

Четврта Српска хемијска олимпијада

Београд, 26.-27. маја 2017.

Није било лако стићи овамо



NIS
GAZPROM NEFT



”...Добро дошли. Честитам. Одушевљен сам због тога што сте успели да дођете. Знам да није било лако стићи овамо. Заправо, претпостављам да је било и мало теже него што појмите. За почетак, да бисте сада били овде, билиони лебдећих атома морали су некако да се прикупе на сложен и необично обвезујући начин да би вас створили. То је тако специјализован и посебан аранжман да никада раније није био опробан и постојаће само једном, овај пут. Много наступајућих година (надамо се) те мајушне честице беспоговорно ће учествовати у свим тим милијардама умешних, кооперативних напора неопходних да останете нетакнути и да искусите крајње пријатно, али генерално потцењено стање познато као постојање...”

Бил Брајсон, Кратка историја безмало свачега

Физичке константе

Авогадрова константа, $N_A = 6 \cdot 10^{23} \text{ mol}^{-1}$

Болцманова константа, $k_B = 1,3807 \cdot 10^{-23} \text{ J} \cdot \text{K}^{-1}$

Универзална гасна константа, $R = 8,314 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$

Фарадејева константа, $F = 96500 \text{ C mol}^{-1}$

Брзина светлости, $c = 2,9979 \cdot 10^8 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$

Планкова константа, $h = 6,6261 \times 10^{-34} \text{ J} \cdot \text{s}$

Маса електрона, $m_e = 9,10938215 \times 10^{-31} \text{ kg}$

Нормални услови: притисак, $P = 1,01325 \times 10^5 \text{ Pa}$, температура, $T = 273,15 \text{ K}$

Стандардни услови: притисак, $P = 1 \text{ bar} = 10^5 \text{ Pa}$, температура, $T = 298,15 \text{ K}$

Атмосферски притисак, $P_{\text{atm}} = 1,01325 \times 10^5 \text{ Pa} = 760 \text{ mmHg} = 760 \text{ Torr}$

Нула Целзијусове скале, $273,15 \text{ K}$

1

18

1 1,00794 H 0,28																	2 4,00260 He 1,40
3 6,941 Li	4 9,01218 Be											5 10,811 B 0,89	6 12,011 C 0,77	7 14,0067 N 0,70	8 15,9994 O 0,66	9 18,9984 F 0,64	10 20,1797 Ne 1,50
11 22,9898 Na	12 24,3050 Mg											13 26,9815 Al	14 28,0855 Si 1,17	15 30,9738 P 1,10	16 32,066 S 1,04	17 35,4527 Cl 0,99	18 39,948 Ar 1,80
19 39,0983 K	20 40,078 Ca	21 44,9559 Sc	22 47,867 Ti 1,46	23 50,9415 V 1,33	24 51,9961 Cr 1,25	25 54,9381 Mn 1,37	26 55,845 Fe 1,24	27 58,9332 Co 1,25	28 58,6934 Ni 1,24	29 63,546 Cu 1,28	30 65,39 Zn 1,33	31 69,723 Ga 1,35	32 72,61 Ge 1,22	33 74,9216 As 1,20	34 78,96 Se 1,18	35 79,904 Br 1,14	36 83,80 Kr 1,90
37 85,4678 Rb	38 87,62 Sr	39 88,9059 Y	40 91,224 Zr 1,60	41 92,9064 Nb 1,43	42 95,94 Mo 1,37	43 (97,905) Tc 1,36	44 101,07 Ru 1,34	45 102,906 Rh 1,34	46 106,42 Pd 1,37	47 107,868 Ag 1,44	48 112,41 Cd 1,49	49 114,818 In 1,67	50 118,710 Sn 1,40	51 121,760 Sb 1,45	52 127,60 Te 1,37	53 126,904 I 1,33	54 131,29 Xe 2,10
55 132,905 Cs	56 137,327 Ba	57-71 La-Lu	72 178,49 Hf 1,59	73 180,948 Ta 1,43	74 183,84 W 1,37	75 186,207 Re 1,37	76 190,23 Os 1,35	77 192,217 Ir 1,36	78 195,08 Pt 1,38	79 196,967 Au 1,44	80 200,59 Hg 1,50	81 204,383 Tl 1,70	82 207,2 Pb 1,76	83 208,980 Bi 1,55	84 (208,98) Po 1,67	85 (209,99) At	86 (222,02) Rn 2,20
87 (223,02) Fr	88 (226,03) Ra 2,25	89-103 Ac-Lr	104 (261,11) Rf	105 (262,11) Db	106 (263,12) Sg	107 (262,12) Bh	108 (265) Hs	109 (266) Mt	110 (271) Ds	111 (272) Rg	112 (285) Cn	113 (284) Uut	114 (289) Fl	115 (288) Uup	116 (292) Lv	117 (294) Uus	118 (294) Uuo

Атомски број →

1
1,00794
H
0,28

← Атомска маса

← Симбол елемента

← Ковалентни полупречник, Å

57 138,906 La 1,87	58 140,115 Ce 1,83	59 140,908 Pr 1,82	60 144,24 Nd 1,81	61 (144,91) Pm 1,83	62 150,36 Sm 1,80	63 151,965 Eu 2,04	64 157,25 Gd 1,79	65 158,925 Tb 1,76	66 162,50 Dy 1,75	67 164,930 Ho 1,74	68 167,26 Er 1,73	69 168,934 Tm 1,72	70 173,04 Yb 1,94	71 174,04 Lu 1,72
89 (227,03) Ac 1,88	90 232,038 Th 1,80	91 231,036 Pa 1,56	92 238,029 U 1,38	93 (237,05) Np 1,55	94 (244,06) Pu 1,59	95 (243,06) Am 1,73	96 (247,07) Cm 1,74	97 (247,07) Bk 1,72	98 (251,08) Cf 1,99	99 (252,08) Es 2,03	100 (257,10) Fm	101 (258,10) Md	102 (259,1) No	103 (260,1) Lr

Табела ИЦ апсорпционих фреквенција

Карактеристичне ИЦ апсорпционе фреквенције органских функционалних група			
Функционална група	Тип вибрације	Карактеристична апсорпција (cm ⁻¹)	Интензитет
Алкохол			
O-H	(истезање, водонично везан)	3200-3600	велик, широка трака
O-H	(истезање, слободан)	3500-3700	велик, оштра трака
C-O	(истезање)	1050-1150	велик
Алкан			
C-H	истезање	2850-3000	велик
-C-H	савијање	1350-1480	промењив
Алкен			
=C-H	истезање	3010-3100	средњи
=C-H	савијање	675-1000	велик
C=C	истезање	1620-1680	промењив
Алкил-халогенид			
C-F	истезање	1000-1400	велик
C-Cl	истезање	600-800	велик
C-Br	истезање	500-600	велик
C-I	истезање	500	велик
Алкин			
C-H	истезање	3300	велик, оштра трака
-C≡C-	истезање	2100-2260	промењив
Амин			
N-H	истезање	3300-3500	средњи
C-N	истезање	1080-1360	средњи-слаб
N-H	савијање	1600	средњи
Аромат			
C-H	истезање	3000-3100	средњи
C=C	истезање	1400-1600	средњи-слаб
Карбонил			
C=O	истезање	1670-1820	велик
Етар			
C-O	истезање	1000-1300	велик
Нитрил			
CN	истезање	2210-2260	средњи
Нитро			
N-O	истезање	1515-1560, 1345-1385	велик, две траке

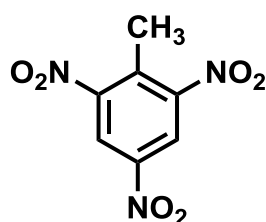
Задатак 1

А	Б	В	Г	Д	Ђ	Е	Ж	З	И	Ј		
3	5	3	5	5	3	5	4	3	8	1	45	7,5%

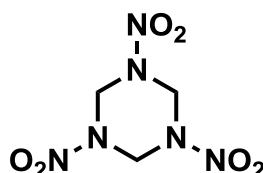


Процес веома брзог стварања топлотне и механичке енергије уз ослобађање гасова назива се експлозија. У експлозиве спадају једињења или смеше једињења, која садрже кисеоник и гориво у количини довољној да дође до брзог сагоревања у затвореном простору без присуства ваздуха. Након иницирања (загревањем, ударом или другим стимулусом), експлозивни материјал ослобађа, у делићу секунде, велику количину топлоте и развија гасове који се, на високој температури ($\approx 2000\text{ }^{\circ}\text{C}$), проширују до запремине неколико хиљада пута веће од запремине оригиналног узорка. Због ове експанзије гасова, експлозија ствара механичку силу довољну да, на пример, пукне затворена посуда или да доведе до испљивања метка из пиштоља.

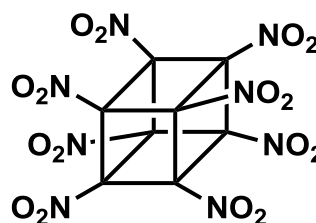
Неки од снажних експлозива (попут **TNT**, **RDX** и **ONC**, слика 1) могу се представити општом формулом $\text{C}_a\text{H}_b\text{N}_c\text{O}_d$ (где вредности **a**, **b** или **c** понекад могу имати вредност нула). Код ове врсте експлозива у истом молекулу су присутни и оксидационо средство (тј. **O**) и гориво (**C**, **H**), док је улога азота да обезбеди егзотермност реакције, услед формирања изузетно стабилног молекула N_2 као једног од производа реакције експлозије.



TNT



RDX



ONC

Слика 1. Структуре 2,4,6-тринитротолуена (**TNT**), 1,3,5-тринитро-1,3,5-триазина (**RDX**) и октанитрокубана (**ONC**)

a) Нађите колико атома кисеоника **d** (у односу на вредности **a**, **b** и **c**) треба да буде у експлозиву опште формуле $\text{C}_a\text{H}_b\text{N}_c\text{O}_d$, да би овај експлозив као производе свог распадања имао само CO_2 , H_2O и N_2 .

Баланс кисеоника (Ω) је веома битна карактеристика сваког експлозива, а представља разлику масе кисеоника присутне у експлозиву и масе кисеоника која је потребна да се изврши потпуна оксидација свих угљеника (до CO_2) и водоника (до H_2O) који се налазе у њему. Баланс кисеоника се изражава као процентуална вредност ове разлике маса у односу на молекулску масу датог експлозива и може имати и негативну и позитивну вредност. Експлозив идеалних карактеристика треба да има вредност баланса кисеоника једнаку нули, или вредност која је блиска нули.

б) Напишите општу формулу за израчунавање баланса кисеоника експлозива $\text{C}_a\text{H}_b\text{N}_c\text{O}_d$.

в) Израчунајте баланс кисеоника за експлозив **RDX**.

* Уколико не можете да израчунате баланс кисеоника за експлозив **RDX** за даљи ток задатка користите вредност баланса кисеоника $\Omega(\text{RDX}) = -30\%$.

Код експлозива који не садрже довољно кисеоника, долази до непотпуне оксидације С и/или Н. У оваквим случајевима, састав добијене смеше након експлозије може се добро предвидети применом емпиријских правила које су извели *G. B. Kristiakowsky* и *E. B. Wilson* током Другог светског рата. Постоје две групе правила у зависности од вредности баланса кисеоника експлозива и она су дата у **табели 1**.

Табела 1. Емпиријска правила за предвиђање састава смеше добијене након експлозије

$\Omega > -40\%$	$\Omega < -40\%$
- Сви угљеникови атоми у молекулу се оксидују до угљен-моноксида; - Уколико преостане неки неизреаговани кисеоник, он врши оксидацију водоника до воде; - Уколико преостане неки неизреаговани кисеоник, он врши даљу оксидацију еквивалентне количине угљен-моноксида до угљен-диоксида; - Сви атоми азота преводе се у N_2.	- Сви атоми водоника у молекулу се оксидују до воде; - Уколико преостане неки неизреаговани кисеоник, он врши оксидацију угљеника до угљен-моноксид, а преостали угљеник ће се налазити у облику елементарног угљеника; - Сви атоми азота преводе се у N_2.

г) Напишите једначину експлозије за **RDX**.

д) Израчунајте масу **TNT** чијом експлозијом настаје 1 dm^3 гаса. Узети да запремина 1 mol издвојеног гаса при условима дате експлозије износи 24 dm^3 .

* Уколико не можете да напишете једначину експлозије **TNT**, израчунајте масу нитроглицерина (**$\text{C}_3\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_9$**) чијом експлозијом настаје 1 dm^3 гаса. При експлозији нитроглицерина настају CO_2 , H_2O , N_2 и O_2 .

h) Израчунајте количину топлоте која се ослобађа при експлозији 1000 g **TNT**.

* Уколико не можете да напишете једначину експлозије **TNT** израчунајте количину топлоте која се ослобађа при експлозији 1000 g нитроглицерина.

