CHALMERS TEKNISKA HÖGSKOLA
INSTITUTIONEN FÖR KEMI- OCH KEMITEKNIK

Tentamen i Kemi med biokemi för Bt1 (KBT250, KOO041) och K1 (KBT260, KOO042)

160315 08.30-13.30 (5 timmar)

Examinator: Björn Åkerman tel 7723052 alt 0704623766

Hjälpmedel:
Egna skrivdon och kalkylator av valfri typ, ordbok och lexikon (ej uppslagsbok).

Valfri upplaga av: Atkins & Jones, *Chemical Principles*, Clayden et al. *Organic Chemistry*, Solomons & Fryhle, *Organic Chemistry*, McMurry *Organic chemistry*, samt anteckningar och bokmärken i dessa böcker.

Pappers-versioner av följande bokkapitel: Tymoczko, Berg, Stryer *Biochemistry* (Kap 4, 11, 15), McKee, McKee *Biochemistry* (Kap. 8) och Zubay *Biochemistry* (Kap. 8).[1]

Rättningskriterier: Alla uppställda ekvationer och faktauppgifter från kursböckerna skall anges som bok och sida. Gör gärna approximationer, men glöm inte att beskriva dom. ***Saknad enhet*** i svaret drar automatiskt 1 poäng för varje deluppgift.

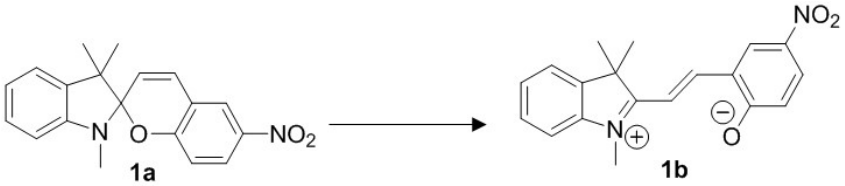
Notera att vissa tal är av ”öppen” karaktär och testar förmågan att föra kemiska resonemang. Lösningar som avviker från den avsedda kan ändå ge upp till full poäng.

Skrivningen omfattar 96 poäng med 12 poäng per uppgift. 48 poäng fordras för betyg 3, 63-84 för betyg 4, över 84 för betyg 5. Bonuspoäng för labbar, duggor m.m. under läsåret 2015-2016 adderas till resultatet. Får man 47 tentamenspoäng eller färre får maximalt 15 bonuspoäng användas.

* * * Uppgifterna är inte ordnande i svårighetsordning! * * *

[1] Föregående kursböcker i biokemi är också tillåtna: Mathews, *Biochemistry*, Dobson, *Foundations of Chemical Biology*, Alberts *Molecular Biology of the Cell*.

1. Spiropyranen **1** existerar i två olika isomera former (se **1a** och **1b** nedan) som står i jämvikt med varandra.



För reaktionen **1a** → **1b** i toluen vid 25 °C gäller att ΔH_r^o = 7.7 kJ/mol och ΔS_r^o = -25.8 J/(mol K).

a) Beräkna jämviktskonstanten K för reaktionen i toluen vid 25°C och 75°C. (6p)

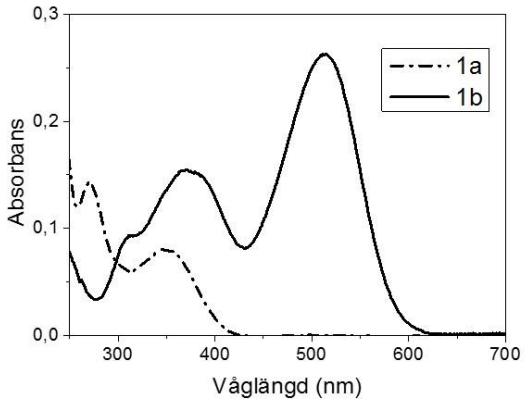
Jämviktskonstanten är starkt beroende av lösningsmedlets polaritet. Tabellen visar värdet på K vid 25°C i olika blandningar av propanol och vatten (som är fullständigt blandbara).

Andel propanol	100%	75%	50%
K	0.046	0.51	1.89

b) Förklara kvalitativt denna observation utifrån strukturerna för **1a** och **1b**. (3p)

Figuren till höger visar absorptionspektra för **1a** och **1b**.

