal 6 punten
- 6 De structuur met toegekende chemical-shift-waarden is als volgt:

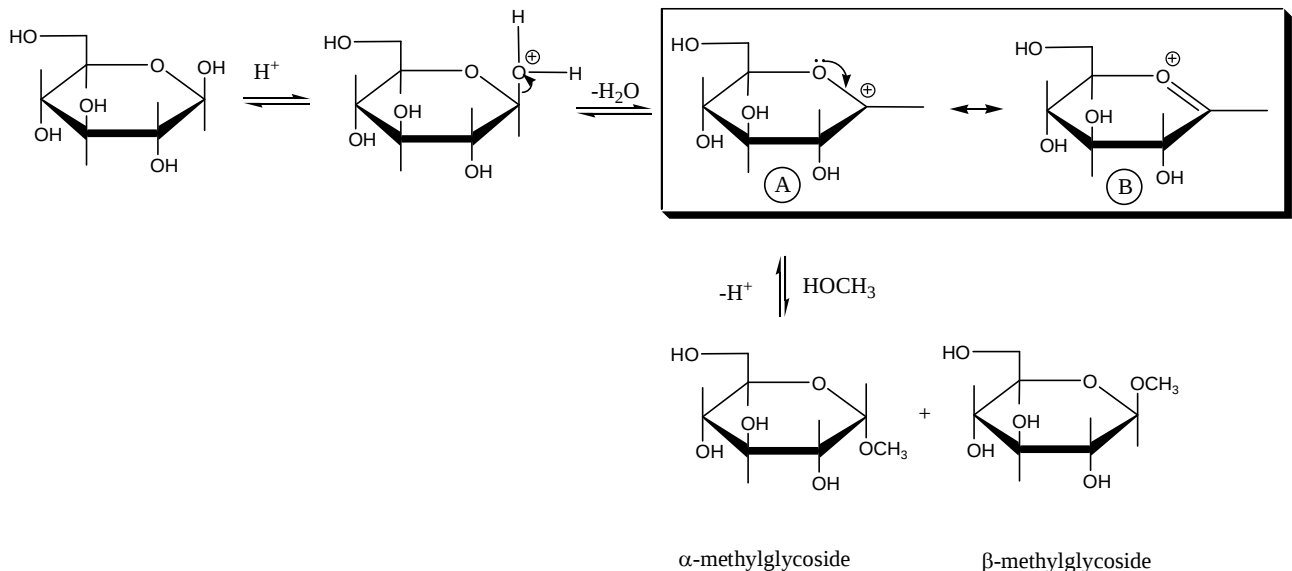


Specifieke elementen zijn:

- O is elektronegatiever dan S. Daarom zitten protonen aan een C naast een O bij hogere chemical shifts dan naast een S 1
 - Dit maakt het mogelijk om aan te geven dat de ethylgroep (structuur te bepalen uit het opsplitsingspatroon, kwartet + triplet) aan de S zit, en 1
 - de methyl (koppelt met geen andere groep, en dus een singlet) aan de O 1
- Tot slot moet je dan iets zeggen over de manier waarop deze groepen aan de ring vast zitten. Hiervoor zijn drie opties: tegenover elkaar (para), direct naast elkaar (ortho) of de hier getoonde tussen-positie (meta).
- In het eerste geval zou je maar twee verschillende aromatische protonen hebben gehad 1
 - in het tweede geval zouden alle aromatische ring-protonen sterk koppelen met tenminste een ander ring proton 1
 - In het hier getoonde spectrum is er echter het proton bij 8,68 ppm, dat slechts zeer zwak koppelt met andere ring protonen. Dat kan alleen als er direct naast dat proton geen andere protonen gebonden zijn, en dat is alleen het geval in de meta-gesubstitueerde verbinding 1

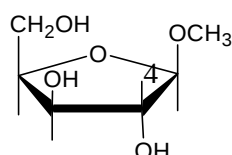
■ Opgave 2 Suikers geven bittere pil 18 punten

- 7 maximaal 2 punten



Figuur 1: Vereenvoudigde weergave van het reactiemechanisme voor de vorming van glycosiden.

- 8 maximaal 2 punten
- 9 Omdat het mesomeer gestabiliseerde carbokation dat gevormd wordt vlak is en dus van beide kanten aangevallen kan worden.
- 10 maximaal 6 punten



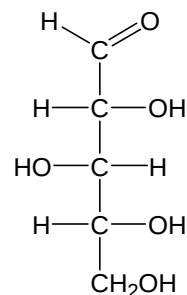
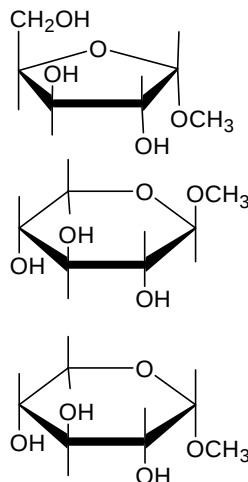
a = methyl-β-D-xylofuranoside