Релативне енталпије настајања за **TNT**, нитроглицерин ($C_3H_5N_3O_9$), H_2O , CO и CO_2 су: $\Delta_f H (TNT(s)) = -63,2 \text{ kJ/mol}$, $\Delta_f H (C_3H_5N_3O_9(l)) = -370,0 \text{ kJ/mol}$, $\Delta_f H (H_2O(g)) = -241,8 \text{ kJ/mol}$, $\Delta_f H (CO(g)) = -110,5 \text{ kJ/mol}$ и $\Delta_f H (CO_2(g)) = -393,5 \text{ kJ/mol}$.

* Уколико не можете да напишете једначину експлозије **TNT** за даљи ток задатка узмите да је количина топлоте која се ослобађа при експлозији **TNT** $Q = 4184 \text{ J/g}$.

Октанитрокубан (**ONC**) је најразорнији познати експлозив. Поред идеалне вредности баланса кисеоника ($\Omega = 0$), овај експлозив ослобађа и највећу количину топлоте при детонацији од свих познатих експлозива. Октанитрокубан није нашао ширу примену због изузетно дугог поступка добијања и високе цене.

e) Израчунајте количину топлоте која се ослободи при експлозији 10 g **ONC**.

ж) Напишите структуру експлозива који не садржи угљеник, а има идеалну вредност баланса кисеоника ($\Omega = 0$).

Релативна јачина експлозива се веома често изражава у односу на **TNT** (тј. као број еквивалената **TNT**). Овај параметар представља однос масе **TNT** (1000 g) и масе датог експлозива који при детонацији ослобађа исту количину енергије као и 1000 g **TNT**.

з) Израчунајте релативну јачину **ONC** у односу на **TNT** (број еквивалената **TNT**)

Релативне енталпије настајања за **ONC**, **TNT**, H_2O , CO и CO_2 су: $\Delta_f H$ (**ONC**(s)) = 594 kJ/mol, $\Delta_f H$ (**TNT**(s)) = – 63,2 kJ/mol, $\Delta_f H$ (H_2O (g)) = – 241,8 kJ/mol, $\Delta_f H$ (CO (g)) = – 110,5 kJ/mol и $\Delta_f H$ (CO_2 (g)) = – 393,5 kJ/mol.

Једињење **X** није експлозив, али гради веома експлозивне смеше са угљоводоникима. Смеша једињења **X** са циклохексаном у молском односу 3 : 1, има баланс кисеоника једнак нули ($\Omega = 0$). ^1H NMR спектар ове смеше садржи само један сигнал, док ^{13}C NMR спектар смеше садржи два сигнала. У ^{15}N NMR спектру једињења **X** се налази исти број сигнала као и у ^{15}N NMR спектру октанитрокубана (**ONC**).

и) Напишите молекулску формулу једињења **X**.

ј) Напишите структурну формулу једињења **X**.

Задатак 2

1.	2. а)	2. б)	2. в)	3. а)	3. б)	3. в)	4.	7,5%
6	3	3	3	5	3	5	6	34

Свестрана платина: од новчића до лека

Платина је један од најређих елемената заступљених у Земљиној кори. Један је и од најнереактивнијих (најплеменитијих) метала, те се у природи налази готово увек у елементарном облику. Откривена је тек у XVIII веку као нечистоћа у јужноамеричким рудницима злата. Услед потешкоћа у обрађивању због своје велике тачке топљења након отркића вредела је толико мало да су је преваранти користили као подвалу за сребро. Доступност нових металуршких техника у XIX довела је до раста цене платине и њене употребе у скупоценом накиту.



Упркос својој инертности, испитивања хемијских својстава платине кренула су одмах по њеном отркићу. Главни оксидациони бројеви платине у једињењима су +2 и +4. У оксидационом стању +2 платина гради комплексе са координационим бројем 4, док у оксидационом стању +4 гради комплексе са координационим бројем 6.

1. Једина држава која је користила платинске новчиће као редовну валуту је Руска Империја. Најмањи платински новчић (приказан горе) вредео је три рубље, а тежио је 10,35 g. Када се овај новчић раствори у вишку царске воде (смеша концентроване азотне и хлороводоничне киселине у молском односу 3:1), а тако добијен раствор упарава, добија се 27,47 g тамноцрвених кристала хексахидрата једињења платине(IV). Написати сређену једначину реакције која се одиграва.

2. Комплекси платине(II) одиграли су значајну улогу у истраживањима изомерије координационих једињења због своје стабилности у раствору. Неки од њих тренутно имају и врло значајну улогу као цитостатици у лечењу различитих облика рака. Написати све изомере следећих квадратно-планарних комплексних једињења или јона платине(II).

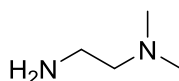
а) $[\text{PtCl}_2(\text{NH}_3)_2]$,

б) $[\text{Pt}(\text{NH}_3)(\text{Py})(\text{NO}_2)(\text{NH}_2\text{OH})]^+$ (сви лиганди су координовани преко азота),

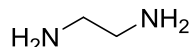
в) $[\text{PtBrCl}(\text{dmen})]$ (напомена: $[\text{PtCl}_2(\text{en})]$ јавља се у облику само једног једињења)



Py



dmen



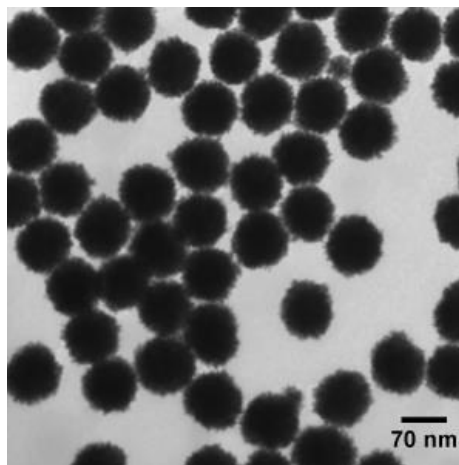
en

а)

б)

в)

3. а) Платинске наночестице (слика десно) врло су интересантне са аспекта катализе, синтезе и медицине. Један од начина за добијање Pt(0) наночестица је редукција $[\text{PtCl}_4]^{2-}$. Ако је логаритам бруто константе стабилности $[\text{PtCl}_4]^{2-}$ $\log \beta = 13,14$ и стандардни електродни потенцијал $E^\circ(\text{Pt}^{2+}/\text{Pt}) = +1,19$ V, израчунати стандардни електродни потенцијал редукције тетраклоридоплатината(II).



$$E^\circ(\text{PtCl}_4^{2-}/\text{Pt}) = \text{_____ V}$$

б) Као редукционо средство за добијање наночестица може се користити тиосулфат. Израчунати стандардни ћелијски потенцијал реакције дате доле. $E^\circ(\text{S}_4\text{O}_6^{2-}/\text{S}_2\text{O}_3^{2-}) = +0,08 \text{ V}$; уколико нисте израчунали $E^\circ(\text{PtCl}_4^{2-}/\text{Pt})$ можете користити вредност од $+0,34 \text{ V}$.



в) За потребу добијања платинских наночестица припремљен је раствор тако да на почетку реакције садржи $25,0 \text{ mM } [\text{PtCl}_4]^{2-}$ и $25,0 \text{ mM } \text{S}_2\text{O}_3^{2-}$. Хоће ли се при овим концентрацијама и стандардним условима температуре и притиска редукovati више од $99,0\%$ почетног $[\text{PtCl}_4]^{2-}$? Одговор дајте након што израчунате одговарајући ћелијски потенцијал. Можете користити $\frac{RT}{F} \cdot 2,303 = 59,2 \text{ mV}$. Уколико нисте израчунали стандардни ћелијски потенцијал реакције можете користити вредност од $E^\circ = +0,11 \text{ V}$.

$E = \text{_____ V}$, а) хоће б) неће (заокружити тачан одговор)

4. Израчунати концентрацију тетрајодиоплатината(II) која се налази у раствору када се $100,0 \text{ cm}^3$ $0,100 \text{ M}$ раствора $[\text{PtI}_4]^{2-}$ помеша са $100,0 \text{ cm}^3$ $2,0 \text{ M}$ натријум-тиоцијаната. Константе стабилности одговарајућих комплекса су $\log\beta(\text{PtI}_4^{2-}) = 29,6$ и $\log\beta(\text{Pt}(\text{SCN})_4^{2-}) = 33,6$.

$$[\text{PtI}_4^{2-}] = \text{_____ M}$$

Задатак 3

1.	2.	3.	4.	5.	6. а)	6. б)	6. в)	7.5%
4	5	5	6	4	2	1	1	28

Хемијска кинетика

Природа је препуна процеса који прате кинетику првог реда: од хемијских реакција и радиоактивног распада до размножавања бактерија, метаболизма лекова, преноса топлоте, динамике флуида итд. Једначина која даје зависност концентрације реактанта А у реакцији првог реда од времена је:

$$\ln\left(\frac{[A]}{[A]_0}\right) = -kt \quad \text{или} \quad [A] = [A]_0 e^{-kt}$$

где је $[A]_0$ почетна концентрација А, а $[A]$ концентрација након времена t , и k одговарајућа константа брзине хемијске реакције.

1. За сваку од четири различите реакције приказане испод изведен је по један оглед, I–IV, у циљу одређивања кинетике реакције.

оглед I A → Б		оглед II B → Г		оглед III Д → Ђ		оглед IV E → Ж	
t / min	$m(\text{Б}) / \text{g}$	t / h	$[B] / \text{M}$	t / min	$[Д] / \text{M}$	t / min	$m(\text{Ж}) / \text{g}$
0	0	0	1,24	0	1,000	0	0
20,0	7,0	1	0,960	1	0,705	1,0	0,77
50,0	12,1	2	0,775	2	0,495	2,5	1,93
65,0	13,8	3	0,655	3	0,349	4,0	3,08
150	17,7	4	0,560	4	0,246	7,5	5,78

У којем огледу/у којим огледима је проучавана реакција која показује кинетику првог реда? Заокружити тачан одговор/тачне одговоре.

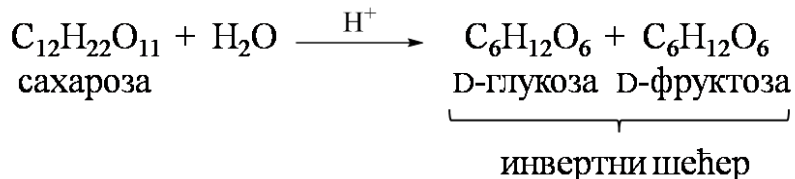
а) оглед I

б) оглед II

в) оглед III

г) оглед IV

2. Лаборант је одлучио да за сврху једне студентске вежбе у којој се у полариметру са киветом дужине 10,0 cm прати промена угла ротације користи раствор који се припрема растварањем 15,0 g сахарозе у 100 cm³ 0,1 M HCl. Овом приликом одиграва се реакција хидролизе сахарозе до инвертног шећера (смеше D-глюкозе и D-фруктозе у односу 1:1):



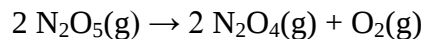
Током ове реакције мења се знак угла ротације, пошто је специфична ротација за сахарозу $1,161 \cdot 10^{-2} \text{ rad m}^2 \text{ kg}^{-1}$, а за инвертни шећер $-3,438 \cdot 10^{-3} \text{ rad m}^2 \text{ kg}^{-1}$. За сврху вежбе неопходно је да студенти повременим читавањем угла ротације раствора уоче тренутак када се његов знак мења. Пошто су вежбе временски ограничене, лаборант би желео да зна после колико времена ће се ово десити. Помозите му и израчунајте колико је времена неопходно од припремања раствора да полариметар показује угао ротације од $0^\circ (= 0 \text{ rad})$, ако константа брзине ове реакције на собној температури износи $4,34 \cdot 10^{-3} \text{ min}^{-1}$. Брзина реакције је $v = k[\text{сахароза}]$. Занемарити промену концентрација услед потрошње воде за реакцију хидролизе. Имати на уму да су у раствору углови ротације више оптички активних супстанци адитивни. $M(\text{сахароза}) = 342,2 \text{ g mol}^{-1}$, $M(\text{глюкоза}) = M(\text{фруктоза}) = 180,1 \text{ g mol}^{-1}$

$$t = \frac{\quad}{(1 \text{ дец.})} \text{ h}$$

3. Употреба радиоизотопа у медицини је двострука: могу се примењивати у радиотерапији, али и за добијање важних података, као што је запремина крви пацијента. За ту сврху се могу користити соли галијума које садрже извесну количину радиоизотопа ^{67}Ga , чије је време полураспада $t_{1/2} = 78,25 \text{ h}$. Припремљено је $43,6 \text{ mg}$ галијум-цитрата трихидрата, $\text{GaC}_6\text{H}_5\text{O}_6 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ($M = 296,9 \text{ g/mol}$) обogaћеног галијумом-67, тако да он тада чини $5,0 \cdot 10^{-5}\%$ свих атома галијума. Овај узорак преноси се у нормални суд од $100,0 \text{ mL}$ који се допуњава водом до црте. Осам сати након што је узорак припремљен, пацијенту се интравенски даје $1,00 \text{ mL}$ припремљеног воденог раствора. Након сат времена од тад, узима се узорак од $1,00 \text{ mL}$ крви од пацијента, а у њему је за једног пацијента измерена активност од $I = 198,2 \text{ Bq}$ ($\text{Bq} = \text{бекерел}$). У некој количини радиоактивног материјала чија је активност 1 Bq дешава се радиоактивни распад језгра једног атома у једној секунди, тако да је суштински $1 \text{ Bq} = 1 \text{ s}^{-1}$, а активност $I = N(\text{радиоизотоп}) \cdot k(\text{распад})$. Одредити запремину крви овог пацијента.