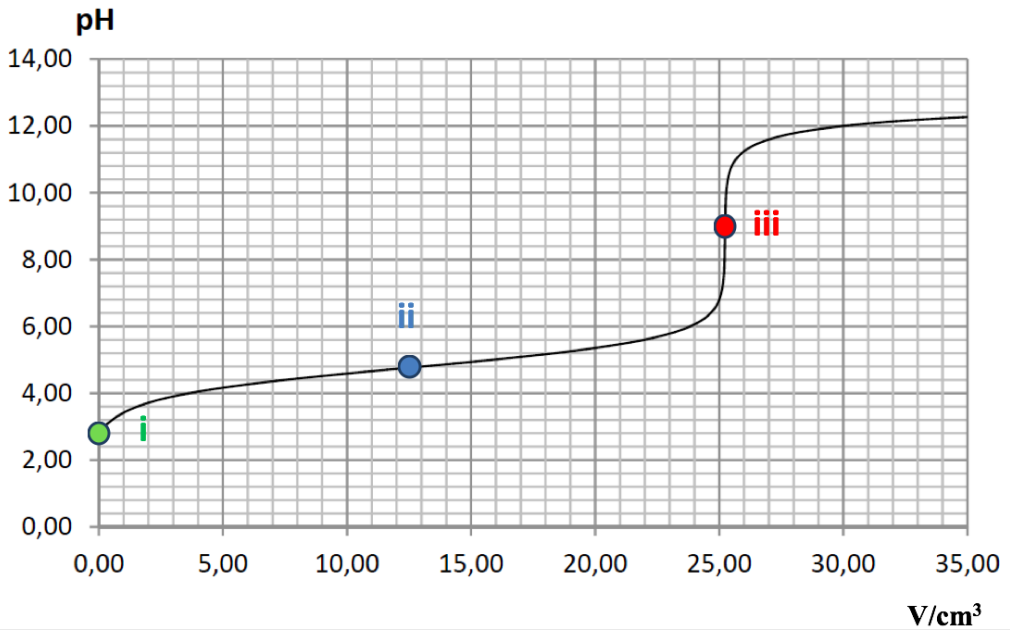
c) Beräkna energigapet mellan HOMO och LUMO i **1b**. (3p)



2. I den här uppgiften analyserar du 3D-strukturen hos molekylen H_2CCCH_2

a) Rita Lewisstrukturen för H_2CCCH_2 (atomerna sitter i den ordning som summaformeln visar). (4p)
b) Beskriv samma molekyl med molekylorbitaler. *Tips*: vilken hybridisering har de tre kolatomerna? (3p)
c) Beskriv molekylens 3D-geometri! Rita gärna en perspektivbild. (3p)
d) Det finns två unika stereoisomerer för den relaterade molekylen HClCCCHCl. Är de av typen cis/trans eller R/S? Rita de två isomererna! (2p)

3. Valeriana-plantan har länge använts som ett naturläkemedel mot sömnlöshet. En sömnverkande substans är en enprotonig karboxylsyra som har en genomträngande lukt av stark ost. Från 100 g torkad valerianarot isolerades 0,254 g av den starkt luktande syran. Syran löstes i 20,0 cm^3 avjoniserat vatten. En titrering på denna syralösning med 0,0986 M natriumhydroxidlösning gav titrerkurvan nedan.



a) I vilken punkt (i, ii eller iii) är buffertkapaciteten störst? Motivera ditt svar! (3p)

b) Bestäm syrans molmassa. (4p)

c) Två kandidatmolekyler A och B för den okända karboxylsyran hade teoretiskt beräknats ha pK_a-värdena 4,8 (A) respektive 3,9 (B). Vilken av de två molekylerna stämmer bäst med den experimentella titrerkurvan? (2p)

d) Utifrån pK_a-värdet du valde i (c) beräkna hur stor procentuell andel av syran som förekommer i sin basiska form i urin med pH 4,5. (3p)

4. De allra flesta opolära vätskor har vid kokpunkten en ångbildningsentropi som ligger nära 85 J/mol K, ett förhållande som brukar kallas Troutons regel. I den här uppgiften ska du undersöka hur väl denna regel stämmer för etanal CH_3CHO och etanol CH_3CH_2OH

a) Beräkna $\Delta S_{vap}°$ vid 25°C för etanal och etanol utifrån tabelldata i Appendix 2A i Atkins Jones. (2p)

b) Rita Lewisstrukturerna för etanol och etanal, och förklara utifrån molekylernas struktur varför den ena avviker betydligt mer än den andra från Troutons regel. (2p)