b = methyl-α-D-xylofuranoside

c = methyl-β-D-xylopyranoside

d = methyl-α-D-xylopyranoside

e = D-xylose

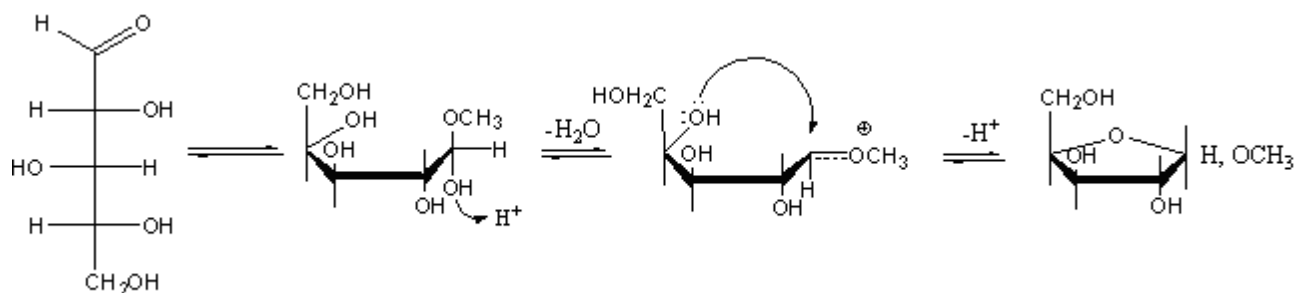


- structuurformules furanosiden juist
- structuurformules pyranosiden juist
- namen furanosiden juist
- namen pyranosiden juist
- juiste energetische volgorde

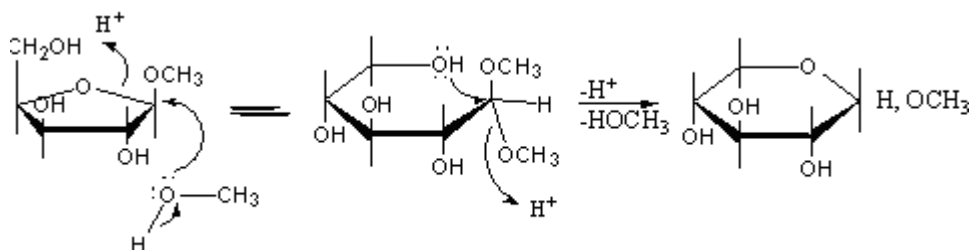
1
1
1
1
2

□ 11 maximaal 8 punten

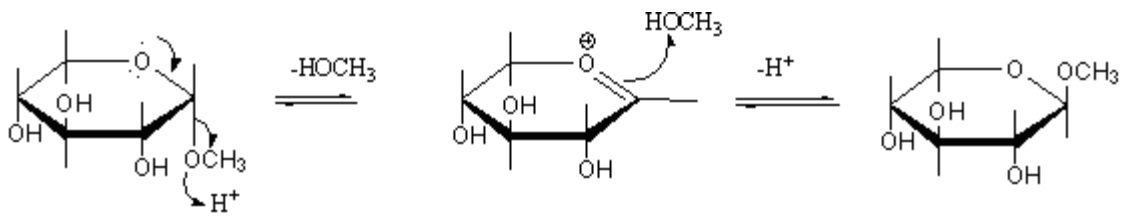
Reactie 1+2:



Reactie 3:



Reactie 4:

