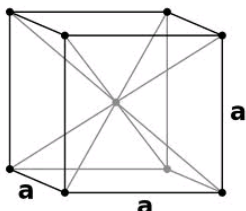


1. Natrij kristalizira u kubnom kristalnom sustavu s prostorno centriranom jediničnom ćelijom. Duljina brida jedinične ćelije natrija pri sobnoj temperaturi i normalnom atmosferskom tlaku iznosi 429,06 pm.



- a) Koliki je radijus atoma natrija?

$$\text{a) } 4r = D = a \cdot 3^{1/2} \quad \text{pa je} \quad r = 185,79 \text{ pm}$$

Uzorak elementarnog natrija proučen je difrakcijom roentgenskog zračenja. Prvi signali koji se zamjećuju u difraktogramu odgovaraju difrakciji s mrežnih ravnina (101).

- b) Pri kojem će se kutu odsjaja ( $2\theta$ ) vidjeti ti prvi signali, ukoliko je u pokusu kao izvor roentgenskog zračenja rabljena roentgenska cijev s molibdenskom anodom čije zračenje ima valnu duljinu 71,073 pm?

$$d(101) = \frac{\sqrt{2}}{2} a$$

$$n\lambda = 2d(101)\sin(\theta(101))$$

$$\sin \theta(101) = \frac{n\lambda}{2d(101)}$$

Kako je riječ o prvim signalima nužno je riječ o difrakciji prvoga reda, tj.  $n = 1$

$$\sin \theta(101) = \frac{\lambda}{\sqrt{2}a} = 0,11713$$

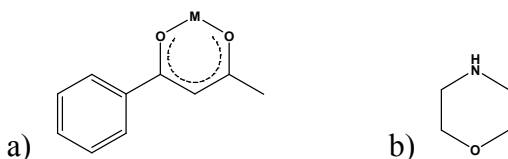
$$\theta(101) = 6,7265^\circ; \quad 2\theta(101) = 13,4530^\circ$$

/2

/4

6

2. Benzoilaceton (1-fenilbutan-1,3-dion; **Hbzac**) u koordinacijskim spojevima s prijelaznim metalima veže se na metalne atome kao monoanionski bidentatni kelatni ligand (Slika 2.1a). Morfolin (1-oksa-4-azacikloheksan; **morf**) je organski spoj s dva atoma kojima može koordinirati metalne ione, ali kako se oni nalaze na suprotnim krajevima molekule (Slika 2.1b), u svakoj pojedinoj koordinacijskoj jedinici morfolin se veže kao monodentatni ligand, bilo preko atoma dušika, bilo preko atoma kisika (ali uvijek kao neutralna molekula).



Slika 2.1. a) Kompleks benzoilacetona s metalom M, b) morfolin.

Otapanjem kobaltova(II) nitrata i benzoilacetona u morfolinu nastaje smjesa koordinacijskih spojeva opće formule  $\text{Co}(\text{bzac})_2(\text{morf})_2$  u kojima je kobalt oktaedarski koordiniran.

- a) Koliko je mogućih izomera  $\text{Co}(\text{bzac})_2(\text{morf})_2$ ? (objasnite, nemojte napisati samo broj izomera)?

Molekule morfolina mogu biti međusobno razmještene *cis* ili *trans*

/1

#### Morfolinski ligandi međusobno u *trans*-razmještaju:

Dva moguća razmještaja benzoilacetonatnih liganada (benzoilni atomi kisika dvaju liganada međusobno *cis* ili *trans*).

/1

Za svaki od njih tri različita kompleksa obzirom na vezanje morfolina (obje molekule preko N, obje preko O, jedna N druga O), dakle ukupno 6.

/1

#### Morfolinski ligandi međusobno u *cis*-razmještaju:

*Morfolini su ekvivalentni* – oba morfolinska liganda vezana preko istovrsnih atoma (oba preko dušika ili oba preko kisika):

Četiri moguća razmještaja benzoilacetonata (benzoilni atomi O dvaju liganada međusobno *cis* ili *trans*, a za obje mogućnosti postoje dva enantiomera).

/1

Za svaki od njih dva različita kompleksa s obzirom na vezanje morfolina (NN ili OO).

/1

*Morfolini nisu ekvivalentni* – jedan morfolinski ligand vezan preko dušika, a drugi preko kisika.

Dva enantiomera u kojima su benzoilni atomi O *trans* (od 4 rasporeda koja se mogu nacrtati dva su jednaka drugim dvama).

/1

Dva para enantiomera (četiri izomera) – u jednome paru O-vezani morfolin facijalno, a u drugom u meridijalno postavljen prema benzoilnim atomima kisika.

Ukupni broj izomera = 6 + 8 + 6 = 20

/1

Ime i prezime

BODOVI

b) Skicirajte dva para mogućih izomera: par stereoizomera i par konstitucijskih izomera.

primjer stereoizomera – bilo koji enantiomerni par

primjer konstitucijskih izomera – bilo koji par u kojemu postoji razlika *cis/trans* ili *mer/fac* za neke ligande

/1

/2

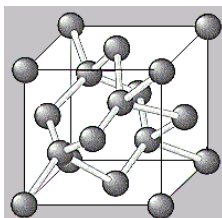
10

3.