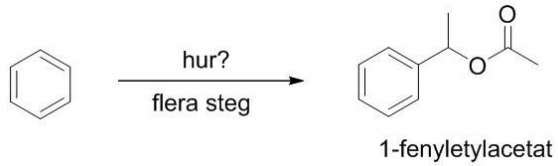
c) Vad menas med den normala kokpunkten hos en vätska, och visa att den ges av $T_b = \Delta H_{vap}°/\Delta S_{vap}°$ (2p)

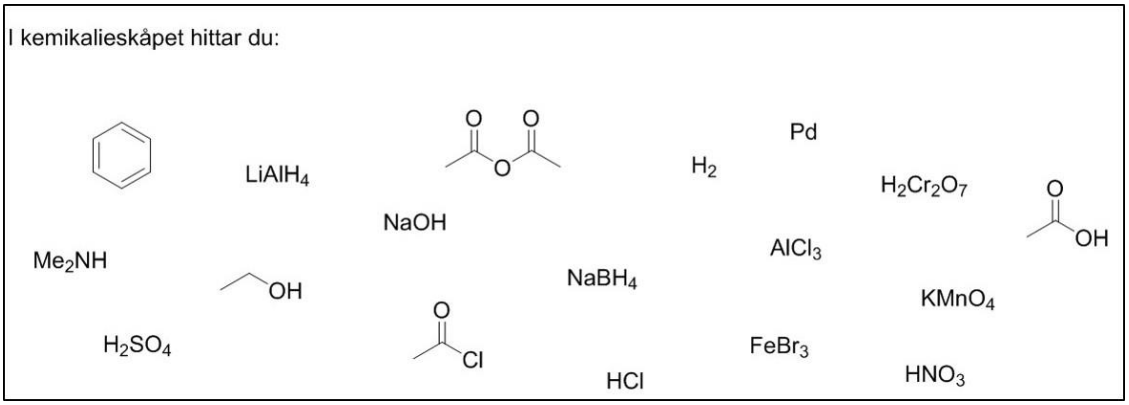
d) Beräkna kokpunkten för etanal och för etanol, under antagandet att $\Delta H_{vap}°$ och $\Delta S_{vap}°$ är oberoende av temperaturen. Förklara eventuella skillnader i kokpunkt. (2p)

e) Den beräknade kokpunkten för etanal ligger inte så långt ifrån 25°C (där AJ-tabellen gäller), men för etanol ligger den betydligt högre så antagandet i deluppgift (d) gäller inte lika bra. En titt i tabellen i Appendix visar dessutom att värmekapaciteterna $C_{p,m}$ för vätska och ånga är ganska olika för etanol. Beräkna ett bättre värde för $\Delta S_{vap}°$ för etanol vid den temperatur som ges av T_b från (d). (2p)

f) Hur mycket ändras den beräknade kokpunkten för etanol om även $\Delta H_{vap}°$ för etanol korrigeras till värdet på T_b från (e)? (2p)

5. Blommor av släktet *gardenia* avger det väldoftande ämnet 1-fenyletylacetat. Du vill tillverka 1-fenyletylacetat ifrån bensen och har tillgång till de kemikalier som listas inom rutan nedan. Det är tillåtet att använda samma kemikalie flera gånger om du behöver det.



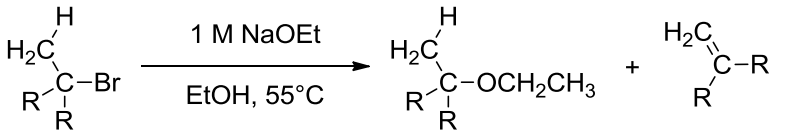


a) Visa de reaktionssteg som ingår i din syntes, och ange de reagens/startmaterial du använder i varje steg (4 p)

b) Visa med mekanismer vad som händer i varje steg. (6 p)

c) 1-fenyletylacetat kan finnas som två olika enantiomerer. Rita strukturen för en av dessa och ange om det är *R* eller *S* du har ritat. (2 p)

6. Alkylhaliderna i den här uppgiften kan i närvaro av stark bas reagera via de konkurrerande reaktionerna nukleofil substitution i en S_N2 mekanism och elimination i en E2-mekanism. Man har studerat hur alkylhalidens struktur påverkar kinetiken för dessa reaktioner och hur det påverkar fördelningen mellan substitutionsprodukt och eliminationsprodukt. I tabellen nedan visas de hastighetskonstanter som uppmätts för dessa båda reaktioner för tre olika substrat.