$$V(\text{крв}) = \frac{\quad}{(2 \text{ дец.})} \text{ L}$$

4. Реакција разлагања азот-пентоксида,



првог је реда. Међутим, ову реакцију након одигравања прати брза равнотежа која се успоставља између азот-тетроксида и азот-диоксида:



Како би се одредила константа брзине практично неповратне реакције разлагања азот-пентоксида, у херметички затворен суд уведена је нека количина азот-пентоксида до притиска $p_0 = 0,376 \text{ bar}$. Суд је непрестано термостатиран на температури при којој је константа равнотеже између азот-тетроксида и азот-диоксида $K_p = 0,133 \text{ bar}$. Након $t = 120 \text{ s}$ после почетка огледа, притисак је порастао на $p_1 = 0,417 \text{ bar}$. Одредити константу брзине реакције разлагања азот-пентоксида на овој температури. Занемарити промену константе брзине и константе равнотеже приликом промене притиска.

$$k = \frac{\text{_____}}{(2 \text{ дец. x експ.}) \text{ (јединица)}}$$

5. Зависност брзине хемијских реакција од температуре описује Аренијусова једначина:

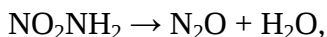
$$k = Ae^{-\frac{E_a}{RT}} \quad \text{тј.} \quad \ln k = \ln A - \frac{E_a}{RT}$$

где је k константа брзине реакције, E_a енергија активације, R универзална гасна константа ($8,314 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$), T температура, а A предекспоненцијални фактор. Константа брзине реакције разлагања водоник-пероксида на 25°C износи $3,46 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$, а на 55°C износи $1,50 \cdot 10^{-3} \text{ s}^{-1}$. Одредити енергију активације ове реакције, као и предекспоненцијални фактор. Претпоставити да предекспоненцијални фактор не зависи од температуре.

$E_a =$ _____ kJ/mol
(цео број)

$A =$ _____
(1 дец. х експ.) (јединица)

6. Нитрамид, NO_2NH_2 , се у воденом раствору разлаже према реакцији



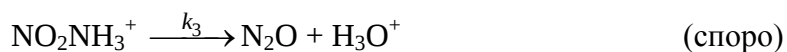
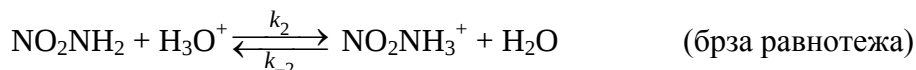
а експериментално је утврђено да је израз за брзину ове реакције облика:

$$\frac{d[\text{N}_2\text{O}]}{dt} = k \frac{[\text{NO}_2\text{NH}_2]}{[\text{H}_3\text{O}^+]}$$

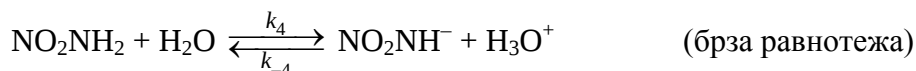
а) Који од предложена три механизма најадекватније описује ову реакцију? Објаснити. механизам I:



механизам II:



механизам III:



б) Који је однос између привидне константе равнотеже k и константе брзине/константи брзине одабраног механизма?

в) Да ли нека хемијска врста катализује ову реакцију? Ако да, написати која.

	а) механизам I	б) механизам II	в) механизам III
а)			
б)	$k =$		
в)	ДА / НЕ катализатор:		

Задатак 4

A	B1	B2	B3	B1	B2	B3	B4	B5	B6	B7	Г1	Г2	Г3	Г4		
8	5	2	4,5	5	2	3	2	2	3	4	6	4	3	2	55,5	7,5%

“Imitation is the sincerest form of flattery...”, *Oscar Wilde*

Псеудохалогени су полиатомски аналози халогена чије понашање подсећа на хемију правих халогена. Псеудохалогени граде молекуле опште формуле $Ps-Ps$ или $Ps-Hal$ (где је Ps псеудохалогенска група, а Hal је халогенид), који одговарају елементарним халогенима, односно интерхалогеним једињењима. Псеудохалогени граде киселине типа $H-Ps$, чији су анјони веома слични халогенидима, а који као лиганди улазе у састав многобројних комплекса. Такође могу да замене халогене у органским функционалним групама.

A. Један оксид азота се сматра псеудохалогеном. Који је то оксид? На његовом примеру показати све горе наведене сличности између халогена и псеудохалогена. Написати одговарајуће формуле једињења и/или јединачине хемијских реакција.

Б. Смеша 210 g (чистоћа 95%) калијум-цијанида и 240 g чврсте елементарне супстанце је истопљена у порцеланској шољи за упаравање на 150-160 °C. Након хлађења добијена чврста супстанца је уситњена и растворена у 1,5 L топлог ацетона. Кроз раствор је пропуштана струја угљен-диоксида, а издвојени нерастворни део процеђен кроз Бихнеров левак. Филтрат је уконцентрован на 1/3 почетне запремине, одакле су се после хлађења издвојили безбојни кристали једињења X. На овај начин је добијено 328 g овог једињења (принос 75%). Анализа једињења X је показала да у њену има 54,86% елемента који је коришћен за синтезу.

1) Напишите формулу једињења X.

Када се у водене растворе који садрже Ag^+ , Hg^{2+} и Cu^{2+} дода неколико капи воденог раствора једињења X долази до издвајања талогa. Талог настао из раствора који садржи среброве јоне се није растварао у раствору амонијака. Ако се дода вишак раствора једињења X , талог издвојен из раствора живиних соли се у потпуности растварао. У случају раствора бакрових соли, добијени талог није био хомоген.

2) На који халогенид подсећа понашање једињења X ?

3) Написати једначине реакција које су поменуте у овом делу задатка.

*Ако нисте одредили идентитет једињења X , напишите једначине реакција халогенида који се аналогно понаша као присутни псеудохалогенид у једињењу X .

В. Интересантно је да се међу псеудохалогене убраја и карбонил кобалта, $\text{Co}_2(\text{CO})_8$. Ово је чврста наранџаста супстанца која је термално нестабилна. Хемијско понашање овог карбонила које наликује на понашање халогена је видљиво из доле наведених експеримената.

а) У раствор 0,4931 g $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ у толуену додато је 130 g амалгама натријума (садржи око 1% натријума). Током мешања сат времена, толуенски раствор се обезбојио. Није дошло до издвајања гасова при овој реакцији. Додата је вода, а након мешања, током кога је уништен вишак натријума, у воденом раствору се налазила со Y . Анјон ове соли је исталожен из раствора у облику соли са комплексним катјоном $[\text{Ni}(\text{o-Phthr})_6]^{2+}$, која је касније разложена, при чему је гасометријски одређено да је тада настало 258 mL (при н.у.) угљен-моноксида. (o-Phthr је o -фенантролин, неутрални ароматични трициклични бидентатни лиганд молекулске формуле $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2$)

б) У ксиленски раствор 0,7723 g $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ је додато 5 mL пиридина. Реакција се завршила за пар минута, при чему се издвојило 134 mL CO . Аналогна анализа реакционе смеше као у случају експеримента а), показала је да је настало 3,02 mmol анјона соли Y . Водени раствор, из кога су удаљени анјони соли Y помоћу вишка $[\text{Ni}(\text{o-Phthr})_6]\text{Cl}_2$, упарен је до сува, добијени остатак жарен и на крају растворен у киселини. У раствор је после подешавања рН додат диметилглиоксим (диоксим 2,3-бутандиона), а настали талог одвојен од филтрата. Филтрат је подвргнут електролизи, при чему се маса катоде повећала за 0,0883 g.

в) Дикобалт-октакарбонил реагује са водоником градећи жуту течност Q, безбојних пара и неподношљивог мириса. Ова течност је релативно јака киселина која дисосује дајући анјон соли Y.

1) Идентификовати једињење Y. Написати једначину реакције настајања овог једињења. У ком оксидационом стању се налази кобалт у овом једињењу?

*Ако нисте одредили формулу једињења Y, одредите оксидационо стање кобалта у $\text{Co}_2(\text{CO})_7(\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3)$.

2) Зашто је коришћен раствор $[\text{Ni}(\text{o-Phthr})_6]^{2+}$ за таложење анјона соли Y? Заокружити тачан одговор.

*Ако нисте одредили идентитет анјона једињења Y, напишите који халогенидни анјон (састоји се од атома само једног халогена) би дао најмање растворну со са истим комплексним катјоном.

- а) Соли чији су катјон и анјон сличних величина граде стабилније кристалне решетке од оних где су они јако различитих величина.

б) Соли чији су и катјон и анјон комплексни јони често граде нерастворна једињења у води.

в) Соли комплексних катјона могу поред привлачења јон-јон да остваре и друге интермолекулске интеракције између лиганата и анјона (нпр. водоничне везе).

г) *o*-Фенантролин је ароматично једињење, па су његова комплексна једињења стабилна.

д) Како су и никал и кобалт феромагнетични, комплексне честице које их садрже се међусобно јако привлаче.

3) Шта се издвојило на катоди приликом електролизе у експерименту б)?

4) Шта је био талог (напишите његову формулу) који је настао приликом додатка диметилглиоксима у експерименту б)?

5) На коју реакцију (тип реакције) халогена највише личи овакво понашање карбонила кобалта у реакцији са пиридином? Заокружити тачан одговор.

а) Комплексирање метала халогенидима.

б) Диспропорцију елементарних халогена.

в) Електрофилну ароматичну супституцију са халогенима.

г) Реације у којима се халогени користе као јака оксидациона средства.

д) Грађење полихалогенида.

6) Написати једначину реакције која се одиграла између пиридина и карбонила кобалта.

*Ако нисте одредили шта се дешава у експерименту б), напишите једначину реакције јода са пиридином.

7) Написати формулу киселине Q. Предложити објашњење зашто је она јака. Заокружити тачан одговор.

*Ако нисте одредили формулу ове киселине предложите објашњење зашто се $\text{H}_2\text{Fe}(\text{CO})_4$ понаша као дипротична киселина.

a) Водоников атом је везан за кисеоник у овим карбонилима, па је та веза много поларнија, те лако дисосује на H^+ јоне.

b) Водоников атом није везан ни за један атом у овим киселинама већ представља контра-јон комплексном анјону.

v) Водоников атом је везан као хидридни лиганд у овим киселинама за метал. Хетеролитичким раскидањем ове везе добија се протон и комплексни анјон са металом који има 18 валентних електрона око себе.

г) Приликом дисоцијације, истовремено са водониковим јоном, ова једињења отпуштају и један CO лиганд. Како је веза у угљен-моноксиду јака дисоцијација постаје повољна.

д) Дисоцијација у води је заправо реакција распадања ових једињења на метал и угљен-моноксид, при чему у раствору заостаје еквивалентна количина јаке киселине.

Г. Стари начин за добијање соли W се заснивао на следећем поступку. У растопљени пепео у гвозденом тиглу за жарење додаван је органски материјал као што је сасушена крв, рогови, длака и сл. Након дугог загревања саджај тигла је хлађен и у њега додавана вода. Вода би била одливана, па доливана нова количина на остатак у тиглу. На крају би се сви испирци (ликсивијати) сјединили и уконцентровали, па оставили да се охладе. Издвајали би се жути кристали соли W у малом приносу, који би се даље пречишћавали прекристализацијом. Со W третирана хлорном водом претварала би се у со Z. Обе соли у реакцији са растворима многих метала дају талог, а у случају катјона једног метала обе соли граде исти плави талог.

1) Написати формулу соли W , ако се зна да она при загревању губи 12,8% на маси пре него што почне да се распада.

2) Шта представља извор ког елемента у соли W ?

3) Написати једначину настајања соли Z . Који псеудохалогенид је присутан у солима W и Z ?

4) Материјал који заостаје у тиглу после испирања је одлично средство за обезбојавање раствора. Шта представља тај остатак?