Najtvrdi prirodni mineral je dijamant. Ta je tvrdoća posljedica njegove kristalne strukture u kojoj je svaki atom ugljika povezan s četiri kovalentne veze s četiri susjedna atoma. Zbog tvrdoće i visokog indeksa loma, dijamant je vrlo cijenjen dragi kamen. Jedan od najvećih dijamanta na svijetu je *Koh-i-noor* („Brijeg svjetlosti“) čija je masa 105,6 karata (karat je zlatarska jedinica za masu: 1 ct = 200 mg). On se od 1850. godine nalazi među britanskim kraljevskim draguljima: prvo je bio ukovan u broš koji je nosila kraljica Viktorija, a danas je umetnut u krunu majke britanske kraljice.

Izračunajte volumen *Koh-i-noora*, ako je poznato da je duljina brida jedinične ćelije dijamanta 356 pm.

Struktura dijamanta:



Broj atoma u jediničnoj ćeliji:

$$Z = 8 \cdot \frac{1}{8} + 6 \cdot \frac{1}{2} + 4 \cdot 1 = 8$$

Gustoća dijamanta:

$$\rho = \frac{m}{V} = \frac{Z m_a}{a^3} = \frac{Z A_r(\text{C}) u}{a^3} = 3,54 \text{ g cm}^{-3}$$

$$m(\text{Koh-i-noor}) = 105,6 \text{ ct} = 21,12 \text{ g}$$

$$V(\text{Koh-i-noor}) = m(\text{Koh-i-noor}) / \rho(\text{dijamant}) = 5,97 \text{ cm}^3$$

/1

/1

/2

/1

5

4. Za opis  $\pi$ -elektronske strukture molekule benzena može se upotrijebiti aproksimacija da se  $\pi$ -elektroni slobodno kreću prstenom polumjera  $r$ . Za takav slučaj energijske su razine dane izrazom

$$E = \frac{h^2 n^2}{8\pi^2 m r^2}$$

gdje je  $h$  Planckova konstanta,  $m$  masa elektrona,  $r$  polumjer kružne putanje, a  $n$  kvantni broj s mogućim vrijednostima  $n = 0, \pm 1, \pm 2, \dots$  :

Koliko  $\pi$ -elektrona ima molekula benzena?

6

Prikažite strukturu energijskih razina za  $\pi$ -elektrone i  $\pi$ -elektronske konfiguracije za osnovno i prvo pobuđeno stanje molekule benzena.



Kod koje će valne duljine apsorbirati benzen pri prijelazu elektrona iz osnovnog u prvo pobuđeno stanje uz pretpostavku da je duljina CC-veze u molekuli 140 pm ujedno jednaka polumjeru prstena?

$$\Delta E = E_{\pm 2} - E_{\pm 1} = \frac{h^2}{8\pi^2 m r^2} \cdot (2^2 - 1^2) = \frac{3h^2}{8\pi^2 m r^2}$$

$$\lambda = \frac{hc}{\Delta E} = \frac{8\pi^2 c m r^2}{3h} = 213 \text{ nm}$$

Kod koje će valne duljine apsorbirati [18]anulen (analogna ciklička molekula s 18 konjugirano povezanih C-atoma,  $C_{18}H_{18}$ ) pri prijelazu elektrona iz osnovnog u prvo pobuđeno stanje, ako je opseg kružne putanje jednak 18 duljina veza od 140 pm.

$$\Delta E = E_{\pm 5} - E_{\pm 4} = \frac{h^2}{8\pi^2 m (18r / 2\pi)^2} \cdot (5^2 - 4^2) = \frac{h^2}{72 m r^2}$$

$$\lambda = \frac{hc}{\Delta E} = \frac{72 c m r^2}{h} = \frac{72 \cdot 3 \times 10^8 \cdot 9,11 \times 10^{-31} \cdot (1,4 \times 10^{-10})^2}{6,63 \times 10^{-34}} \text{ m} = 582 \text{ nm}$$

/1

/3

/5

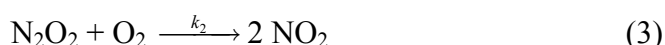
/6

15

5. Za plinsku reakciju



predložen je sljedeći mehanizam:



a) Izvedite zakon brzine reakcije (1) iskazan parcijalnim tlakovima (kao što je uobičajeno za plinske reakcije)

$$v_p = \frac{1}{2} \frac{dp(\text{NO}_2)}{dt} = k \cdot p(\text{NO})^a \cdot p(\text{O}_2)^b \quad (4)$$

gdje su  $a$  i  $b$  parcijalni redovi reakcije, na temelju predloženog mehanizma uz pretpostavku ustaljenog stanja za međuprodukt.

$$\frac{dp(\text{N}_2\text{O}_2)}{dt} = k_1 p(\text{NO})^2 - \{k_{-1} + k_2 p(\text{O}_2)\} p(\text{N}_2\text{O}_2) = 0$$

$$p(\text{N}_2\text{O}_2) = \frac{k_1}{k_{-1} + k_2 p(\text{O}_2)} \cdot p(\text{NO})^2$$

$$\begin{aligned} \frac{1}{2} \frac{dp(\text{NO}_2)}{dt} &= k_2 \cdot p(\text{N}_2\text{O}_2) \cdot p(\text{O}_2) = \\ &= \frac{k_1 \cdot k_2}{k_{-1} + k_2 p(\text{O}_2)} \cdot p(\text{NO})^2 \cdot p(\text{O}_2) \end{aligned}$$

/4

b) Izvedite kako je koeficijent  $k$  u (4) za slučaj da je ravnoteža (2) brza u usporedbi s reakcijom (3), tj. kada vrijedi  $k_{-1} \gg k_2 p(\text{O}_2)$ , povezan s konstantama iz elementarnih procesa u predloženom mehanizmu.