Tabell. Hastighetskonstanter för S_N2-reaktionen (k_{SN2}) och E2-reaktion (k_{E2}) för olika substrat samt den procentuella andel alken som bildas för två av substraten.

Substrat	k_{SN2} ($M^{-1}s^{-1}$)	k_{E2} ($M^{-1}s^{-1}$)	*Bildad alken*	*Andel alken (%)*
CH_3CH_2Br	118×10^{-5}	$1{,}2 \times 10^{-5}$	CH_2CH_2	1
$(CH_3)_2CHBr$	$2{,}1 \times 10^{-5}$	$7{,}6 \times 10^{-5}$	CH_3CHCH_2	?
$(CH_3)_3CBr$	≈ 0	79×10^{-5}	$(CH_3)_2CCH_2$	100

a. Förklara varför den observerade hastighetskonstanten k_{SN2} varierar med typen av alkylhalid (substratet) på det sätt som visas i tabellen. (3p)
b. Visa mekanismen för eliminationen från CH_3CH_2Br. (3p)
c. Förklara varför skillnaderna i hastighetskonstanter för elimination från de olika substraten är mycket mindre jämfört med skillnaderna i hastighetskonstanter för den nukleofila substitutionen. (3p)
d. Beräkna den procentuella andelen som är alken av de båda produkterna som bildas från alkylhaliden $(CH_3)_2CHBr$. (3p)

7. Reaktionen

$$H_2(g) + I_2(g) \leftrightarrow 2HI(g) \qquad (1)$$

studerades vid 500K och 800K

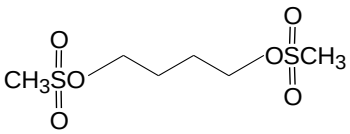
a) Om dissociationen av HI följdes i tiden vid 500K erhölls koncentrationerna i tabellen nedan. Avgör om bakåtreaktionen i (1) är första eller andra ordningen, och beräkna bakåtreaktionens hastighetskonstant! (4p)

t(timmar)	0	1.39	3.06	10.3	25.3	46.1	76.7
[HI] (M)	1	0.972	0.940	0.823	0.654	0.509	0.385

b) Då temperaturen ökades från 500 till 800K ökade hastighetskonstanten för bakåtreaktionen med en faktor 550. Skissa ett energidiagram för reaktionen om den kan antas vara elementär. (4p)

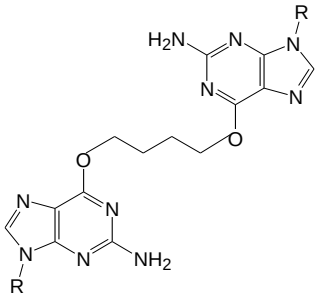
c) Beräkna hastighetskonstanten för framåtreaktionen vid 500K. (4p)

8. Busulfan är en di-ester av 1,4-butandiol med metansulfonsyra (figuren nedan).



Busulfan är ett cellgift som används i behandlingen av vissa typer av leukemi. Metansulfonat-anjonen $CH_3SO_3^-$ är en mycket bra lämnande grupp, och båda ändarna av busulfan kan genomgå nukleofil substitution i med guanosin (G) i cellens DNA.

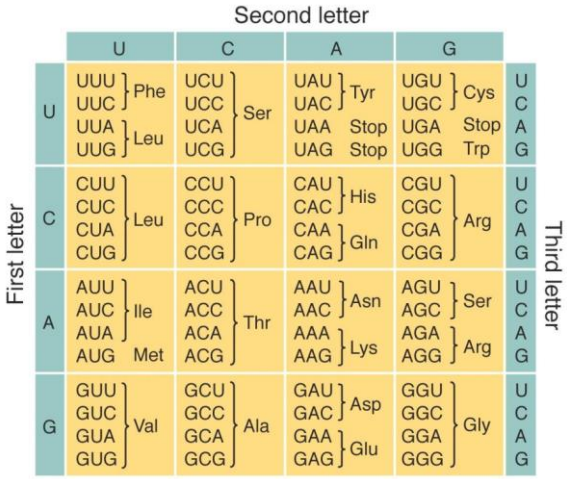
Man har visat att busulfan-bryggan mellan två G-baser (figuren till höger) kan bildas antingen mellan två G på olika DNA-strängar, *eller* mellan två G i samma DNA-sträng.