Задатак 5

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	7,5 %
4	6	8	2	4	8	5	4	7	5	53

Манган на пет начина

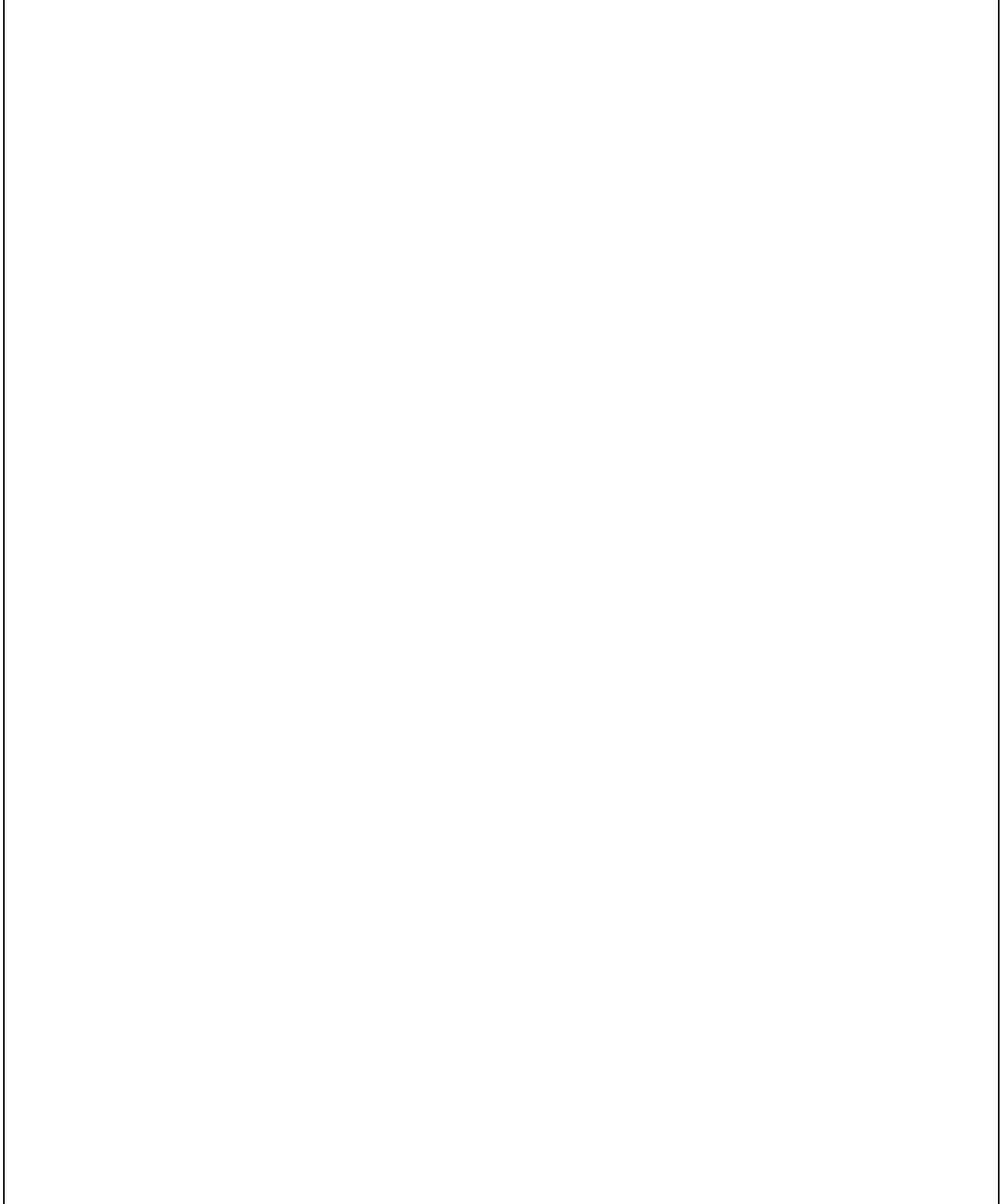
Манган је метал са широком применом у металургији, за производњу челика, легура са алуминијумом, а његова једињења у батеријама, органској синтези, производњи стакла итд. Стога су развијене многобројне методе за његово одређивање. У овом задатку ће бити размотрене неке аналитичке методе за одређивање мангана.

Код бизмутатне методе Mn^{2+} се оксидује у киселој средини натријум-бизмутатом до перманганата, при чему се бизмут редукује у Bi^{3+} , а затим се дода одмерена количина стандардног раствора гвожђе(II)-сулфата и вишак Fe^{2+} титрује стандардним раствором калијум-перманганата

- 1) Напишите у јонском облику једначине реакција које се одвијају у овом поступку. Натријум-бизмутат је нерастворан у води.

- 2) Узорак челика, масе 2,50 g, који садржи 0,90 % мангана је анализиран овом методом. Уколико је коришћено 25,00 cm³ раствора FeSO₄ концентрације 0,1000 mol/dm³ и за титрацију коришћен раствор калијум-перманганата концентрације 0,0167 mol/dm³, колика запремина раствора титрационог средства је утрошена?

- 3) Узорак челика масе 1,10 g је анализиран бизмутатном методом. Употребљено је 25,00 cm³ гвожђе(II)-амонијум-сулфата, а за титрацију је утрошено 14,10 cm³ раствора калијум-перманганата. Запремина од 1,00 cm³ раствора калијум-перманганата је еквивалентна маси од 0,002230 g натријум-оксалата. Запремина од 1,00 cm³ раствора калијум-перманганата је еквивалентна запремини од 1,05 cm³ раствора Fe²⁺. Колики је масени проценат мангана у челику?



Код Волхардове методе Mn^{2+} се титрује калијум-перманганатом у раствору који се одржава неутралним помоћу цинк-оксида.

4) Напишите у јонском облику једначину реакције.

5) Уколико се сав манган из $40,00 \text{ cm}^3$ раствора калијум-перманганата концентрације $0,0125 \text{ mol/dm}^3$ редукује у Mn^{2+} , колико раствора калијум-перманганата концентрације $0,0125 \text{ mol/dm}^3$ ће бити утрошено за титрацију добијеног Mn^{2+} Волхардовом методом?

Код персулфатне методе Mn^{2+} се оксидује амонијум-персулфатом, $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$, у присуству сребро-нитрата, до перманганата, који се затим титрује стандардним раствором натријум-арсенита, Na_3AsO_3 . Арсенит се оксидује до арсената.

- б) Узорак челика масе 0,90 g који садржи 1,00 % мангана је анализиран персулфатном методом. За титрацију је коришћен стандардни раствор натријум-арсенита који садржи 4,04 g арсен(III)-оксида у литру. Утрошена су 7,53 mL раствора арсенита. Колики је просечни оксидациони број мангана у производима редукције?

Врло прецизна потенциометријска метода за одређивање мангана се заснива на титрацији Mn^{2+} раствором калијум-перманганата у присуству пирофосфата у приближно неутралним условима.

- 7) У ком опсегу рН је анјон $\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7^{2-}$ доминантна врста? Константе јонизације пирофосфорне киселине ($\text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$) износе $K_1 = 1,4 \times 10^{-1}$, $K_2 = 1,1 \times 10^{-2}$, $K_3 = 2,1 \times 10^{-7}$, $K_4 = 4,0 \times 10^{-10}$.

- 8) Производ реакције је комплекс мангана и пирофосфата типа $\text{Mn}(\text{H}_{4-n}\text{P}_2\text{O}_7)_3^{3-3n}$, при чему је оксидациони број мангана константан. Уколико је на неком рН доминантна врста некоординованог лиганда $\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7^{2-}$, каква ће бити просечна вредност n у комплексу (заокружите тачан одговор):

а) $n = 2$

б) $n > 2$

в) $n < 2$

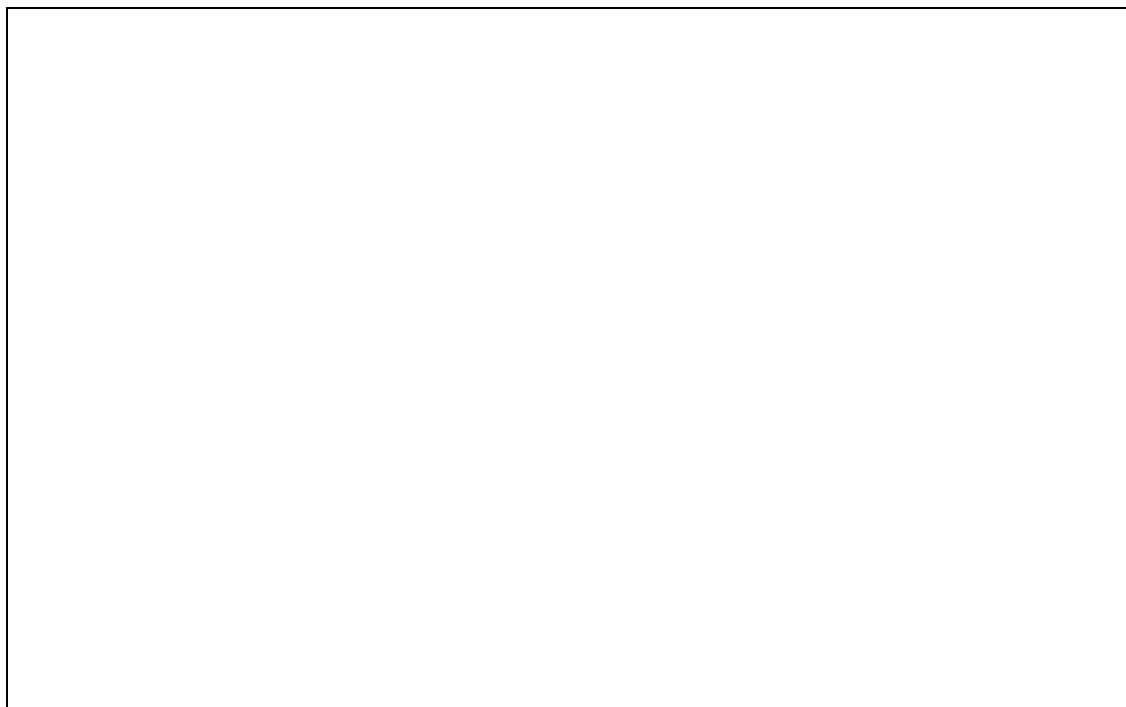
- 9) Титровано је 25,00 mL неког раствора Mn^{2+} у раствору натријум-пирофосфата, концентрације $0,3 \text{ mol/dm}^3$, чији је рН подешен на 6,0. Индикаторска електрода је била платинска, а референтна електрода засићена каломелова електрода. Титрационо средство је био раствор калијум-перманганата концентрације $0,01857 \text{ mol/dm}^3$. Резултати титрације су дати у табели доле.

Запремина (mL)	Потенцијал (V)
0,00	0,23
2,00	0,25
5,00	0,27
10,00	0,29
15,00	0,32
18,00	0,35
20,00	0,38
20,10	0,45
20,20	0,59
20,30	0,68
21,50	0,70
25,00	0,72
30,00	0,73

Колико износи концентрација раствора Mn^{2+} јона?

Манган се може одредити и колориметријском методом. Mn^{2+} се оксидује помоћу перјодне киселине до перманганата, чија концентрација се одређује мерењем апсорбације на 525 nm.

10. У кивети дужине 0,50 cm стандардни раствор који садржи 2,00 mg мангана у литру апсорбује 10,00 % светлости, док непознати узорак у ћелији дужине 1,00 cm апсорбује 20,00 % светлости. Колика је масена концентрација (у mg/L) мангана у непознатом узорку?



Задатак 6

А	Б	В-1)	В-2)	Г	Д	Ђ	Е	Ж	З	И-1)	И-2)		
3	3	3	6	3	3	6	3	16	6	3	3	58	7,5%

“Love is in the air”

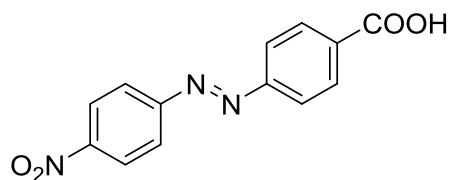
Феромони су хемијска једињења које излучују животиње, а која изазивају специфично понашање или физиолошки одговор код припадника исте врсте, односно, делују као „хемијска порука“. Овакав вид комуникације је посебно развијен код инсеката, код којих је сексуална привлачност, окупљање, бег, агресивност, или нека друга специфична реакција, регулисана тачно одређеним молекулом(има) - феромоном(има).

Пре открића бомбикола, сексуалног феромона свилене бубе (*Bombyx mori*), од стране немачког биохемичара Адолфа Бутенанта (*Adolf Butenandt*) 1959. године, постојање феромона је често било оспоравано. Бомбикол је полинезасићени алифатични алкохол који женка свилене бубе, убрзо пошто се развила из чауре, ослобађа у ваздух и мами мужјака, а који може бити и више стотина метара удаљен од ње. У тренутку када детектује бомбикол, мужјак свилене бубе реагује на специфичан начин, тј. веома интензивно лепрша крилима (**слика 1**).