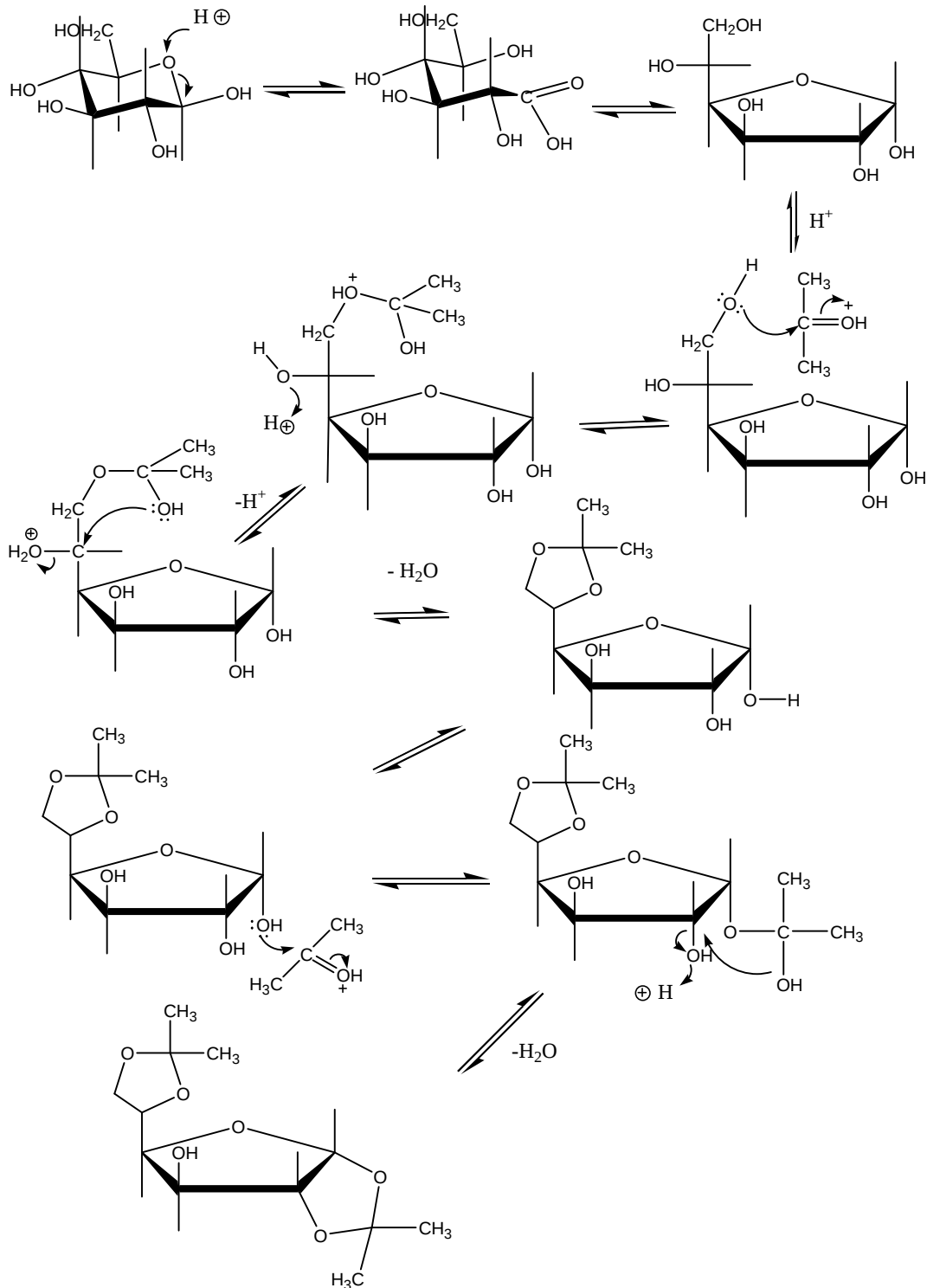


- omzetting ketenstructuur in furanoside
- omzetting furanoside in pyranoside
- anomerisatie pyranoside

3
3
2

■ Opgave 3 Zoetzure reactie 12 punten

□ 12 maximaal 12 punten



1,2:5,6-Diisopropylidene-D-glucopyranose

- glucopyranose naar glucofuranose
- eerste acetonering
- tweede acetonering

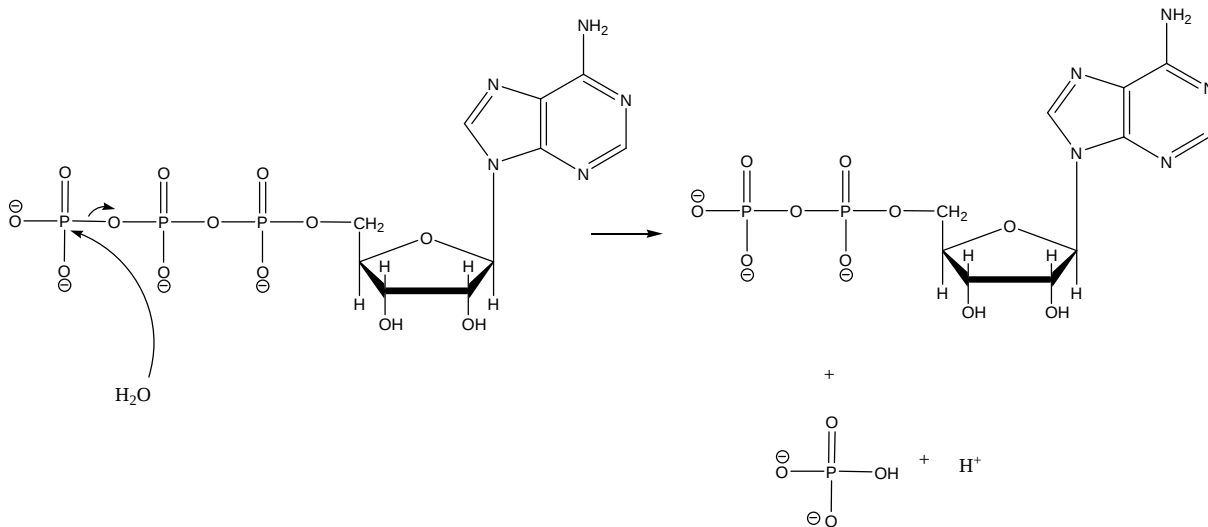
2
6
4

■ Opgave 4 Energiek molecuul 19 punten

□13 maximaal 1 punten

□14 Deze reactie is endergoon ($\Delta_r G > 0$).

□15 maximaal 2 punten



□16 maximaal 3 punten

- In de z.g. biochemische conventie is als de standaardtoestand voor $[\text{H}_3\text{O}^+]$ genomen $\text{pH} = 7,00$. De totale $\Delta_r G$ is $\Delta_r G = \mu(\text{ADP}) + \mu(\text{H}^+) - \mu(\text{ATP})$ 1
- Bij standaard omstandigheden: $\Delta_r G(\text{bio}) = \mu^\circ(\text{ADP}) + \mu^\circ(\text{H}^+) + RT \ln[\text{H}^+] - \mu^\circ(\text{ATP})$ 1
- $\Delta_r G - 2,303 RT \cdot \text{pH} = \Delta_r G - 40,3 \text{ kJ mol}^{-1} = -29,6 \text{ kJ mol}^{-1}$ Deze reactie is exergoon 1

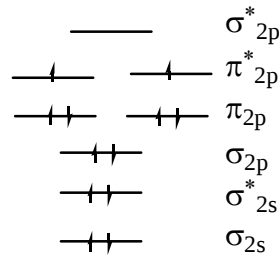
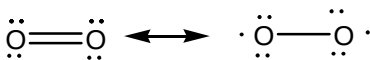
□17 maximaal 8 punten