$$k = \frac{k_1 \cdot k_2}{k_{-1}}$$

/1

c) Kolike parcijalne redove reakcija očekujete za reakciju (1) na temelju mehanizma?

$$a = 2 \quad \text{i} \quad b = 1$$

/1

d) Kod plinskih reakcija obično je najlakše pratiti promjenu ukupnog tlaka s vremenom. Kako je promjena ukupnog tlaka povezana s promjenama parcijalnih tlakova sudionika reakcije?

$$\Delta p(\text{NO}) = 2 \Delta p; \quad \Delta p(\text{O}_2) = \Delta p; \quad \Delta p(\text{NO}_2) = -2 \Delta p$$

/2

Ime i prezime

BODOVI

- e) Ako je početni tlak NO bio dvostruko veći od početnog tlaka  $O_2$ , zakon brzine poprima jednostavniji oblik kao za reakciju trećeg reda

$$-\frac{dp(O_2)}{dt} = k' \cdot p(O_2)^3 \quad (5)$$

U kakvom su odnosu  $k$  u jednadžbi (4) i  $k'$  ovdje u (5)?

$$v_p = -\frac{dp(O_2)}{dt} = k \cdot p(NO)^2 \cdot p(O_2) = k \cdot (2p(O_2))^2 \cdot p(O_2) = 4k \cdot p(O_2)^3$$

tako da usporedbom s (5) slijedi:  $k' = 4k$

/3

11

6.

Vodena otopina ( $K_{kr} = 1,86 \text{ K kg mol}^{-1}$ ;  $K_{eb} = 0,513 \text{ K kg mol}^{-1}$ ) magnezijeva sulfata molalnosti  $0,050 \text{ mol/kg}$  ima normalno ledište pri  $-0,121 \text{ }^\circ\text{C}$ . Za tu otopinu treba izračunati: stupanj disocijacije magnezijeva sulfata, ukupnu molalnost svih otopljenih jedinki te povišenje normalnog vrelišta u odnosu na čistu vodu.

Iz zadanih podataka najprije računamo  $i$ -faktor

$$i = \frac{\Delta T_t}{K_{kr}(H_2O) \cdot b(MgSO_4)} = \frac{0,121 \text{ K}}{1,86 \text{ K kg mol}^{-1} \cdot 0,050 \text{ mol kg}^{-1}} = 1,30$$

Iz tog podatka te broja kationa i aniona u formulskoj jedinki  $MgSO_4$  ( $k = a = 1$ ) računamo stupanj disocijacije magnezijeva sulfata

$$\alpha = \frac{i-1}{k+a-1} = \frac{1,30-1}{1+1-1} = 0,30$$

Ukupna molalnost

$$\sum b_j = i \cdot b_0(MgSO_4) = 1,30 \cdot 0,050 \text{ mol kg}^{-1} = 0,065 \text{ mol kg}^{-1}$$

$$\Delta T_v = i \cdot K_{eb}(H_2O) \cdot b(MgSO_4)$$

$$\Delta T_t = i \cdot K_{kr}(H_2O) \cdot b(MgSO_4)$$

$$\Delta T_v = \frac{K_{eb}(H_2O)}{K_{kr}(H_2O)} \cdot \Delta T_t = \frac{0,513 \text{ K kg mol}^{-1}}{1,86 \text{ K kg mol}^{-1}} \cdot 0,121 \text{ K} = 0,033 \text{ K}$$

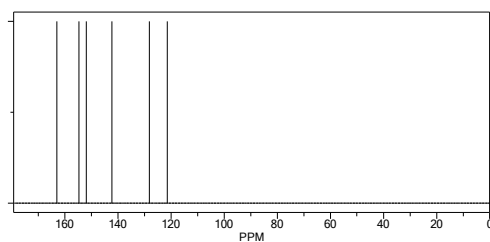
/2

/2

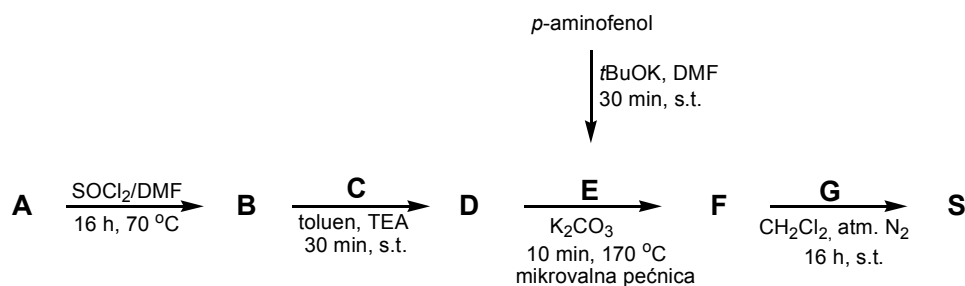
/2

6

7. Sorafenib (**S**) je lijek iz skupine citostatika koji se koristi u terapiji karcinoma bubrega i jetre. Njegova molekulska formula je  $C_{21}H_{16}ClF_3N_4O_3$ . Za djelovanje sorafeniba bitna je prisutnost uree ( $-NHCONH-$ ) i trifluormetilne ( $CF_3$ ) skupine u njegovoj strukturi, dok amidni dio može varirati. Totalna sinteza sorafeniba počima iz pikolinske kiseline **A** (piridin-2-karboksilne kiseline). U prvom sintetskom koraku pikolinska kiselina **A** reagira s tionil-kloridom i daje spoj **B** molekulske formule  $C_6H_3Cl_2NO$ .  $^1H$  NMR spektr spoj **B** pokazuje tri signala:  $\delta$  9,03 (d, 1H), 8,36 (s, 1H), 7,93 (d, 1H) ppm.  $^{13}C$  NMR dan je na Slici 7.1.