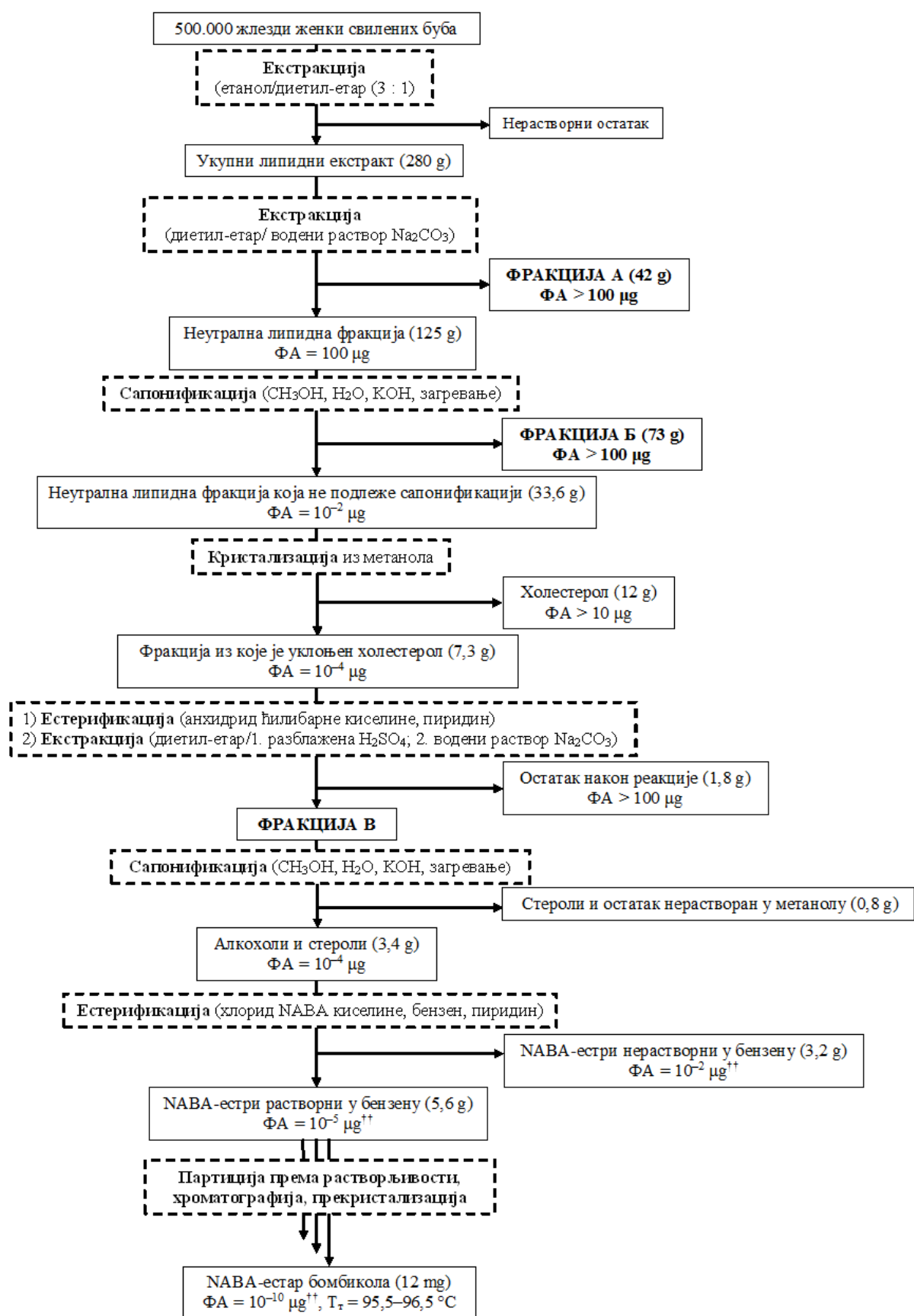
Бутенант, добитник Нобелове награде за хемију 1939. године за откриће естрогена, прогестерона и тестостерона, посветио је скоро 20 година свог рада изоловању и одређивању структуре бомбикола. Да би изоловао милиграмске количине бомбикола у облику његовог естра са (*E*)-4-((4-нитрофенил)дiazенил)бензоевом киселином (**слика 2**, NABA), чија је температура топљења 95,5–96,5 °C, Бутенант је морао да екстрахује чак 500.000 одређених жлезди девичанских женки свилене бубе. Шема изоловања бомбикола из укупног липидног екстракта коју је Бутенант пратио, приказана је на **слици 2**. Свака од фракција је тестирана на поменути специфичну реакцију код мужјака свилене бубе. Неактивне фракције су одбациване, док су активне даље раздвајане. Праћено је повећање феромонске активности (**ФА**), тј. смањење масе фракције (изражене у µg) која је изазивала реакцију код више од половине мужјака свилене бубе.



Слика 1. Специфична реакција (лепршање крилима) мужјака свилене бубе на присуство бомбикола



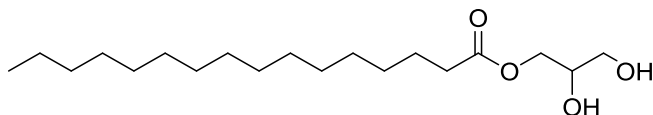
Слика 2.
Структура (*E*)-4-((4-нитрофенил)дiazенил)бензоеве киселине (NABA)



Слика 3. Шема изоловања бомбикола из укупног липидног екстракта (⁺⁺ феромонска активност је одређена након ослобађања алкохола из одговарајућих NABA-естара)

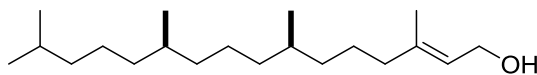
а) Укупни липидни екстракт је прво растворен у диетил-етру, а затим је овај диетил-етарски раствор испиран, у левку за одвајање, воденим раствором натријум-карбоната. Водена и органска фаза су одвојене. Након сушења и упаравања диетил-етра, добијена је неутрална липидна фракција (125 g, $\Phi A = 100 \mu g$). Водена фаза је прво пажљиво закишељена, а затим и екстрахована диетил-етром. Из овог етарског слоја је добијена **ФРАКЦИЈА А** (42 g, $\Phi A > 100 \mu g$). Заокружите које(а) је(су) једињење(а) на овај начин уклоњено(а) из укупног липидног екстракта (односно налазе се у **ФРАКЦИЈИ А**):

- 1) 1-палмитоилглицерол

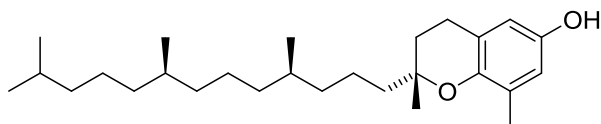


- 2) слободне масне киселине (нпр. палмитинска и олеинска киселина)

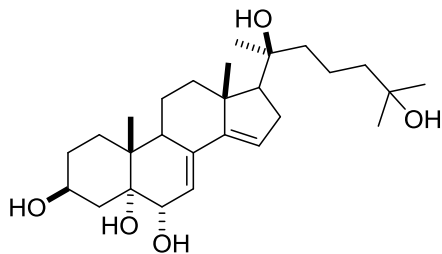
- 3) фитол



- 4) δ -токоферол

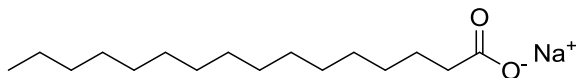


- 5) бомбикостерол

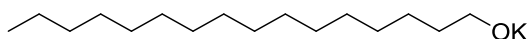


б) Неутрална липидна фракција је затим сапонификована загревањем са водено-метанолним раствором калијум-хидроксида. Након завршене реакције додата је вода, а део фракције који није подлегао сапонификацији је екстрахован диетил-етром. Заокружите које(а) је(су) једињење(а) заостају у воденом слоју након екстракције диетил-етром.

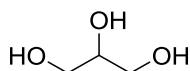
1) натријум-палмитат



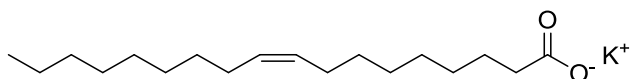
2) калијум-1-хексадеканолат



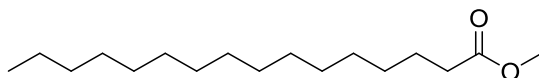
3) глицерол



4) калијум-олеат

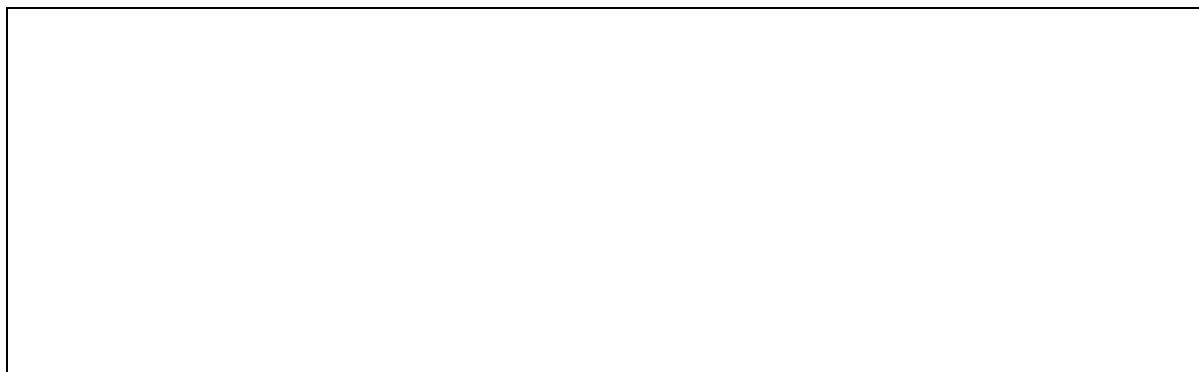


5) метил-палмитат



в) Након што је уклоњен холестерол (кристализацијом из метанола) из неосапуњивог дела, алкохоли су од остатака фракције одвојени превођењем у одговарајуће естре у реакцији са анхидридом ћилибарне (бутан-дикиселина) киселине у пиридину. Након завршетка реакције, реакциона смеша је прво разблажена диетил-етром и добро промешана. Диетил-етарски раствор је пренет у левак за одвајање, па прво екстрахован разблаженом сумпорном киселином, а затим и раствором натријум-карбоната. Алкални водени раствор, добијен након екстракције, пажљиво је закишељен, а затим екстрахован диетил-етром. Упаравањем диетил-етра добијена је **ФРАКЦИЈА В**.

1) Напишите реакцију произвољног алкохола (користити скраћено ROH) са анхидридом ћилибарне киселине у пиридину.



2) Писањем одговарајућих једначина хемијских реакција, образложите зашто је реакциона смеша прво екстрахована разблаженом сумпорном киселином, а затим раствором натријум-карбоната?

Да би одредио структуру бомбикола, Бутенант је бомбикол и његов НАВА-естар подвргао одређеним хемијским реакцијама. Тако је, између осталог, утврдио да каталитичком хидрогенизацијом бомбикола настаје један дуголанчани *n*-алкохол. Дејством раствора калијум-перманганата у сувом ацетону на НАВА-естар бомбикола добијена је смеша киселина, међу којима су идентификоване: оксална, 2-хексенска, и естар НАВА и 10-хидроксидеканске киселине. Елементална анализа је показала да бомбикол садржи 80,67% угљеника.

г) Колико незасићења садржи бомбикол?

д) Напишите структурну формулу бомбикола не узимајући у обзир стереоизомерију.



ђ) Напишите све могуће стереоизомере бомбикола.

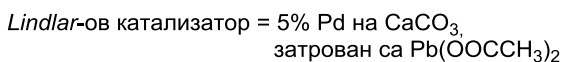
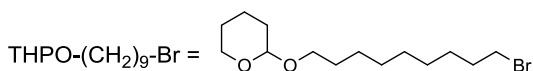
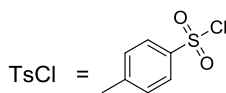


е) Колико бомбикола производи једна женка свилене бубе?

* Уколико не можете да одредите молекулску формулу бомбикола узмите да је његова молекулска маса $M_r = 210 \text{ g/mol}$.