a) Om de två *olika* strängarna i DNA-dubbelspiralen binds samman på detta sätt kan det förhindra flera processer som är livsviktiga för cellen. Ge ett exempel! (3p)

b) Om två G på *samma* sträng bryggas samman så kan det leda till att -CC- i den kodande strängen istället kommer tolkas som -TT-. Ange två aminosyrabyten som kan uppstå av ett sådant misstag, och hur det påverkar de nya aminosyrornas hydrofobicitet jämfört med ursprungliga. (5p)

c) Busulfan kan inaktiveras genom reaktion med andra nukleofiler, t.ex. i proteiner. Namnge en aminosyra vars sidokedja skulle kunna fungera som nukleofil och reagera med busulfan. Vilken är den nukleofila gruppen i din aminosyra? (4p)



Lösningsförslag

1.a)

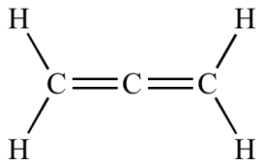
T = 25°C $\Delta G^o = \Delta H^o - T\Delta S^o$ = 7700J/mol – 298K(-25.8J/K/mol) = 15390 J/mol
K = exp($-\Delta G^o/RT$) = exp(-15390/8.314/298) = 0.0020

T = 75°C $\Delta G^o = \Delta H^o - T\Delta S^o$ = 7700J/mol – 348K(-25.8J/K/mol) = 16678 J/mol
K = exp($-\Delta G^o/RT$) = exp(-16678/8.314/348) = 0.0031

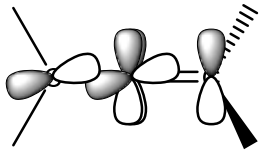
b) Man ser att med ökande halt vatten i lösningsmedelsblandningen blir K större och större, dvs jämvikten förskjuts mot **1b**. Detta förklaras av att **1b** är en zwitterjon och därmed har stort dipolmoment. Denna mycket polära molekyl har lägre energi i ett polärt lösningsmedel, vilket driver den opolära **1a** att isomerisera till **1b**.
c) Bohrs frekvensvillkor ger $\Delta E = hc/\lambda$. HOMO-LUMO svara mot det minsta energigapet, vilket svara mot den längsta våglängdsmaximat, dvs $\lambda \approx 520$nm. Det ger $\Delta E = hc/\lambda = 6.626\cdot10^{-34}\text{Js}\cdot3\cdot10^{8}\text{m}/520\cdot10^{-9}\text{m} = 3.82\cdot10^{-19}\text{J}$

2.

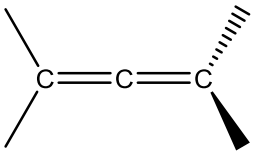
a)



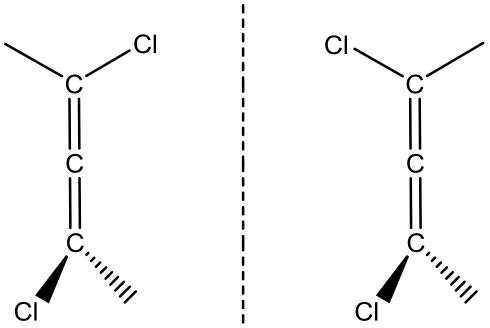
b) sp^2-hybrider på ändkolen och sp-hybrid på mittkolet. p-orbitaler på ändkolen som bildar π-orbitaler med två vinkelräta p-orbitaler på mittkolet – se figur.



c) De två CH_2-delarna är vinkelräta mot varandra, kolen är i rak linje.



d) Inte cis/trans men väl två enantiomerer.



3.

a) Punkt (ii). Lutningen hos kurvan är som lägst runt denna punkt, vilket innebär att pH-värdet endast ändras lite vid tillsats av bas eller syra, vilket ger störst buffertkapacitet.

b) Avläst titrervolym: 25,2 cm^3.
Molförhållande: 1 mol syra <=> 1 mol stark bas, så
$n_{syra} = (1/1) \cdot V_{titr} \cdot C_{NaoH} = (1/1) \cdot 0{,}0252\ dm^3 \cdot 0{,}0986\ mol/dm^3 = 2{,}48472 \cdot 10^{-3}$ mol
$M_{syra} = m_{syra} / n_{syra} = 0{,}254\ g / 2{,}48472 \cdot 10^{-3}$ mol = <u>102,2 g/mol</u>

c) Vid halvneutralisationspunkten (ii) är $pK_a = pH \approx 4.8$, och definitivt större än 3.9, så molekyl A stämmer bäst.