Slika 7.1.  $^{13}C$  NMR spektr spoja **B**.

**B** u reakciji sa spojem **C** daje produkt **D** molekulske formule  $C_7H_7ClN_2O$ . *p*-Aminofenol u reakciji s kalijevim *t*-butoksidom (*t*BuOK) daje produkt **E** koji sa spojem **D** daje eter **F**. Spoj **F** reagira s 4-klor-3-(trifluormetil)fenil izocijanatom **G** i daje konačni produkt **S** (Shema 7.1).



Shema 7.1.

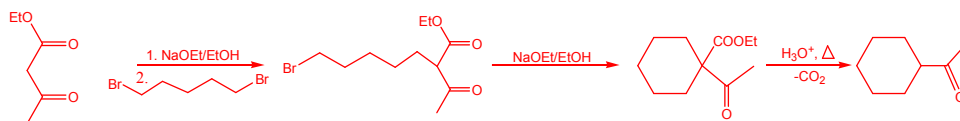
Odredite strukturne formule spojeva **A**, **B**, **C**, **D**, **E**, **F** i **S**.

<b>A</b> 	<b>B</b> 	<b>C</b> $NH_2CH_3$	<b>D</b> 
<b>E</b> 	<b>F</b> 	<b>G</b> 	<b>S</b> 

/7

7

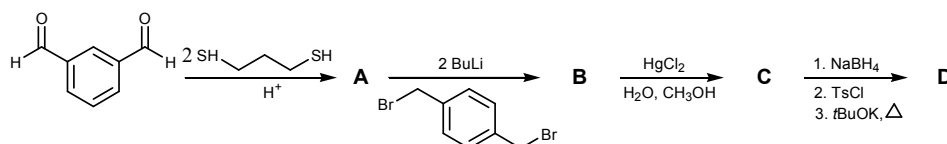
8. Prikažite sintezu cikloheksil-metil-ketona pomoću etil-acetoacetata



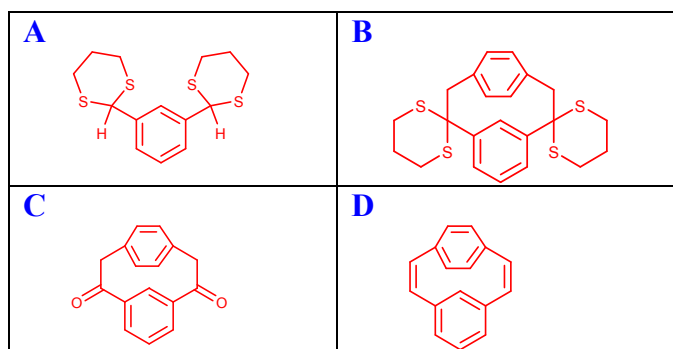
8

9. Svi organski spojevi imaju određenu „prirodnu polarnost“, primjerice ugljikov atom karbonilne skupine je elektrofilan, dok je njemu susjedni  $\alpha$ -ugljikov atom nukleofilan. Međutim, u organskoj sintezi su ponekad potrebni reagensi koji mogu karbonilni ugljik učiniti kiselim kako bi se postigla određena povezanost između funkcionalnih skupina u krajnjem spoju. Jedna od metoda je uporaba tiola.

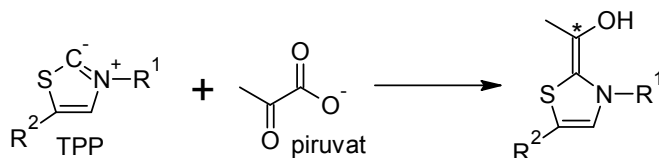
a) Predložite strukture spojeva **A-D** u sintezi ugljikovodika **D** ( $C_{16}H_{12}$ ) prikazanoj na Shemi 9.1.



Shema 9.1.



Ulogu takvog "prepolirajućeg" (njem. *umpolung*) reagensa u prirodi ima koenzim tiamin-pirofosfat. Primjerice, njegova reakcija s piruvatom daje sljedeći međuprodukt u kojem je ugljik kraj OH skupine nukleofilan:



Napomena: U reakciji je prikazan samo katalitički važan dio strukture TPP.

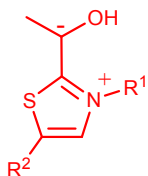
/8



Ime i prezime

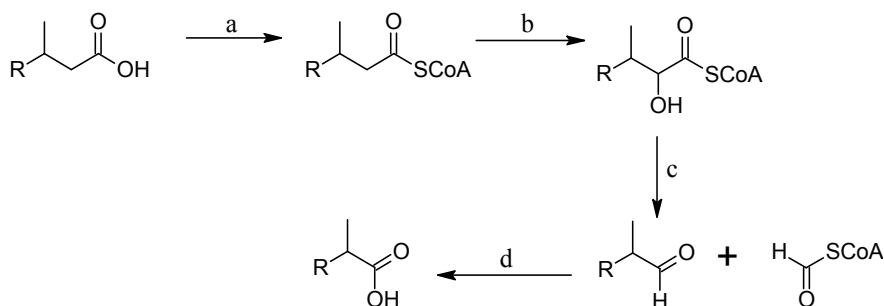
BODOVI

- b) Napišite rezonantnu strukturu međuprodukta reakcije TPP i piruvata koja objašnjava nukleofilnost ugljikova atoma označenog zvjezdicom.