- $K = e^{-\Delta_r G(\text{bio}) / RT} = e^{12,1} = 1,8 \cdot 10^5$ 2
- $K = \frac{[\text{ADP}][\text{P}^-]}{[\text{ATP}]} = 1,6 \cdot 10^6$ 1
- $[\text{ATP}] = cx$ en $[\text{ADP}] = c(1 - x) = [\text{P}^-] \Rightarrow \frac{K}{c} = \frac{(1 - x)^2}{x}$ 1
- x is klein $\Rightarrow \frac{K}{c} \approx \frac{1 - 2x}{x} \Rightarrow x = \frac{1}{\frac{K}{c} + 2} \approx \frac{c}{K}$ 2
- $\frac{1}{f} = \left(\frac{[\text{ATP}]}{[\text{ATP}] + [\text{ADP}]} \right)^{-1} \approx 1 + \frac{K}{c} \approx 1,8 \cdot 10^5$ 1
- $f = 5,6 \cdot 10^{-6}$; $1 - f = 100,00$; Er is dus in evenwicht vrijwel geen ATP! 1

- 18 maximaal 2 punten
- 19 De reden is dat de evenwichtsinstelling zeer traag verloopt omdat de hydrolyse reactie zo langzaam gaat. Dat betekent dat er een hoge activeringsenergie is voor deze reactie.
- 20 maximaal 1 punten
- 21 Daarmee wordt bedoeld dat de $\Delta_r G$ van de hydrolyse reactie waarbij P wordt afgesplitst een duidelijk negatieve waarde heeft (De reactie is sterk exergoon).
- 22 maximaal 2 punten
- Om een gekoppeld evenwicht: $R + v \text{ ADP} \rightleftharpoons P + v \text{ ATP}$ te krijgen dat tenminste $\frac{[\text{ATP}]}{[\text{ADP}]} = 1$ heeft (bij voldoende beschikbaar R) moet de totale $\Delta_r G$ van deze reactie tenminste negatief zijn (de reactie moet exergoon zijn) 1
 - Dat betekent dat $\mu(P) - \mu(R) \leq -30v \text{ kJ/mol}$ ofwel, per gevormde mol ATP moet minstens 30 kJ/mol uit de omzetting $P \rightarrow R$ vrijkomen 1

■ Opgave 5 Ongepaard, maar wel gebonden 18 punten

- 23 maximaal 5 punten



- Bindingsorde: In lewisformule 2 (of 1); in M.O. diagram: $\frac{1}{2} \times (6 - 2) = 2$ 1
 - paramagnetisch gedrag: in rechterlewisformule diradicaal; in M.O. diagram 2 ongepaarde elektronen 1
- 24 maximaal 2 punten
- Door opname van respectievelijk 1 en 2 elektronen neemt de bindingsorde af van 2 via 1,5 naar 1 $\Rightarrow$ er ontstaat dan een instabieler deeltje $\Rightarrow$ Zuurstof zal niet graag 1 (geen relatief stabiele half gevulde π^*_{2p}) of 2 elektronen opnemen (hoewel de π^*_{2p} dan helemaal gevuld is) $\Rightarrow$ matige oxidator 1
 - Door afgifte van 1 elektron neemt het bindingsgetal toe (van 2 naar 2,5), maar je raakt de symmetrische vulling van π^*_{2p} kwijt $\Rightarrow$ het elektron zal gemakkelijk afgegeven worden $\Rightarrow$ redelijke reductor 1
- 25 maximaal 3 punten
- Ionisatie van O_2 naar O_2^+ betekent dat het elektron verwijderd wordt van twee kernladingen $8+$, terwijl bij ionisatie van een O-atoom het elektron verwijderd wordt van kernlading $8+$ $\Rightarrow$ dit laatste kost minder energie 1
 - De bindingsorde gaat van 2,5 via 2 naar 1,5; hij neemt dus af 1
 - De bindingslengte neemt dus toe 1
- 26 maximaal 2 punten
- In nanokristallijn goud zitten er relatief meer goudatomen aan de buitenkant $\Rightarrow$ de vrije elektronen zijn beter beschikbaar 1
 - Een nanocluster is dus een betere reductor, waardoor waterstofperoxide beter in staat is clustergoud te oxideren 1
- 27 maximaal 2 punten
- Voor binding van het eerste zuurstofmolecuul is een betrekkelijk grote zuurstofpartiaalspanning nodig 1
 - De eerste binding is dus minder sterk dan de tweede binding. 1

□28 maximaal 4 punten

$$\frac{p_{O_2}(5\text{ km})}{p_{O_2}(0)} = e^{-Mgh/RT} = e^{-\frac{32 \times 10^{-3} \times 10 \times 5 \times 10^3}{2500}} = e^{-\frac{1600}{2500}} = 0.53$$