d) $HA(aq) + H_2O(l) \rightleftharpoons A^-(aq) + H_3O^+(aq)$

$K_a = [A^-][H_3O^+]/[HA] \quad \Rightarrow \quad [A^-]/[HA] = Ka/[H_3O^+] = 10^{-4,8}/10^{-4,5} = 0{,}50$

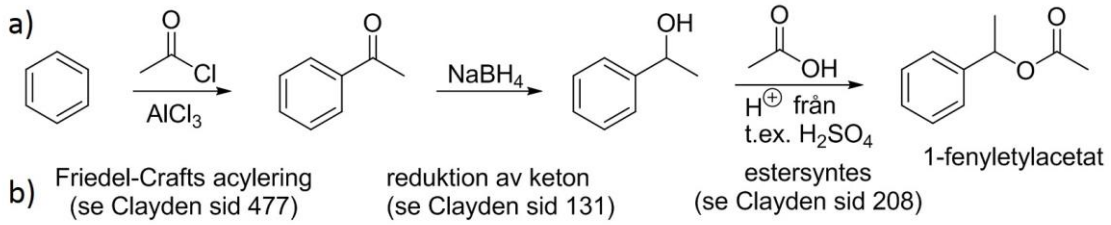
$[A^-]$:[HA] är lika med 1:2, vilket innebär att basformen utgör <u>33%</u>.

4.

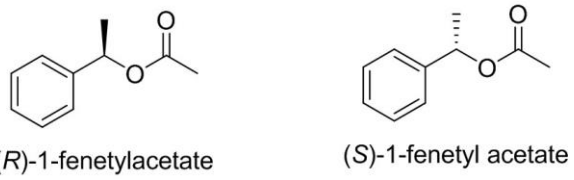
(a)
Etanal: $S_m°(g) - S_m°(l) = \Delta S_{vap}° = 250.3 – 160.2 =$ <u>90.1 J/mol K</u>
Etanol: $\Delta S_{vap}° = 282.7 – 160.7 =$ <u>122 J/mol K</u>
(b)
$\Delta S_{vap}°$ för etanol (122 J/mol K) avviker mycket mer från Troutons regel (85 J/mol K) än $\Delta S_{vap}°$ för etanal.(90 J/mol K), vilket beror på att etanolmolekylerna i vätskan är ”mer ordnade”, och har lägre entropi jämfört med gasfasen, eftersom de vätebinder till varandra, vilket inte etanalmolekylerna kan göra.
(c)
När gasen har standardtrycket 1 bar (dvs när ångtrycket av vätskan är i stort sett detsamma som atmosfärens tryck och den kokar) är den fria energin för gasen $G(g) = G°(g)$, och för den ren vätskan är $G(l) = G°(l)$, dvs $\Delta G_{vap}° = G°(g)-G°(l)$. Det blir jämvikt mellan vätska och ånga av 1 bars tryck när temperaturen är sådan att $G°(g)=G°(l)$. $\Delta G_{vap}° = 0 = \Delta H_{vap}° – T_b\ \Delta S_{vap}° \quad \rightarrow \quad T_b = \Delta H_{vap}° / \Delta S_{vap}°$
(d)
Etanal: $T_b = 1000[-166.19 – (- 192.30)] / \Delta S_{vap}° = 26110/90.1 = 289.8$ K = <u>16.6°C</u>
Etanol: $T_b = 1000[-235.10 – (- 277.69)] / \Delta S_{vap}° = 42590/122 = 349.1$ K = <u>75.9°C</u>
Etanol har högre kokpunkt därför att den kan bilda intermolekylära vätebindningar i vätskan till skillnad från etanal. Det finns visserligen en motverkande effekt på $\Delta S_{vap}°$ som är större för etanol (se (b)) och därför sänker kokpunkten. Nettoeffekten av vätebindningarna är dock en högre kokpunkt för etanol.
(e)
$\Delta S = S(T_2) - S(T_1) = C_P \ln(T_2/T_1) \quad \rightarrow$
$\Delta S_{vap}°(T_b) = \Delta S_{vap}°(298.15) + \Delta C_{P,vap}° \ln(T_b/298.15)$
Etanol: $\Delta C_{P,vap}° = 65.44 – 111.46 = -46.02$ J/ mol K
$\Delta S_{vap}°(349.1) = 122 - 46.02\ln(349.1/298.15) =$ <u>114.7 J/ mol K</u>
(f)
$\Delta H_{vap}°(T_b) = \Delta H_{vap}°(298.15) + \Delta C_{P,vap}°(T_b - 298.15)$
$\Delta H_{vap}°(349.1) = 42590 - 46.02*50.95 = 40245$ J/ mol
$T_b = 40245/114.7= 350.87$ K = <u>77.7°C</u> (Experimentellt värde: 78.4°C)