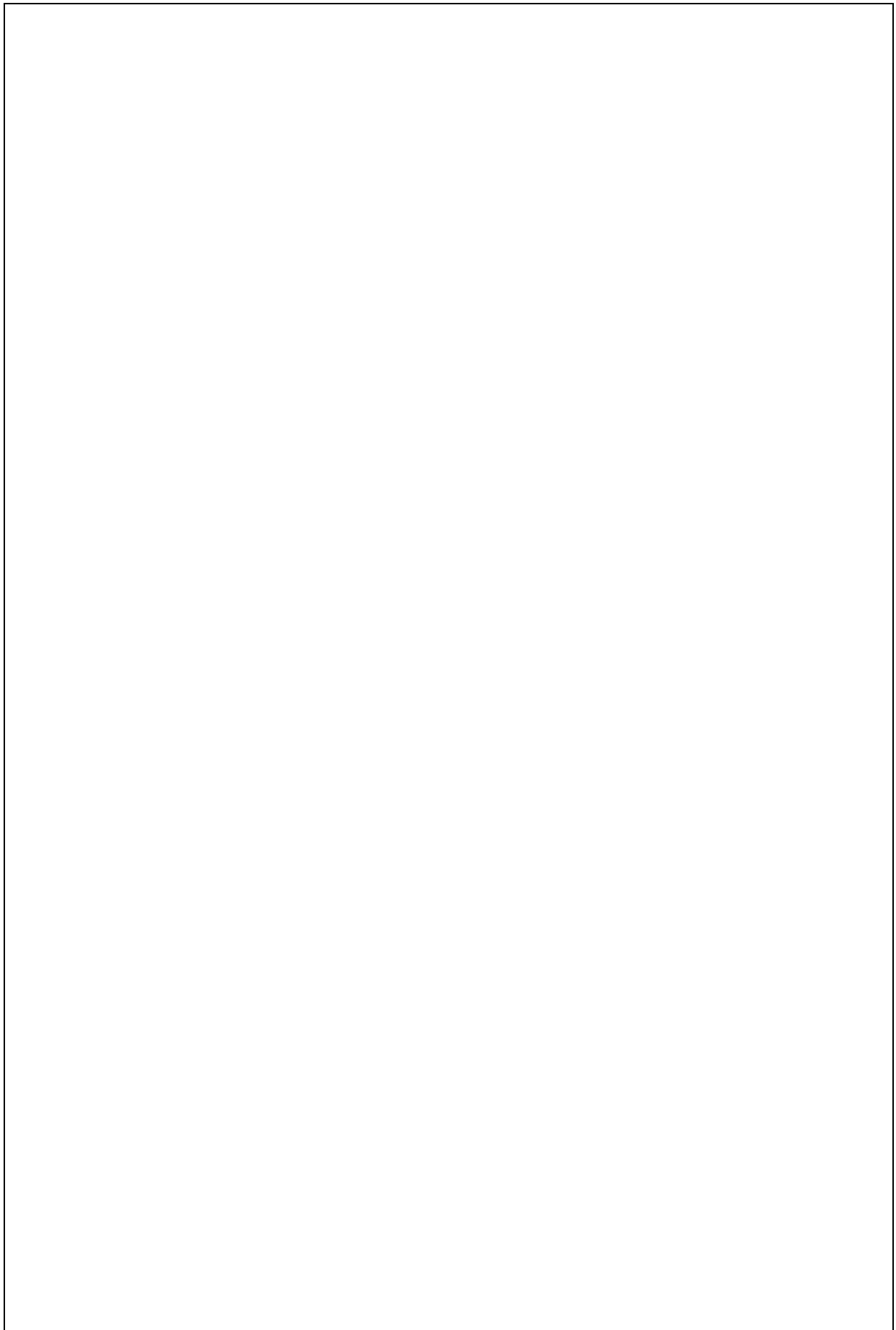


ж) Одредите структуре једињења А-Ј.



Слика 4. Синтетска шема добијања три стереоизомерна бомбикола **3**, **И** и **Ј**. Одговарајуће обраде реакционих смеша се подразумевају.

ж) Одредите структуре једињења А-Ј.



з) Објасните, писањем једначине хемијске реакције, шта би се добило да је Бутенант користио струготине Mg уместо Zn у праху у кораку добијања једињења А.

и) Бутенант је превео стереоизомере **З**, **И** и **Ј** у одговарајуће NABA-естре и одредио им температуре топљења: $T_f(\mathbf{З}) = 97\text{ }^{\circ}\text{C}$, $T_f(\mathbf{И}) = 95\text{--}96\text{ }^{\circ}\text{C}$ и $T_f(\mathbf{Ј}) = 114\text{--}115\text{ }^{\circ}\text{C}$. Одмах је увидео да један од стереоизомера сигурно није „природни“ бомбикол, а затим је испитао феромонску активност преостала два. Нажалост, ни један од њих није показао феромонску активност (**ФА** два изомера је износила $10\text{ }\mu\text{g}$ и $10^{-3}\text{ }\mu\text{g}$) као „природни“ бомбикол (**ФА** = $10^{-10}\text{ }\mu\text{g}$).

1) Који од стереоизомера Бутенант није тестирао на феромонску активност? Напишите стереохемијски јасну формулу овог изомера.

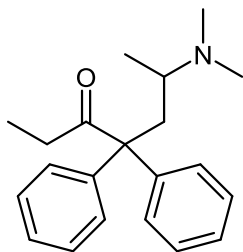
2) Која је структура „природног“ бомбикола? Именујте дато једињење.

Задатак 7

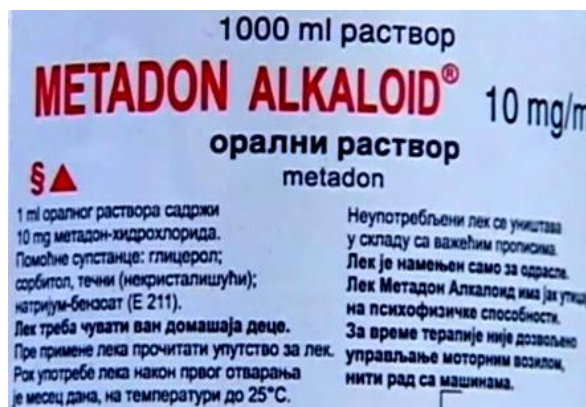
1. а)	1. б)	2.	3. а)	3. б)	3. в)	4.	5. а)	5. б)	7,5%
13	4	4	3	6	5	8	4	5	52

Метадон: опиоид за лечење опиоидне зависности

Метадон је једињење које се данас најчешће користи као аналгетик и у терапији за одвикавање од дрога попут морфина и хероина. Као опиоид са врло сличним механизмом деловања поседује психоактивност сличну морфину, али и неколицину додатних погодности: може се узимати орално и изазива знатно блаже нуспојаве и апстинентску кризу. Иако многи стручњаци и истраживања указују на успешност употребе метадона у оваквим третманима, критичари истичу да они заправо не воде потпуном излечењу, већ само замени једне зависности другом, као и да постоји значајна могућност за злоупотребу. О овом сведочи и велика плачка метадона са клинике за психијатрију Клиничког центра Војводине која се десила пре неколико месеци.

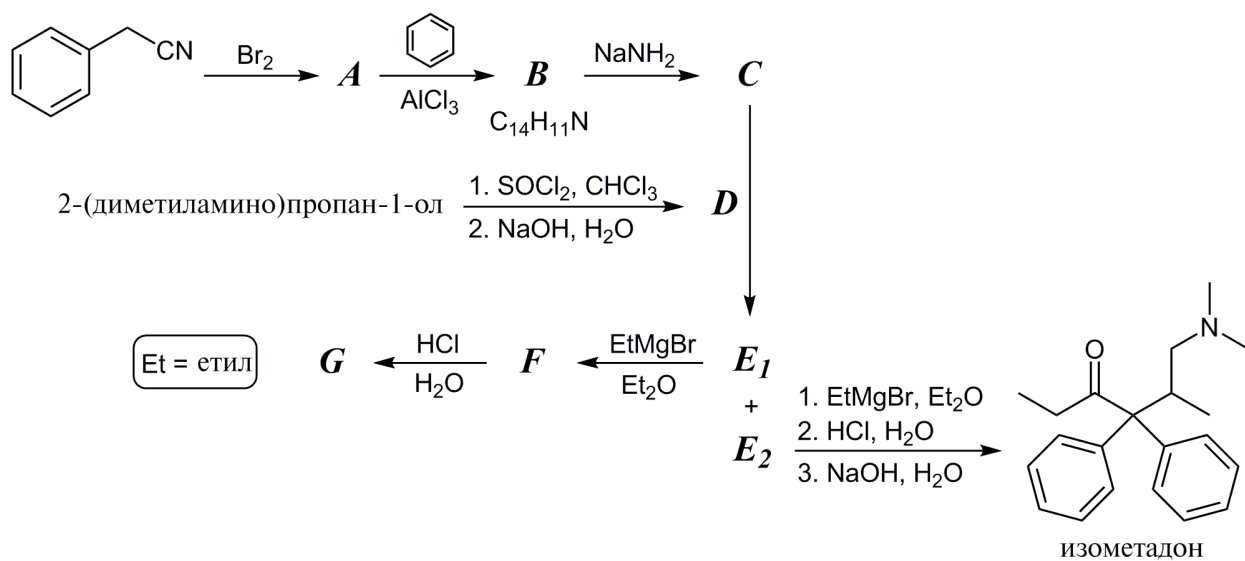


метадон



етикета лека

Ово једињење су први пут синтетисали немачки научници Бокмил и Ерхарт током Другог светског рата као део истраживања са циљем откривања синтетичких опиоида како би се решила потешкоћа несташице опијума у Трећем рајху. Схема вишефазне синтезе којом се добија метадон у облику једињења **G** коју су они развили приказана је на следећој страни.



1. а) Написати структурне формуле једињења **A**, **B**, **C**, **D**, **E**₁, **F** и **G**. Занемарити стереохемију. *Помоћ:* Једињења **C** и **F** су соли.

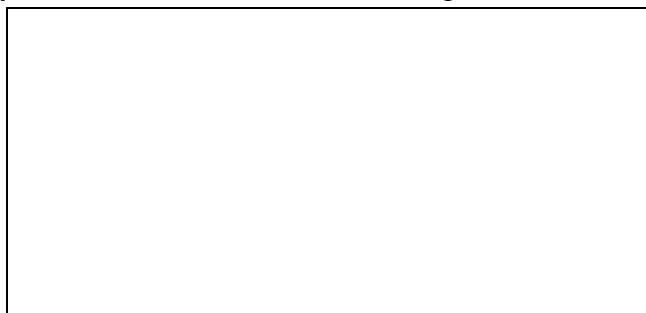
A =	B =
C =	D =
E ₁ =	F =
G =	

6) У реакцији **C** са **D** не настаје само једињење E_1 , из којег се даљим корацима добија метадон, већ и приближно једнака количина једињења E_2 , из којег се може добити неактиван изометадон на начин приказан на синтетској схеми. Написати структуру реакционог интермедијера који објашњава зашто се у реакцији **C** са **D** добија смеша производа E_1 и E_2 .



Као производ овог синтетског пута добија се рацемска смеша. Међутим, као што то често бива са хиралним лековима, само један енантиомер има жељену биолошку активност. У овом случају је то (*R*)-метадон, док је (*S*)-метадон потпуно неактиван.

2. Написати структуру биолошки активног енантиомера метадона.

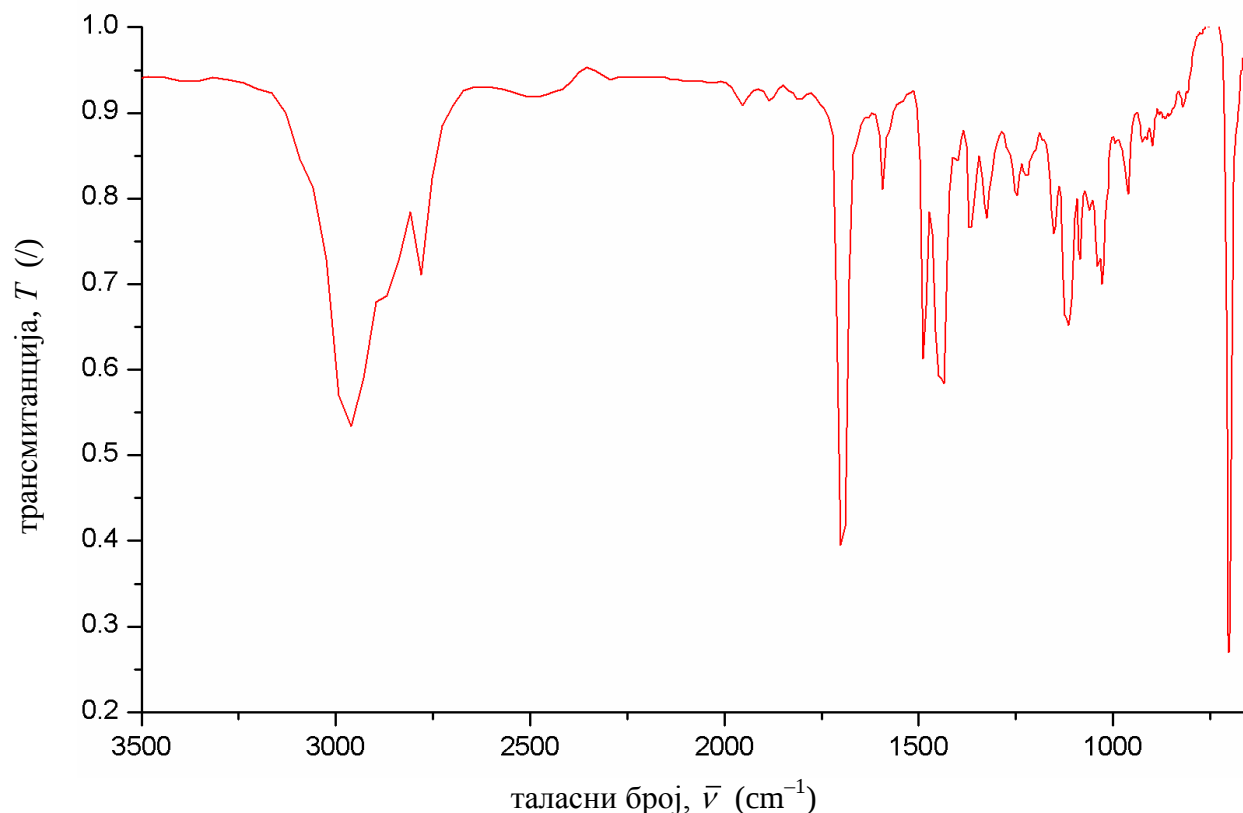


Инфрацрвена (ИЦ) спектроскопија је корисна техника у органској хемији услед чињенице да органски молекули различито апсорбују инфрацрвено зрачење у зависности од своје структуре. Инфрацрвени спектар најчешће се представља као зависност трансмитанције T (количник интензитета пропуштеног и упадног зрачења) и таласног броја зрачења $\bar{\nu}$, који је дефинисан као реципрочна вредност таласне дужине зрачења. У области од 3500 до 650 cm^{-1} виде се траке које потичу од вибрација хемијских веза. Од чега зависи фреквенција тих трака може се разумети аналогијом са моделом механичког осцилатора (две лоптице повезане еластичном опругом) за који важи:

$$\nu = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{k}{\mu}}$$

где је ν фреквенција вибрације, k константа силе пропорционална јачини опруге, а μ редукована маса система која се добија као $m_1 m_2 / (m_1 + m_2)$, где су m_1 и m_2 масе лоптица.