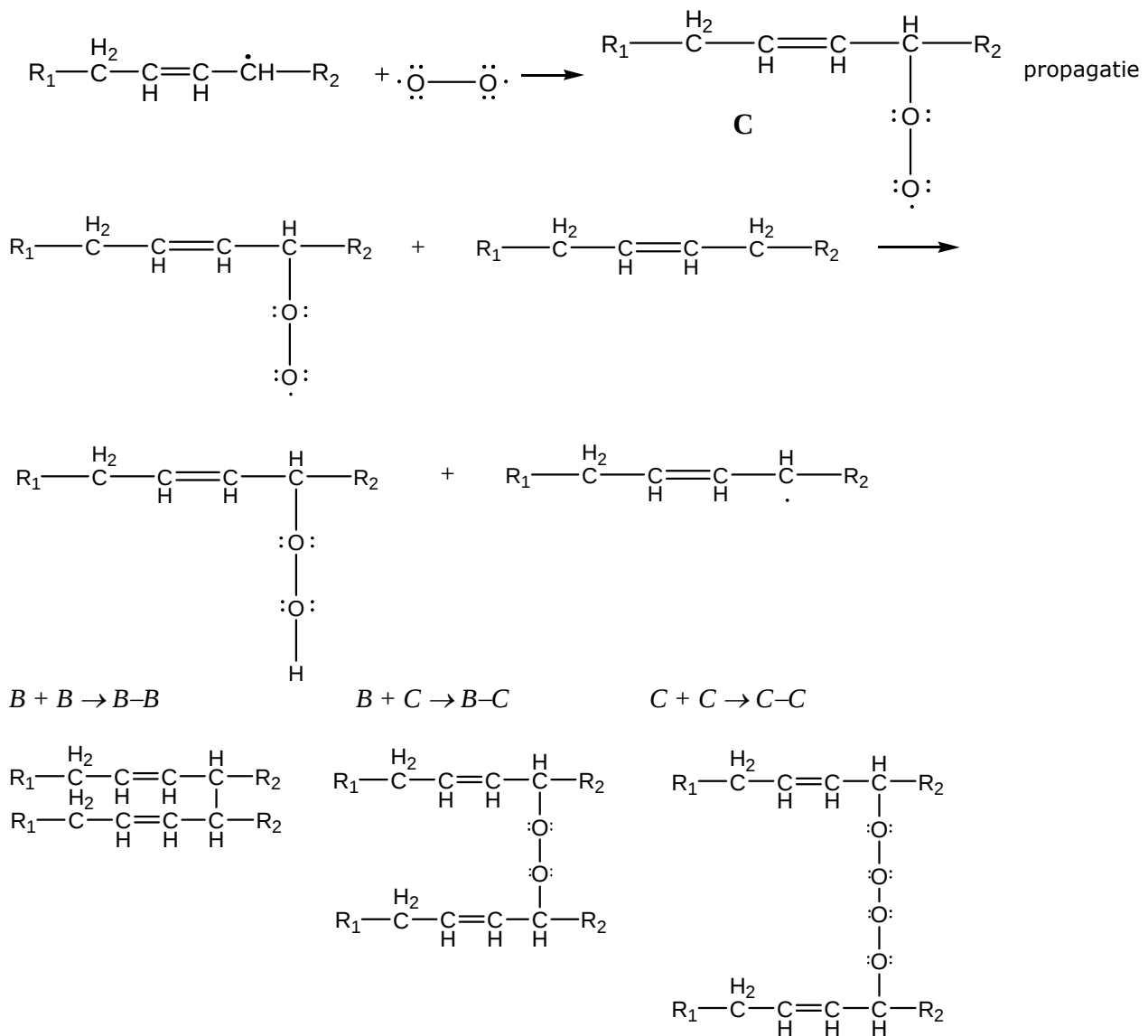
3

- Er is dus ongeveer half zoveel zuurstofdruk. Om het tekort aan O_2 te compenseren zou de hemoglobine hoeveelheid ongeveer verdubbeld moeten worden

1

■ Opgave 6 Radicale vetten

□29 maximaal 4 punten



- per juiste propagatiestap
- terminatiestappen, drie juist

2

4

□30 maximaal 2 punten

- De propagatiestap
- Radicale zijn zeer reactieve deeltjes, die over het algemeen te kort bestaan om elkaar tegen te komen. Een botsing met O_2 of van C met een ander vetzuur molecuul is veel waarschijnlijker

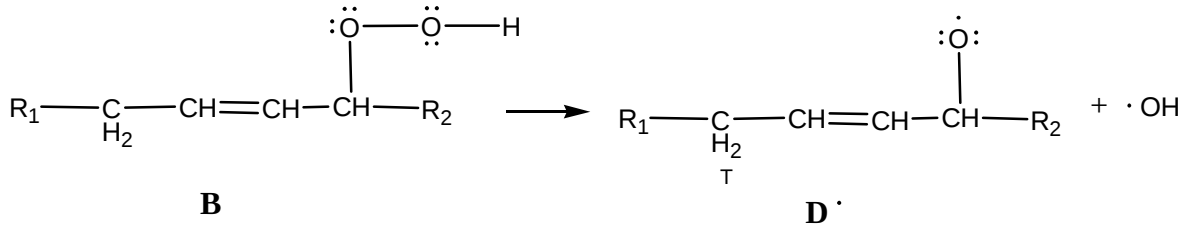
1

1

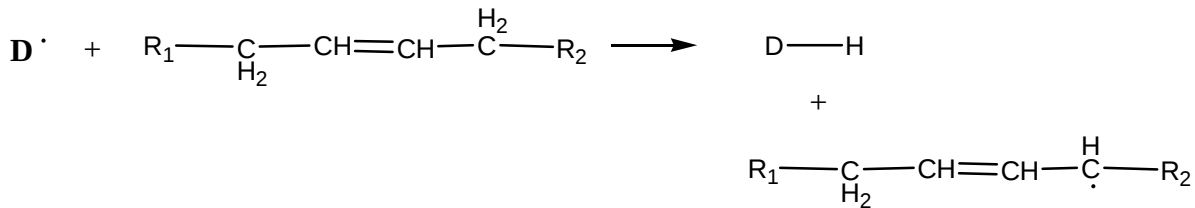
□31 maximaal 1 punt

□32 De reactie van B met O₂ is de snelste. O₂ is een diradicaal en in feite is hier dus sprake van een radicaal koppeling tot een binding. Het abstraheren van een H• van een stabiel molecuul (reactie C + A) is veel lastiger en lukt ook alleen maar op de reactievere allylplaats waar de C-H binding zwakker is.