5.

a)



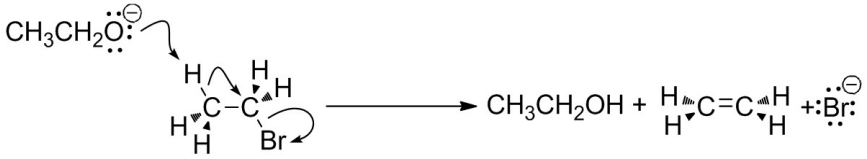
c)



6.

a) Eftersom det är en S_N2-reaktion kommer reaktionshastigheten/hastighetskonstantens storlek vara **beroende på hur stort steriskt hinder nukleofilen ($CH_3CH_2O^-$) måste övervinna vid attacken på kolet med den lämnande gruppen**, i detta fallet brom. Det är minst steriska hinder i det primära substratet brometan, mer i det sekundära substratet 2-brompropan och störst steriska hinder i tertiära substratet tert-butylbromid, vilket inte alls kan reagerar via en S_N2-reaktion.

b)



c) Då etoxidjonen ($CH_3CH_2O^-$) agerar bas känner den endast av mycket lite steriska hinder, eftersom den attackerar väten som ”sticker ut” från molekylen. De steriska hindren för att attackera dessa väten är de samma oavsett alkylhalid. Att det sker en liten storleksökning kan förklaras med större antal möjliga väten att eliminera samt Hammondpostulatet (ökande stabilitet hos den bildade alkenen minskar energibarriären).

d) Hastighetsuttrycket för både S_N2- ach E2-reaktionen är det samma:

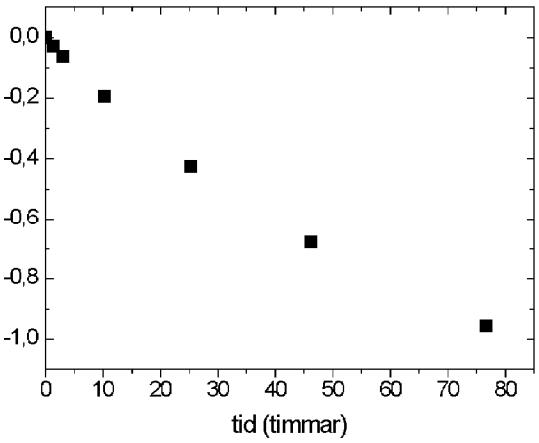
$$r_{obsSN2} = k_{SN2}[(CH_3)_2CHBr][CH_3CH_2O^-]$$
$$r_{obsE2} = k_{E2}[(CH_3)_2CHBr][CH_3CH_2O^-]$$
$$\frac{r_{obsE2}}{r_{obsSN2}} = \frac{k_{E2}[(CH_3)_2CHBr][CH_3CH_2O^-]}{k_{SN2}[(CH_3)_2CHBr][CH_3CH_2O^-]} = \frac{k_{E2}}{k_{SN2}} = \frac{7{,}6 \times 10^{-5}}{2{,}1 \times 10^{-5}} = 3{,}691$$

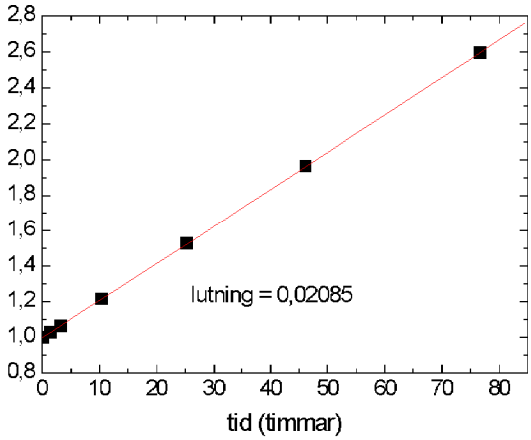
För varje S_N2-produkt bildas 3,691 E2-produkt (alken). Den procentuella andelen alken som bildas är då:

$$\%\ andel = 100 \times \frac{Mängd\ alken}{Total\ mängd\ produkt} = 100 \times \frac{3{,}691}{3{,}691 + 1} = \frac{7{,}6 \times 10^{-5}}{2{,}1 \times 10^{-5}} = 79\%$$

7.

a) Första och andra ordningen testas genom att plotta ln[HI] respektive 1/[HI] mot tiden, och leta efter ett linjärt beroende.