За питање 3 користите табелу карактеристичних ИЦ апсорпционих фреквенција која је дата на почетку теста, као и ИЦ спектар метадона приказан на следећој страни.



3.

а) Колико износи минимална енергија фотона неопходна да изазове вибрацију у молекулу метадона којој одговара трака на 1700 cm^{-1} ?

б) Најзначајније траке у ИЦ спектру метадона налазе се на 2960 cm^{-1} , 1700 cm^{-1} , 1487 cm^{-1} и 1113 cm^{-1} . Одредити одговарајуће везе у молекулу чија их вибрација узрокује.

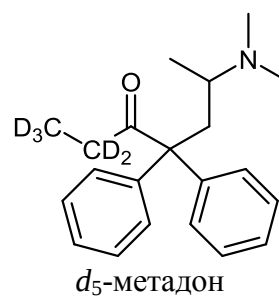
в) Метаболизам метадона испитан је помоћу деутерисаног молекула d_5 -метадона, чија је структура дата на слици на следећој страни. Апроксимирати таласни број на којем би се јављала трака која потиче од вибрације C–D везе у његовом ИЦ спектру уз претпоставку да су C–H и C–D веза исте јачине. Уколико нисте решили питање под б), користити вредност таласног броја траке C–H вибрације од 2500 cm^{-1} .

а)

$E = \text{_____ J}$

б)

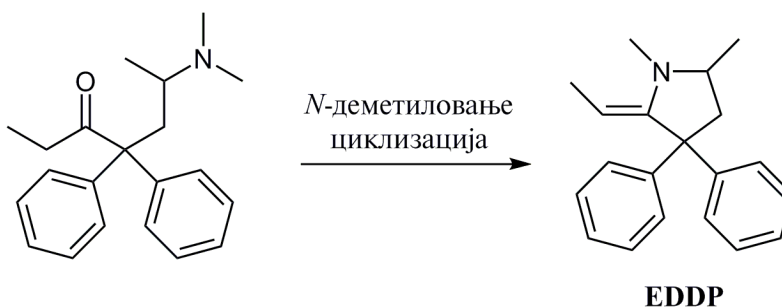
максимум траке	веза
2960 cm^{-1}	
1700 cm^{-1}	
1487 cm^{-1}	
1113 cm^{-1}	



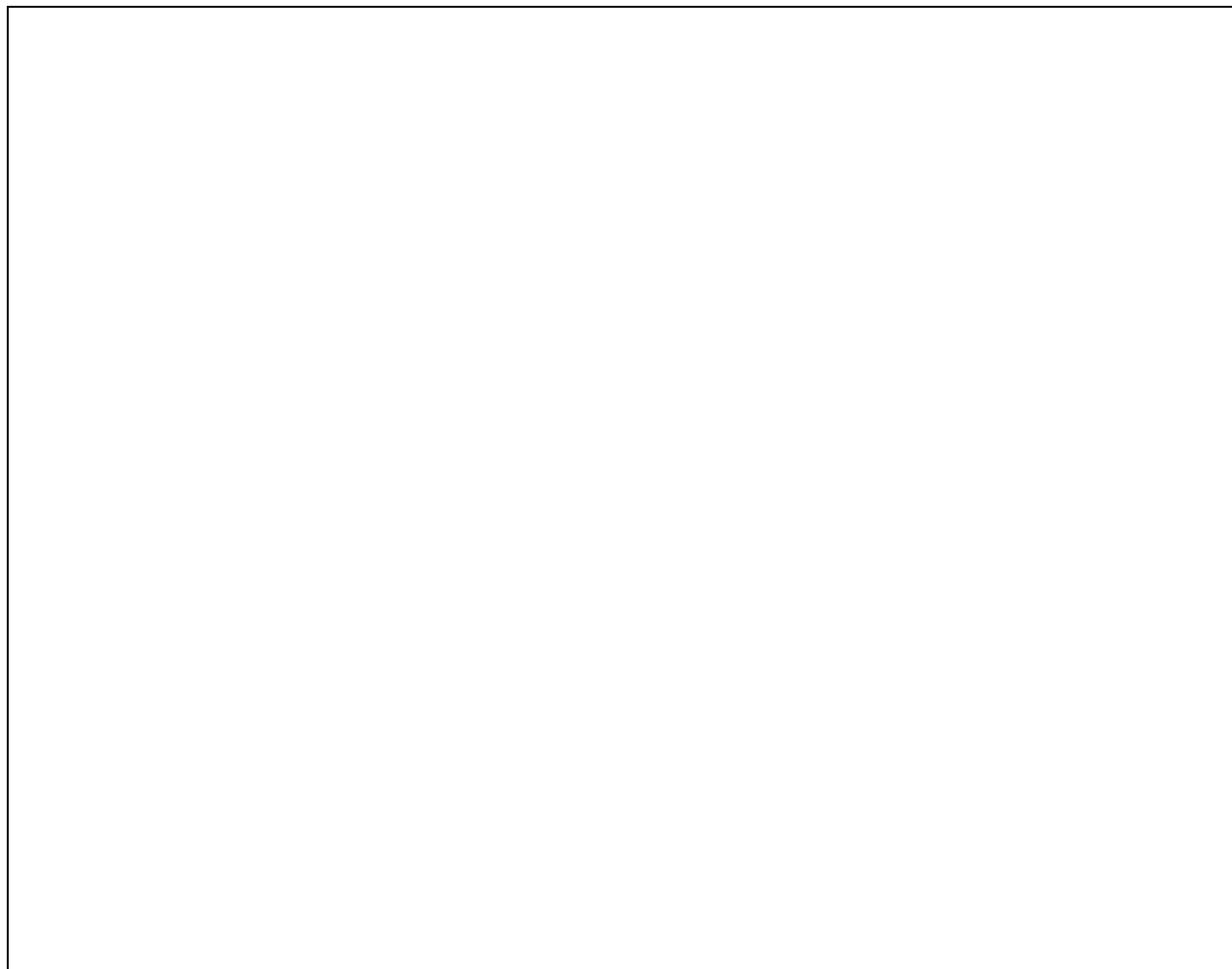
в)

$\bar{\nu} = \text{_____} \text{ cm}^{-1}$

Метаболизам метадона је спор; уобичајено полувреме излучивања износи око 20 часова. Главни метаболички пут почиње *N*-деметиловањем помоћу неког од цитохромских ензима. Након циклизације, добија се неактивни метаболит 2-етилиден-1,5-диметил-3,3-дифенилпиролидин (EDDP).



4. Написати механизам којим се одвија циклизација којом настаје EDDP, уз исправно нацртане стрелице које показују смер кретања електрона и назначена формална наелектрисања.

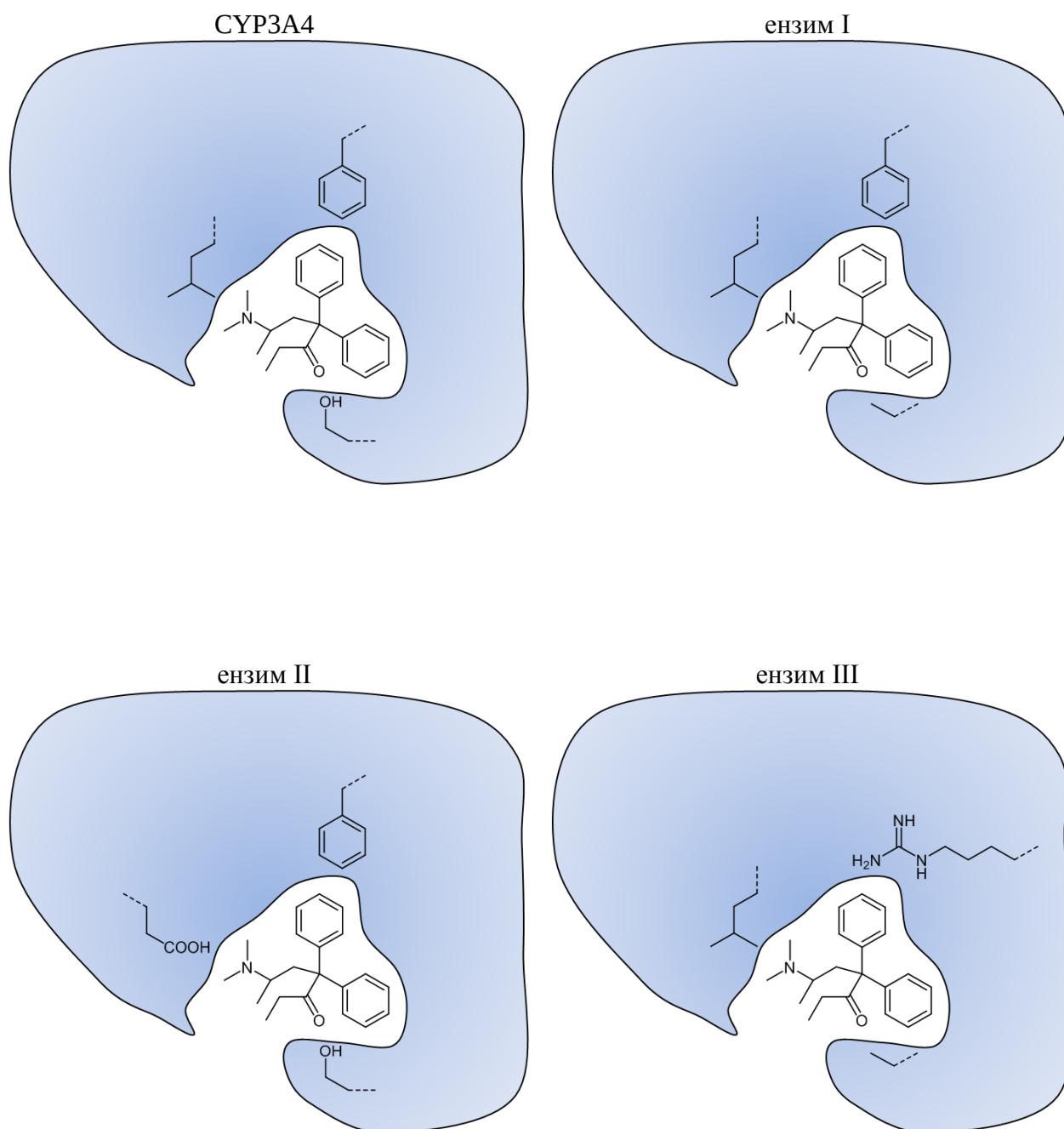


Кинетика *N*-деметиловања метадона помоћу ензима CYP3A4 може се описати моделом Михаелиса и Ментенове. По њему, брзина реакције v коју ензим катализује може се изразити као:

$$v = v_{\max} \frac{[S]}{[S] + K_M}$$

где је $v_{\max}$ максимална брзина, $[S]$ концентрација супстрата (у овом случају метадона), а K_M Михаелисова константа. При високим концентрацијама супстрата брзина се асимптотски приближава $v_{\max}$, јер повећање концентрације супстрата преко одређене вредности не узрокује значајно повећање брзине, пошто је тад присутно више супстрата него што постоји слободних активних места ензима.

Испитивана је кинетика *N*-деметиловања метадона помоћу ензима CYP3A4 и три модификована ензима (мутанта) I, II и III, који се од њега разликују само по приказаним аминокиселинским остацима (слика испод). Сива површина представља попречни пресек ензима. Метадон је приказан онако како је везан пре него што реакција почне (уз учешће суседног хем кофактора који овде није приказан). Претпоставити да се приказани аминокиселински остаци налазе у суседству одговарајућих фрагмената метадона. Реакција се одвија на pH вредности од око 7.



5.

а) Заокружити тачну тврдњу.

- 1) Афинитет супстрата према ензиму директно је пропорционалан K_M .
- 2) Афинитет супстрата према ензиму обрнуто је пропорционалан K_M .
- 3) Афинитет супстрата према ензиму независан је од K_M .

б) За који ензим би могло да се очекује да покаже најмању вредност K_M ? Заокружити тачан одговор.

1) СУР3А4

2) ензим I

3) ензим II

4) ензим III

Задатак 8.