□33 maximaal 1 punt



□34 maximaal 1 punt



□35

□36 maximaal 2 punten

· Radicalen worden geproduceerd bij de initiatie: $\frac{d[\text{R}\cdot]}{dt} = 2k_i[\text{A}]$ en geconsumeerd bij de terminatie:

$$\frac{d[\text{R}\cdot]}{dt} = -k_t[\text{R}]^2 \quad 1$$

· Samen geeft dat: $\frac{d[\text{R}\cdot]}{dt} = 2k_i[\text{A}] - k_t[\text{R}]^2 \quad 1$

□37 maximaal 2 punten

· Na enige tijd houden deze twee reacties elkaar in balans ($\frac{d[\text{R}\cdot]}{dt} = 0$) 1

· Dan geldt: $[\text{R}\cdot] = \left(\frac{2k_i}{k_t} [\text{A}] \right)^{\frac{1}{2}}$ 1

□38 maximaal 2 punten

· De propagatiestap heeft een snelheid: $\frac{d[\text{P}]}{dt} = k_p[\text{A}][\text{R}\cdot] = k_p \left(\frac{2k_i}{k_t} \right)^{\frac{1}{2}} [\text{A}]^{\frac{3}{2}}$ 1

· De constante is dus $k_p \left(\frac{2k_i}{k_t} \right)^{\frac{1}{2}}$ 1

■ Opgave 7 FRET meet caspase 8 punten

□39 maximaal 4 punten

- I_{YFP}/I_{CFP} neemt af in de tijd 1
- Voor de celdood is het peptide intact en er treedt FRET op 1
- Het caspase-gevoelige peptide wordt gesplitst 1
- de twee helften diffunderen weg van elkaar en FRET verdwijnt 1

□40 maximaal 4 punten

- I_{YFP}/I_{CFP} blijft constant in de tijd. 2
- Het peptide wordt niet geplitst 1
- FRET blijft bestaan. 1

25^e scheikunde olympiade

Woensdag, 16 juni 2004

EINDTOETS PRACTICUM

Opdrachten



- Deze practicumtoets bestaat uit 2 proeven en 2 antwoordbladen.
- De volgorde van de proeven mag zelf gekozen worden.
- De practicumtoets duurt maximaal 4 klokuren. Binnen deze tijd moeten ook de antwoordbladen ingevuld en ingeleverd zijn. Na afloop kan het glaswerk nog schoongemaakt en opgeruimd worden (tot ca. 18.00 uur).
- De maximumscore voor dit werk bedraagt 40 punten.
- Bij elk practicumonderdeel is het maximale aantal punten vermeld.
- Je wordt beoordeeld op praktische vaardigheid, netheid en veiligheid met maximaal 10 punten.
- Vermeld op elk antwoordblad je naam.
- Benodigde hulpmiddelen: rekenapparaat en BINAS.
- Lees eerst alle opdrachten door en begin daarna pas met de uitvoering.



WAGENINGEN UNIVERSITEIT
University for Life Sciences

Practicumonderdeel 1: Synthese van vanillyl alcohol

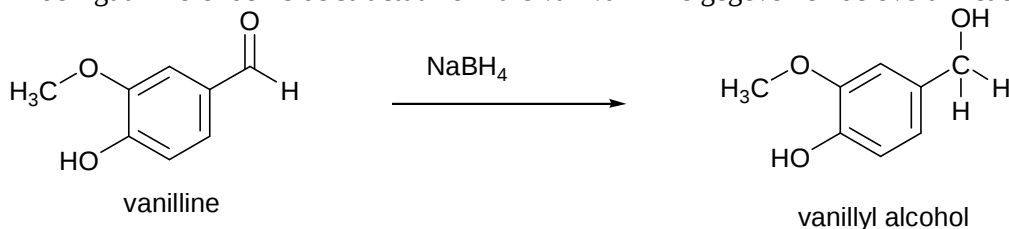
Inleiding

Eén van de meest gebruikte geur- en smaakstoffen is vanille. Deze smaak wordt gebruikt in een hele reeks van producten, denk maar aan vla, yoghurt, ijs, cola, chocola, thee en koekjes, maar ook in pijptabak en parfum. Vanille komt oorspronkelijk uit Zuid- en Midden Amerika. Door de Spanjaarden is het later in Europa geïntroduceerd en wordt nu vooral in Afrika en Azië gekweekt. Grote exporteurs zijn Madagaskar, Mauritius en Réunion.

Natuurlijke vanille is afkomstig van de vanilleplant (*Vanilla planifolia*). Het is een soort orchidee, en de peulen (zaden) van deze plant bevatten erg veel van de geurende stof vanilline. De peulen moeten eerst rijpen (fermenteren) om de vanilline vrij te maken. Hierbij krijgen ze ook de karakteristieke bruin-zwarte kleur (denk aan vanille stokjes).