/1

Na Shemi 9.2 prikazana je  $\alpha$ -oksidacija, biokemijski put kojim se u peroksisomu oksidiraju kiseline supstituirane na  $\beta$ -ugljikovu atomu:



Shema 9.2

- c) Koja reakcija (a-d) koristi  $\text{NAD}^+$  kao kofaktor?

d

/1

- d) Koja reakcija (a-d) koristi tiamin-pirofosfat kao kofaktor?

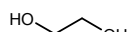
c

/1

- e) Koji bi od sljedećih spojeva također mogli katalizirati tu reakciju (u bazičnim uvjetima)?



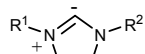
E



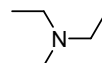
F



G



H



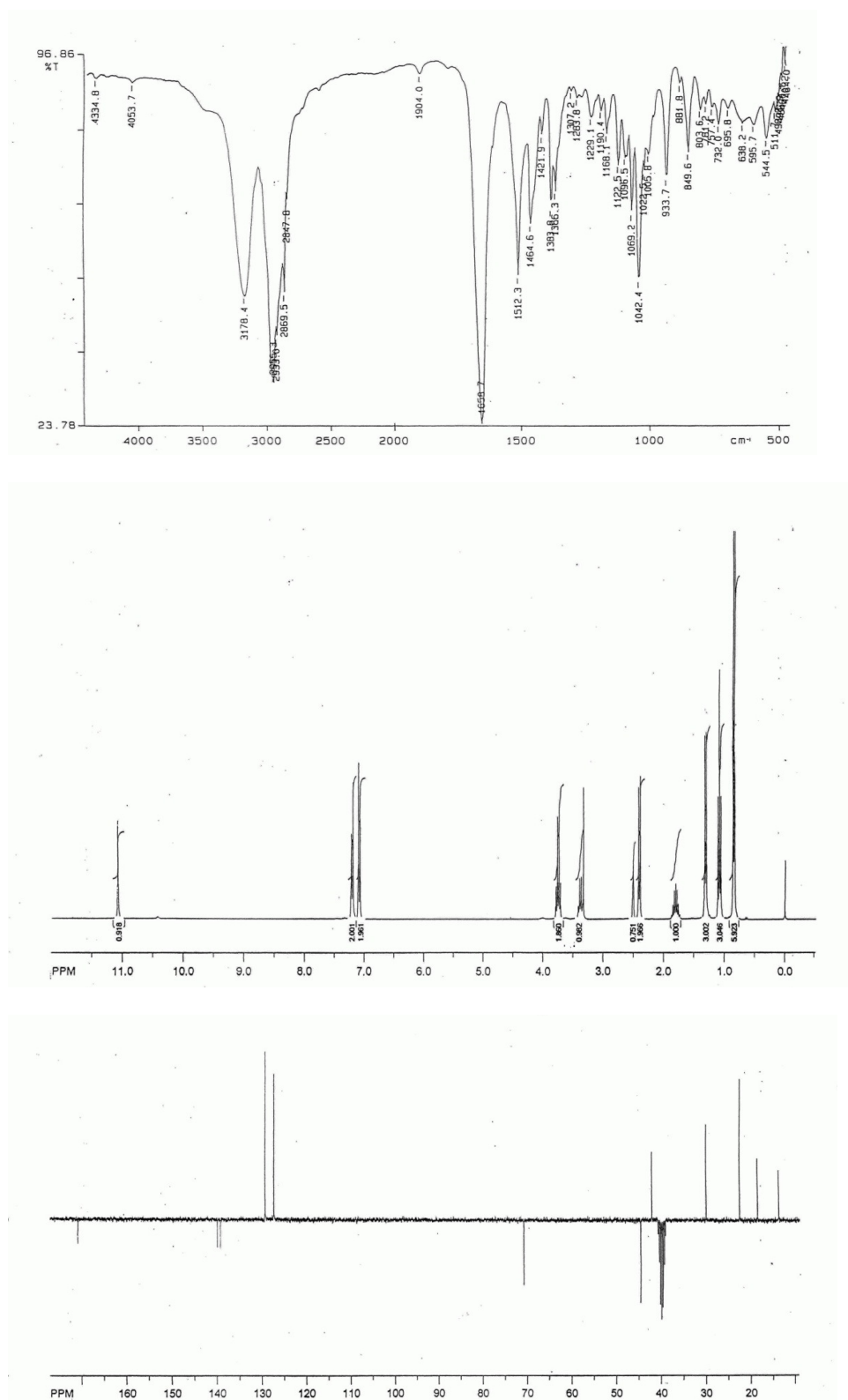
I

E i H

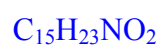
/2

13

10. Hidroksamske kiseline (*N*-hidroksi amidi) snažni su ligandi koji s metalnim ionima stvaraju komplekse vrlo velikih konstanti stabilnosti. Na tome se temelji njihova uloga kao siderofora i mnogobrojna farmakološka djelovanja. Spoj **A** derivat je ibuproksama, ljekovite tvari iz skupine hidroksamskih kiselina. Elementarnom analizom spoja **A** dobiveni su sljedeći podaci:  $w(\text{C}) = 72,25\%$ ,  $w(\text{H}) = 9,30\%$  i  $w(\text{N}) = 5,62\%$ . U spektru masa dobiven je molekulski ion  $m/z = 249,35$ . IR i NMR spektri prikazani su na Slici 10.1.