Man ser att ln-plotten till vänster inte ger en rät linje, men att 1/[HI]-plotten till höger gör det. Reaktionen är alltså av andra ordningen. Det visar också att en är elementär

Lutningen ger $k_b = 0.02085 M^{-1}h^{-1}$ (eller $k_b = 0.02085/3600 = 5.79\cdot10^{-6}\ M^{-1}s^{-1}$)

b) Resultatet i a) tyder starkt på att (bakåt)reaktionen är elementär, dvs det finns bara en energibarriär för reaktion (1). Aktiveringsenergin för bakåtreaktionen blir

$E_{ab} = R\ln(k_2/k_1)/(1/T_1-1/T_2) = 8.314\ln(550)/(1/500-1/800) =$ 69947 J7mol, dvs 70 kJ/mol.

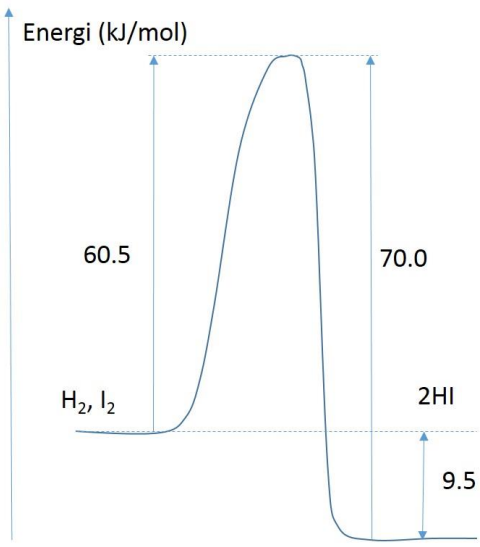
För ett energidiagran behövs också

$\Delta H_r^o = 2\Delta H_f^o(HI(g)) - \Delta H_f^o(H_2(g)) - \Delta H_f^o(I_2(g)) =$

$= 2\cdot(+26.48) - 0 - 62.44 = -9.48$ kJ/mol, dvs -9.5kJ/mol och (framåt)reaktionen är exoterm!

Så aktiveringsenergin för framåtreaktionen är

$E_{af} = 69947 - 9480 = 60467$ J/mol, dvs 60.5 kJ/mol



Dessa tre resultat tillsammans ger figuren till höger

c)

$K = k_f/k_b \Rightarrow k_f = k_b\cdot K$

med $K = \exp(-\Delta G_r^o/RT)$ och $\Delta G_r^o = \Delta H_r^o - T\Delta S_r^o$

$\Delta S_r^o = 2S_m^o(HI(g)) - S_m^o(H_2(g)) - S_m^o(I_2(g)) =$

$=\cdot(206.59) - 130.684 - 260.69 = 21.806$ J/K /mol

Vid 500K

$\Delta G_r^o = \Delta H_r^o - T\Delta S_r^o = -9480 - 500\cdot21.806 = -20383$ J/mol

$K = \exp(-\Delta G_r^o/RT) = \exp(20383/8.314\cdot500) = 135$ (dimlös)

Framåthastighetskonstanten fås ur $k_f = k_b\cdot K = 135 * 5.79\cdot10^{-6}\ M^{-1}s^{-1} = 7.82\cdot10^{-4}\ M^{-1}s^{-1}$

8.

a)

DNA-replikation bygger på att de två DNA-strängarna bara hålls ihop av svaga vätebindningar. Om strängarna är kovalent förenade kommer DNA-polymeras inte lyckas sära på dom och cellen kommer inte kunna dela sig.

b)

Tabellen på genetiska koden visar att CC ingår i kodonen

UCC: Ser
CCU: Pro
CCC: Pro
CCA: Pro
CCG: Pro
ACC: Thr

Byter man CC mot TT (dvs mot UU eftersom tymin T byts mot uracil U i protein-kodande mRNA) får man följande kodon, och motsvarande aminosyror enligt samma tabell.

UUU: Phe
UUU: Phe
UUU: Phe
UUA: Leu
UUG: Leu
AUU: Ile

Alla dessa mutationer innebär att man byter en mer eller mindre hydrofil aminosyra (serin, prolin, treonin) mot en rent hydrofob (fenyalalanin, leucin eller isoleucin). (AJ sjätte utgåvan, Tabell 20.4, s841)

c) Alla aminosyror vars sidokedjor innehåller fria elektronpar.