а	б	в	г	д	ђ	е	ж	з	Укупно 7,5 %
40	3	4	4	4	4	8	8	8	83

Тајландска кухиња

Тајланђани воде рачуна да у припреми јела избалансирају састојке, укључујући многобројне зачине, у сагласности са препорукама Конфуција. Један од важних зачина је лимун-трава (*Cymbopogon citratus*).

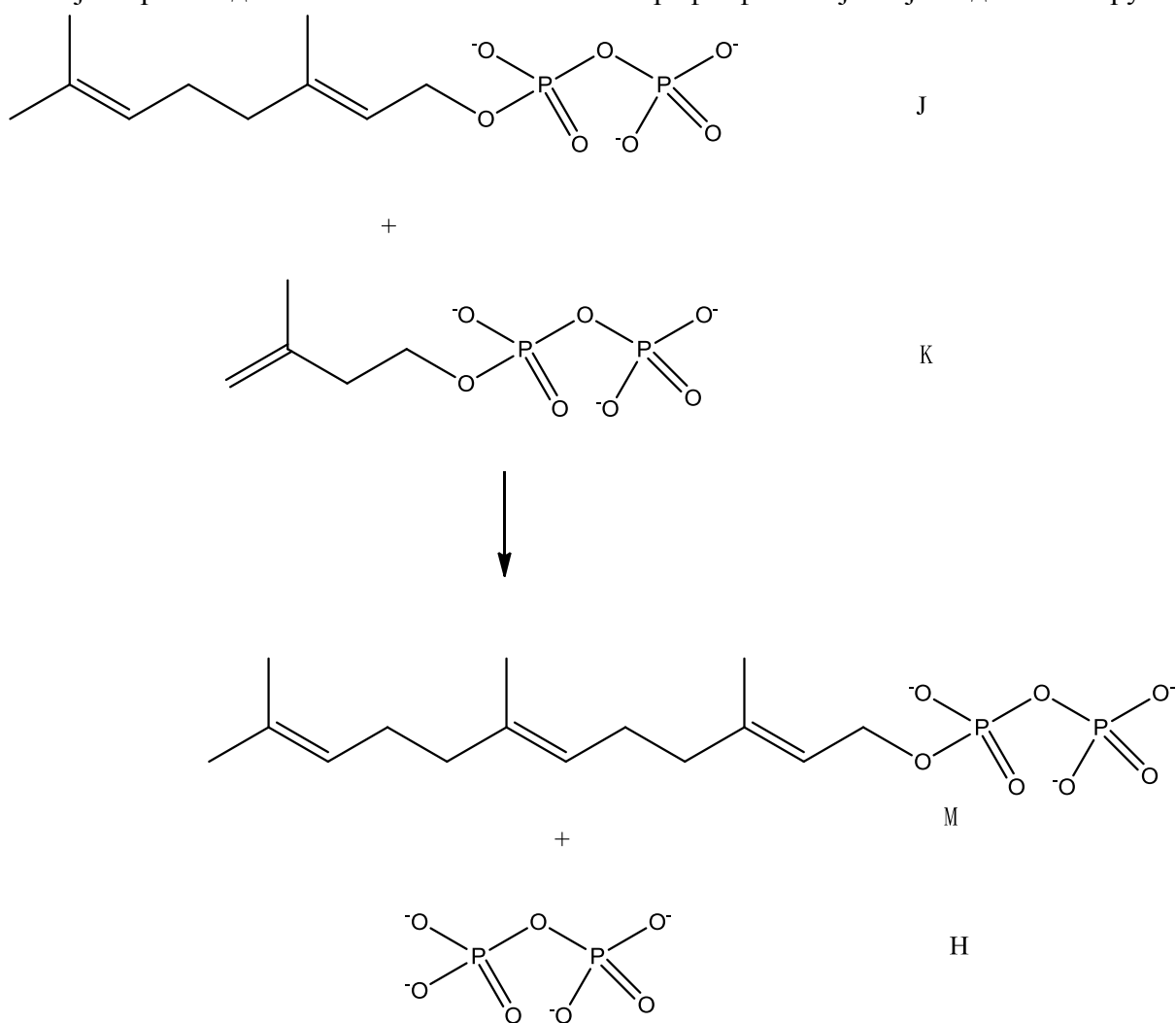


Један од миришљавих састојака лимун-траве је ациклично једињење А, које садржи С, Н и О. То једињење је хирално. Ако се једињење А подвргне озонизи, па редукцији интермедијерног озонида диметил-сулфидом добија се једињење Б, у равнотежи са цикличним обликом В, и ацетон. Ако се ова смеша третира метанолом у киселој средини, добија се једињење Г. Ако се смеша једињења Б и В третира натријум-борхидридом, добија се једињење Д. Ако се једињење Д подвргне оксидацији добија се киселина Ђ са истим бројем угљеникових атома. За титрацију 120 mg ове киселине уз фенолфталеин потребно је 30,24 cm³ раствора натријум-хидроксида концентрације 0,0496 mol/dm³. Једињење Б се може добити и полазећи од 2-хидрокси-5-метилциклохексанона (једињење Е). Први корак је оксидација помоћу перјодне киселине. Том приликом се раскида веза између карбонилног угљеника и угљеника за који је везана хидроксилна група, уз повећање оксидационог броја сваког од та два угљеникова атома за један, тако да се добија ациклични производ Ж. У реакцији једињења Ж са метанолом у киселој средини добија се једињење З, које садржи четири атома кисеоника. Третманом једињења З литијум-алуминијум-хидридом и обрадом реакционе смесе настаје једињење И. Киселом хидролизом једињења И добија се једињење Б (у равнотежи са обликом В).

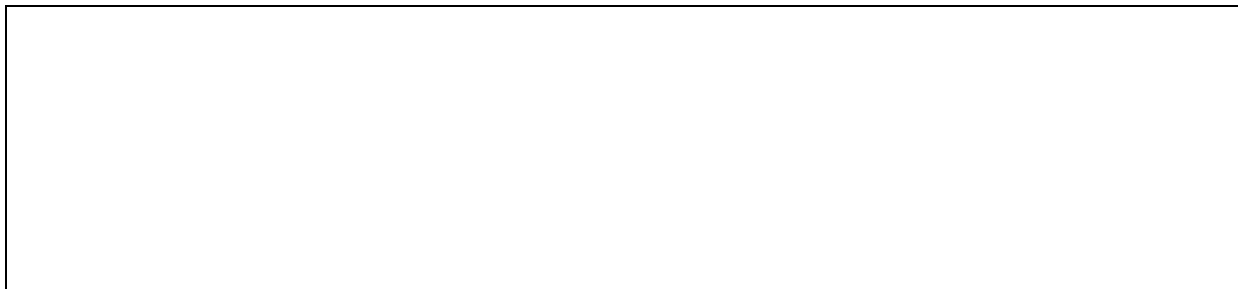
- а) Напишите структуре једињења А-И. Код једињења Е представите и стереохемију, тако да је конфигурација на оба стереоцентра R. Код осталих једињења занемарите стереохемију.

$A =$	$B =$
$B =$	$\Gamma =$
$\mathcal{A} =$	$\mathcal{B} =$
$E =$	$\mathcal{K} =$
$\mathcal{Z} =$	$\mathcal{H} =$

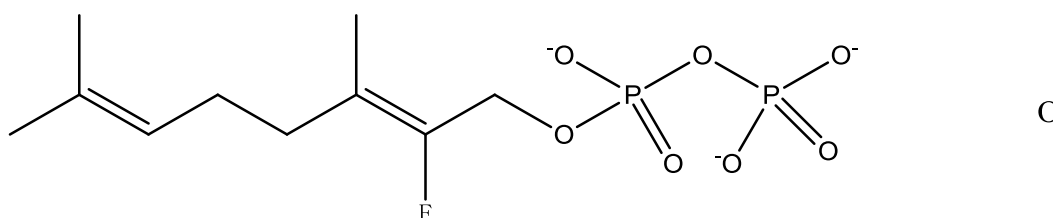
Биосинтетички прекурсор једињења А је једињење J (слика доле). То једињење је и биосинтетички прекурсор сложенијих терпеноида и стероида. Кључна реакција у биосинтези ових једињења је приказана на слици доле. Један могући механизам реакције укључује хетеролитичко раскидање везе C-O у једињењу J, уз настајање карбокатјона, па затим напад нуклеофила K на тај карбокатјон, при чему се гради C-C веза, да би се процес завршио уклањањем протона са C-2 из добијеног интермедијера, при чему настаје производ M (механизам I). Други могући механизам (механизам II) укључује директан нуклеофилни напад једињења K на J (без претходног грађења карбокатјона), а затим уклањање протона са C-2 из добијеног интермедијера, при чему настаје производ M. У оба механизма пиродифосфатни јон је одлазећа група.



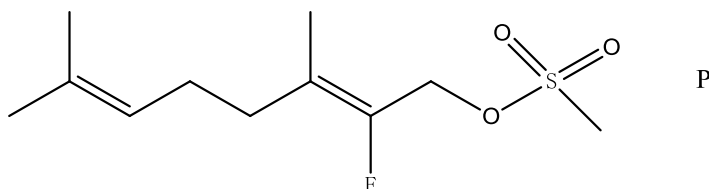
б) Напишите резонанционе структуре карбокатијона који настаје у првом кораку код хипотетичког механизма I.



Да би се утврдио тачан механизам коришћен је флуоровани супстрат O. Тај супстрат се за ензим који катализује реакцију везује са приближно истим афинитетом као и нормални супстрат J.



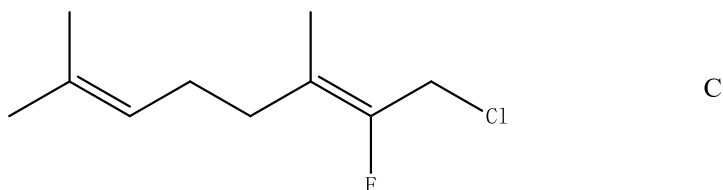
Претходно је било неопходно испитати понашање супстрата O у реакцијама за које је механизам познат. Прва таква реакција је била хидролиза 2-флуоргеранил-метансулфоната (P) без додате киселине или базе. Ту је дошло до знатног успорења реакције у односу на нефлуоровани геранил-метансулфонат.



в) По ком механизму се одвија ова реакција? Заокружите слово испред тачног одговора.

- 1) S_N1
- 2) S_N2
- 3) ацилна нуклеофилна супституција
- 4) ароматична нуклеофилна супституција.

Друга испитивана реакција је била реакција флуорованог геранил-хлорида (C) са калијум-цијанидом. Ту брзина није била битно промењена у односу на геранил-хлорид.



г) По ком механизму се одвија ова реакција? Заокружите слово испред тачног одговора.

- 1) S_N1
- 2) S_N2
- 3) ацилна нуклеофилна супституција
- 4) ароматична нуклеофилна супституција.

Најзад је урађена ензимска реакција са супстратом О. У овом случају дошло је до великог успорења реакције у односу на нефлуоровани супстрат Ј.

д) По ком механизму се одвија ова реакција? Заокружите слово испред тачног одговора.

- 1) S_N1
- 2) S_N2
- 3) ацилна нуклеофилна супституција
- 4) ароматична нуклеофилна супституција.

ђ) Који механизам је тачан за ову ензимску реакцију? Заокружите слово испред тачног одговора.

- 1) механизам I
- 2) механизам II

е) Напишите механизм реакции J и K при чему настају M и H.

Тајланђани јако цене воће дуријан, сматрају га краљем воћа. Међутим, многим је мирис дуријана екстремно непријатан, тако да је често забрањен у авионима, возовима и хотелима.



Арома дуријана је врло комплексна, састављена од великог броја једињења. Међу једињењима најјачег мириса (не нужно непријатног) су једињења Т и Ћ.

Једињење Т је течност густине $1,046 \text{ g/cm}^3$, пријатног мириса. Садржи само С, Н и О. Подлеже каталитичкој хидрогенизацији под благим условима, при чему $1,0 \text{ cm}^3$ ове течности везује 145 cm^3 водоника на 25°C и притиску од $101,3 \text{ kPa}$. Једињење Т подлеже хидролизи и под киселим и под базним условима, при чему је један од производа етанол. Други производ хидролизе у ^{13}C NMR-спектру даје 7 сигнала, од чега ниједан у области засићених угљеникових атома. Једињење Т се може јавити у облику два стереоизомера.

ж) Напишите структуру стабилнијег стереоизомера једињења Т.

Једињење **Ћ** се прилично слабо раствара у води, али се добро раствара у 5 % воденом раствору натријум-карбоната. Једињење садржи сумпор. У масеном спектру даје молекулски јон на m/z 122, док је најјачи јон који потиче од фрагмента са m/z 88. Поред тога се јављају и јасно видљиви јони на m/z 124 (8,8 % од интензитета јона m/z 122) и m/z 90 (4,4 % од интензитета јона m/z 88). Изотопска расподела код сумпора је 94,99 % ^{32}S , 0,75 % ^{33}S и 4,25 % ^{34}S . Једињење **Ћ** се добија у реакцији ацеталдехида са натријум-етантиолатом и натријум-сулфидом (молски однос 1:1:1) у ацетатном пуферу pH 5.

з) Напишите структуру једињења **Ћ**.