Slika 10.1. IR-,  $^1\text{H}$ - i  $^{13}\text{C}$ -NMR-spektri spoja A.

a) Odredite:empirijsku formulu spoja A,



/2

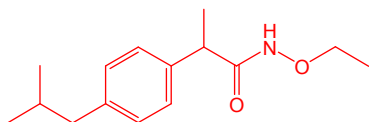
Ime i prezime

BODOVI

b) Odredite:molekulsku formulu spoja A,



c) Odredite:strukturnu formulu spoja A

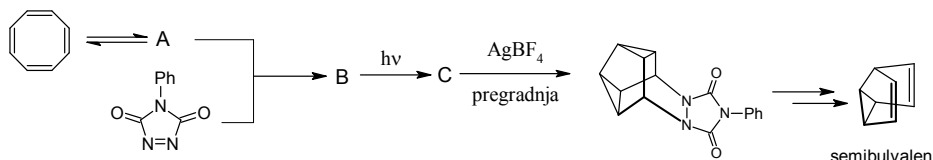


/2

/5

9

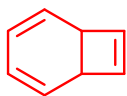
**11.** Pericikličke reakcije su iznimno korisne pri sintezi raznih ugljikovodika od značaja za teorijsku kemiju. Jedan od takvih ugljikovodika je i semibulvalen, čija je sinteza prikazana na Shemi 11.1.



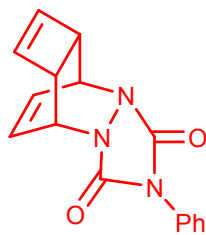
Shema 11.1.

a) Prikažite strukture spojeva A, B i C.

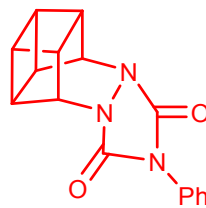
A



B

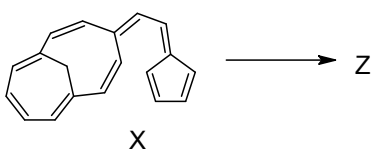


C

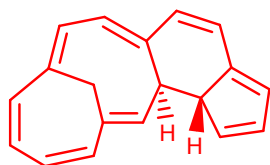


/3

Iako Woodward-Hoffmannova pravila obično dobro predviđaju selektivnost pericikličkih reakcija, u dugim, sterički rigidnim sustavima ona se mogu "prekršiti" jer sterički faktor dominira reakcijom. Npr., zagrijavanjem ugljikovodika X u ksilenu događa se elektrociklička reakcija čiji je stereokemijski tijek zabranjen simetrijom (tj. W-H pravilima):

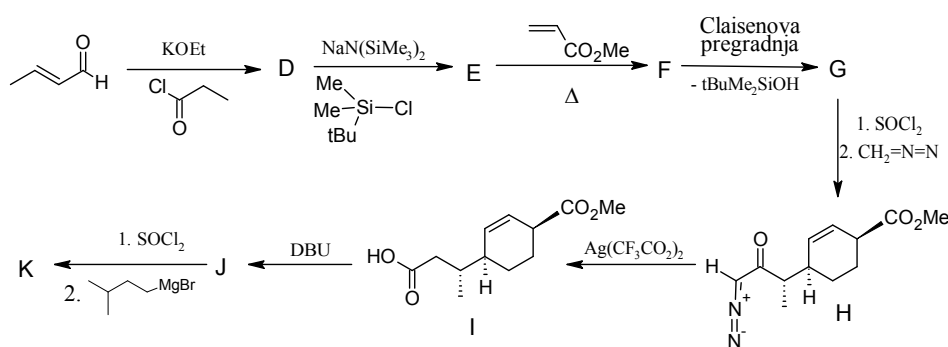


b) Prikažite strukturu spoja **Z** uz označavanje relativne stereokemije



/2

Pericikličke reakcije su iznimno korisne u organskoj sintezi jer efektivno i jednostavno stvaraju kompleksne spojeve iz jednostavnih. U sljedećoj sintezi terpena juvabiona (spoj **K** u Shemi 5) koriste se Diels-Alderova reakcija te Claisenova pregradnja:

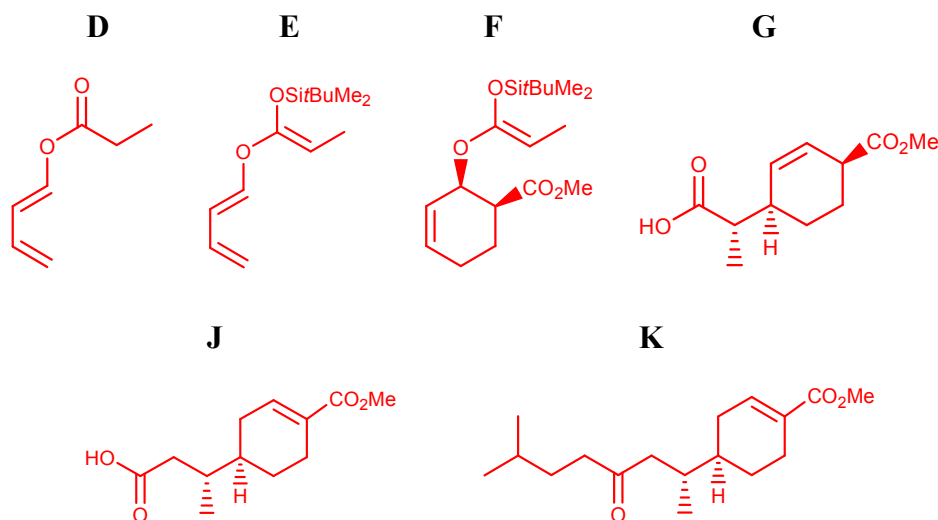


Shema 11.2.