De wereldproductie aan natuurlijke vanille is veel te weinig om aan de vraag te voldoen. Daarom wordt vanilline ook chemisch gemaakt. Dit is tevens veel goedkoper dan de natuurlijke vanilline. De smaak is niet volledig identiek, omdat de natuurlijke vanille ook nog andere aromastoffen bevat. De synthetische vanilline is chemisch identiek aan het natuurlijke vanilline en valt daarom onder de categorie natuur-identiek. Vanillyl alcohol wordt ook gebruikt als geur- en smaakstof en heeft een aroma dat op vanilline lijkt, maar een wat romige geur met kokosnoot nuances heeft.

In de figuur hieronder is de structuurformule van vanilline gegeven en de overall reactievergelijking.



Veiligheid

NaOH en HCl (geconcentreerd): Corrosief; de geconcentreerde oplossing is zeer aggressief voor huid en kleding. Gebruik handschoenen en ruim gemorste druppels meteen op (met vochtig papier).

NaBH_4 : Corrosief; Reageert (langzaam) met water tot waterstof.

Vanilline en vanillyl alcohol: Ruikt (niet onaangenaam)

Ethyl acetaat: Brandbaar

Practicumvoorschrift

2 g NaOH is afgewogen in een 100 ml erlenmeyer.

Voeg 45 ml water toe en roer met een roervlo tot alles opgelost is.

Voeg de vooraf gewogen hoeveelheid vanilline (6 gram) toe aan de oplossing (de massa staat op het weegbuisje).

Koel de vanillineoplossing tot 10-15°C en voeg onder roeren de vooraf gewogen hoeveelheid natriumboorhydride (NaBH_4) (0,7 g) gedurende 5 minuten in kleine porties toe met een kleine spatel. Laat de oplossing vervolgens gedurende 30 minuten staan bij kamertemperatuur.

Koel in een ijsbad en voeg vervolgens 1 à 2 ml porties geconcentreerde HCl-oplossing toe (inhoud van een pasteurpipet).

Controleer de pH en stop met toevoegen als de oplossing zuur is (er is maximaal 10 ml nodig). Het product hoort uit te kristalliseren. Indien dit niet gebeurt kan dit geïnduceerd worden door met een glazen roerstaaf te krassen tegen de binnenwand van de erlenmeyer en verder te koelen in een ijsbad. Koel het mengsel goed in een ijsbad en filtreer de kristallen onder afzuiging. Maak de kristallen zo droog mogelijk door ze aan te drukken met een spatel en enige tijd lucht door te zuigen.

Weeg het ruwe product en herkristalliseer uit ethyl acetaat. Gebruik zo weinig mogelijk ethyl acetaat (maximaal 5 ml per gram ruw product). Meestal blijft er wat fijn neerslag of troebeling over in de kokende oplossing. Filtreer daarom de hete oplossing over een kleine vouwfilter en een trechter in een andere

erlenmeyer. Het is belangrijk om de oplossing bijna aan de kook te hebben en zo snel mogelijk te filtreren, dus het filter goed gevuld te houden tijdens het filtreren. De mooiste kristallen worden verkregen door het filtraat eerst langzaam af te laten koelen en daarna pas in ijs te koelen. Na afkoelen van het filtraat in ijs worden de gevormde kristallen afgefiltreerd onder afzuiging. Breng de vaste stof over in een gewogen glazen bakje, weeg dit en lever de stof vervolgens in.

Vul op het antwoordformulier in

Afgewogen hoeveelheid vanilline;

Afgewogen hoeveelheid natrium boorhydride;

Gewicht lege glazen bakje;

Opbrengst aan produkt (in gram en in percentage van de maximale theoretische opbrengst).

Vragen

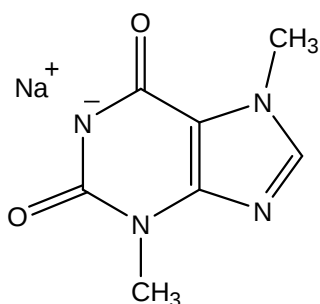
- 1) Wat is de systematische naam voor vanilline?
- 2) Geef het reaktiemechanisme.
- 3) Waarom lost vanilline makkelijk op in loog?

Practicum onderdeel 2: Bepaling van theobromine in een mengsel van theobromine natrium en natrium salicylaten.

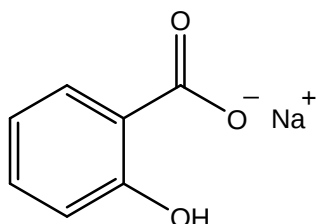
Inleiding

Theobromine komt rijkelijk voor in cacao bonen en in mindere mate in theebladeren en koffiebonen. De stof werkt als een soort drug, het stimuleert het centrale zenuwstelsel, de waterhuishouding, de hartspieren en de gladde spierweefsels. Theobromine werd daarom tot voor kort in de farmacie gebruikt als cardiotonicum, d.w.z. als middel om de pompfunctie van het hart te verbeteren. Eén van de redenen waarom het waarschijnlijk niet meer gebruikt wordt, is dat dieren aan een overmaat aan theobromine kunnen sterven. Vooral honden zijn erg gevoelig.