Dodatne informacije:

- **J** reagira samo s jednim ekvivalentom Grignardova reagensa,
- spoj **D** može nastati u obliku dva geometrijska izomera, ali u stvarnosti nastaje samo onaj s manje steričke smetnje,
- spoj **J** je izomer spoja **I** s obzirom na položaj dvostruke veze u prstenu, a DBU je snažna baza.

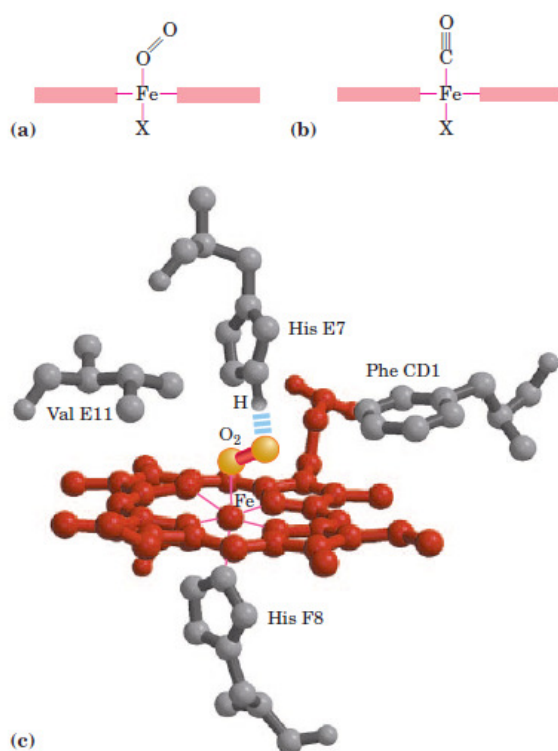
c) Predložite strukture spojeva **D**, **E**, **F**, **G**, **J** i **K**.



/6

**12.** Hemoglobin je jedan od najvažnijih prenosioca kisika u sisavaca. Hemoglobin je protein čija se kvarтерна struktura sastoji od 4 podjedinice, a svaka od podjedinica sadrži hem kao prostetičku skupinu. Centar hema čini protoporfirin s ionom željeza u centru na koji se veže kisik.

Osim kisika na hem se može vezati i ugljikov monoksid. Vezanje kisika i ugljikovog monoksida na slobodan hem prikazano je na Slici 12.1a i 12.1b. Afinitet vezanja ugljikovog monoksida na slobodan hem je 20 000 puta veća od vezanja kisika, no u hemu koji se nalazi u hemoglobinu taj afinitet je samo 200 puta veći. Okolina hema u hemoglobinu prikazana je na Slici 12.1c.



Slika 12.1. a) Vezanje kisika na slobodan hem; b) vezanje ugljikovog monoksida na slobodan hem; c) shematski prikaz aktivnog mjesta hemoglobina.

- a) Koristeći Sliku 12.1 objasnite ulogu His E7 u hemoglobinu. Objasnite zašto je afinitet vezanja ugljikovog monoksida na hem u hemoglobinu 100 puta manji nego li na slobodni hem.

Ugljikov monoksid veže se linearno na slobodan hem, no u hemoglobinu zbog His E7 takvo vezanje nije moguće. Sterička smetnja koju uzrokuje His E7 prisiljava ugljikov monoksid na vezanje pod kutem što smanjuje afinitet hema prema ugljikovom monoksidu. Uz to His E7 vodikovim vezama stabilizira kisik vezan na hem.

/1

- b) His F8 služi za povezivanja hema s hemoglobinom. Koja je vrsta interakcije zaslužna za to?

Dušik s His F8 donira elektrone ionu željeza u hemu stvarajući tako koordinativno kovalentnu vezu sa željezom što rezultira čvrstim vezanjem hema za ostatak proteina.

/1

Uz kisik hemoglobin služi za prijenos ugljikovog dioksida i protona. Utjecaj pH i koncentracije na otpuštanje kisika naziva se Bohrovim efektom. Pri metaboličkim procesima u stanici nastaju protoni i ugljikov dioksid koje hemoglobin transportira iz tkiva u pluća i bubrege gdje se izlučuju. Efikasna kontrola pH vrijednosti u pojedinim tkivima i krvi neophodna je za život svakog organizma. pH vrijednost krvi kreće se u rasponu od 7,35 do 7,45. Jedan od komponenata puferskog sustava krvi je i karbonatni ion kojeg prenosi hemoglobin.