In het te onderzoeken monster is naast het natriumzout van theobromine ook natrium salicylaat aanwezig. Een bekend derivaat van salicylzuur is aspirine. Beide structuren zijn hieronder weergegeven:



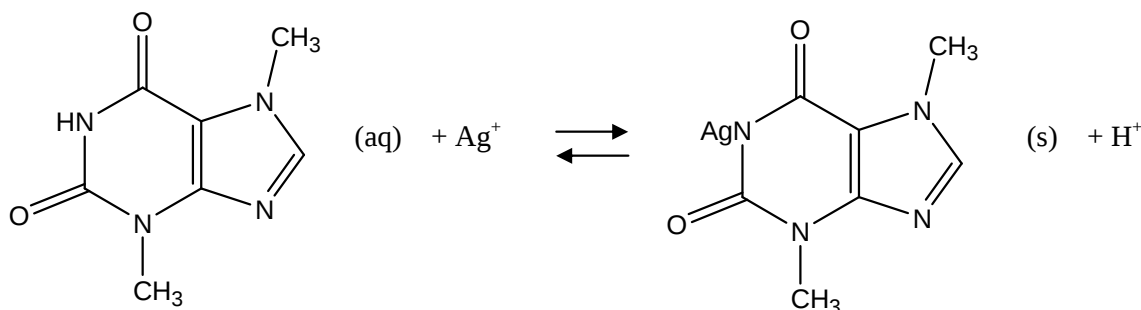
Natrium theobromine (pK = 7.89)



Natrium salicylaat (pK = 2.97)

Principe

Het natriumzout van theobromine wordt omgezet in theobromine, waarna met zilvernitraat de volgende reactie verloopt:



Het vrijgekomen waterstofion kan vervolgens worden getitreerd met natriumhydroxide.

Practicumvoorschrift: Acidimetrische bepaling van het theobromine gehalte

Weeg ongeveer 500 mg monster af en los dit op in 100 mL warm water in een erlenmeyer van 300 mL. Voeg 15 mL 0.05M zwavelzuur toe en kook de oplossing enkele minuten op een verwarmingsplaatje. Laat de oplossing snel afkoelen tot 40 °C (tot je de erlenmeyer met je handen vast kan houden) en voeg fenolrood als indicator toe.

Maak de oplossing eerst zwak basisch met 0.1 M natriumhydroxide en daarna net zuur met 0.05M zwavelzuur.

Voeg 20 mL 0.1 M zilvernitraat toe en titreer met 0.1 M natriumhydroxide.

Voer de bepaling uit in duplo.

Vul op het antwoordformulier de buretstanden in en bereken het gehalte natrium theobromine.

Vorbereidingsvragen

- 1) Wat is het omslaggebied van fenolrood?
- 2) Waarom moet eerst zwavelzuur worden toegevoegd?
- 3) Waarom moet de begin pH zo nauwkeurig ingesteld worden?
- 4) Hoe zou deze bepaling ook uitgevoerd kunnen worden?

Antwoordblad practicumonderdeel 1

Naam:

Inweeg

Vanilline g
Natrium boorhydride g

Opbrengst product na herkristallisatie

Filtreerpapier + droog preparaat g
Filtreerpapier g -
Preparaat g

Opbrengst controle

Monsterflesje + dop + label + preparaat g
Monsterflesje + dop + label g -
Preparaat g

Smeltpunt °C
Opbrengst %

Berekening opbrengst:

Inleveren preparaat, handtekening assistent: _____

Antwoorden

1) systematische naam voor vanilline	0,5 p
2) stapsgewijs mechanisme van de omzetting van vanilline in vanillyl alcohol	1 p
3) reden goede oplosbaarheid van vanilline in loog	0,5 p

Antwoordblad practicumonderdeel 2

Naam:

Inweeg

Monster	 g	 g	 g
	Titratie 1	Titratie 2	Evt. titratie 3
Eindstand buret	ml	 ml	 ml
Beginstand buret	ml	 ml	 ml
NaOH M Verbruik	ml	 ml	 ml

Berekening gehalte natrium theobromine

Antwoorden

1) Omslaggebied fenolrood	0,5 p
2) Reden toevoegen zwavelzuur	0,5 p
3) Reden precies instellen begin pH	0,5 p
4) Alternatieve bepalingwijze	0,5 p

Normering eindtoets practicum

Onderdeel 1: Synthese van vanillyl alcohol

Maximumscore 15 p

Alle gewichten moeten genoteerd zijn. Het juiste monsterflesje moet gebruikt zijn. Het flesje met de stof dient aan een assistent gegeven te worden die dat aantekent op het antwoordblad.

Opbrengst (bepalen in een van tevoren afgewogen monsterflesje)

Maximaal 7 punten. De normering wordt achteraf bepaald a.h.v. de uitkomsten.

Zuiverheid (maximaal 6 punten)

Het smeltpunt, de kleur (wit-geel) en de vorm van de kristallen (kristallen-poeder) wordt onderling vergeleken, maximaal 2 punten per onderdeel.

Antwoorden

1)	2 p
2)	0,5 p
3)	1 p
	0,5 p

Onderdeel 2: bepaling van theobromine natrium

Maximumscore 15 p

Alle buretstanden moeten genoteerd zijn (minimaal 2 titraties).

Duplo's ¹⁾ consistent en juist berekend

6 p

Nauwkeurigheid ¹⁾

7 p

¹⁾ De verdeling van de punten bepalen we achteraf aan de hand van de experimentele waarden. Het gemiddelde geldt als basis voor de waardering.

Antwoorden

1)	2 p
2)	0,5 p
3)	0,5 p
4)	0,5 p