- c) Izračunajte koncentraciju otopine  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  ako nakon dodatka 22,20  $\text{cm}^3$  otopine  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  u 22,00  $\text{cm}^3$  otopine HCl koncentracije  $c = 0,2500 \text{ mol dm}^{-3}$  pH nastale otopine iznosi 7,4 ( $K_{a1} = 4,4 \cdot 10^{-7} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $K_{a2} = 4,7 \cdot 10^{-11} \text{ mol dm}^{-3}$ ).



$$n(\text{HCl}) = x + y = 5,5 \text{ mmol}$$

$$n(\text{CO}_3^{2-}) = x = 22,2 \times c(\text{Na}_2\text{CO}_3)$$

$$n(\text{H}_2\text{CO}_3) = y = 5,5 - x = 5,5 - 22,2 \times c(\text{Na}_2\text{CO}_3)$$

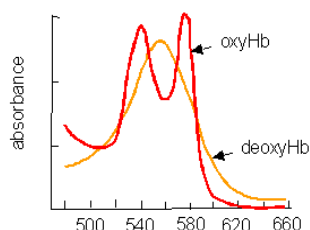
$$n(\text{HCO}_3^-) = x - y = 44,4 \times c(\text{Na}_2\text{CO}_3) - 5,5$$

$$c(\text{Na}_2\text{CO}_3) = 0,2288 \text{ mol/dm}^3$$

/3

Hemoglobin je krvni pigment koji se nalazi u crvenim krvnim stanicama – eritrocitima. Hemoglobin koji prenosi kisik zove se oksihemoglobin i krvi daje svijetlocrvenu boju, dok onaj koji prenosi ugljikov dioksid daje tamnocrvenu boju i zove se karbaminohemoglobin ili deoksihemoglobin. Ta razlika u boji može se iskoristiti za spektrofotometrijsko računanje oksigenacije hemoglobina (zasićenosti krvi kisikom). Apsorpcijski spektar hemoglobina zajedno s molarnim apsorpcijskim koeficijentima pri valnim duljinama maksimalne apsorpcije dan je na Slici 12.2.

	Oksihemoglobin	Deoksihemoglobin
$\lambda_1 = 559 \text{ nm}$	$\epsilon_{559,\text{oksi}} = 29\,050 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$	$\epsilon_{559,\text{deoksi}} = 37\,850 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$
$\lambda_2 = 576 \text{ nm}$	$\epsilon_{576,\text{oksi}} = 38\,280 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$	$\epsilon_{576,\text{deoksi}} = 30\,230 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$



Slika 12.2. Apsorpcijski spektar hemoglobina i molarni apsorpcijski koeficijenti oksihemoglobina i deoksihemoglobina pri 559 i 576 nm

- d) Izračunajte absorbancije uzorka krvi razrijeđenog 50 puta u vodi pri 559 nm i 576 nm mjenog u kiveti širine 1 cm. Pretpostavite da voda ne daje nikakvo očitavanje absorbancije pri navedenim valnim duljinama. Molarna masa hemoglobina  $M(\text{hem}) = 64\,458 \text{ g/mol}$ ; prosječna koncentracija hemoglobina u krvi  $\gamma(\text{hem}) = 150 \text{ g/L}$ ; kod zdravog čovjeka oksigenacija hemoglobina je 97 %.

$$c(\text{oksi, krv}) = w \cdot \gamma(\text{hemoglobin, krv}) / M(\text{hemoglobin}) =$$

$$= 0,97 \cdot 150 \text{ g/dm}^3 / 64\,458 \text{ g/mol} = 0,002257 \text{ mol/dm}^3$$

$$c(\text{deoxy, krv}) = c(\text{hemoglobin, krv}) - c(\text{oksi, krv}) =$$

$$= 7,01 \times 10^{-5} \text{ mol/dm}^3$$

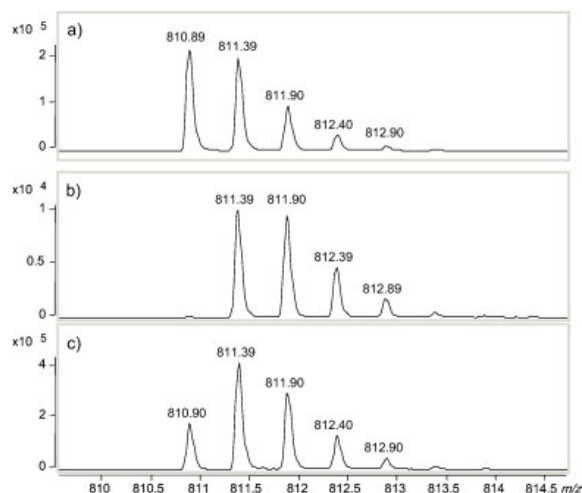
$$c(\text{oksi, uzorak}) = 4,514 \times 10^{-5} \text{ mol/dm}^3$$

$$c(\text{deoksi, uzorak}) = 1,492 \times 10^{-6} \text{ mol/dm}^3$$

$$A_{559} = 29\,050 \cdot c(\text{oksi, uzorak}) + 37\,850 \cdot c(\text{deoksi, uzorak}) = 1,36$$

$$A_{576} = 38\,280 \cdot c(\text{oksi, uzorak}) + 30\,230 \cdot c(\text{deoksi, uzorak}) = 1,77$$

U svrhu kvantitativnog određivanja hemoglobina u uzorku, hemoglobin je pocijepan tripsinom nakon čega su uzorci tretirani metanolom – klasičnim (a) ili s teškim ugljikom (b). Za kvantifikaciju korišten je jedan peptid čiji se signal pojavljuje na spektru masa pri 810,89, odnosno 811,39  $m/z$ . Peptidi su prvo analizirani odvojeno (Slika 12.3a i 12.3b), a zatim zajedno (Slika 12.3c).



Slika 12. Maseni spektar peptida dobivenog tripsinizacijom hemoglobina. a) Spektar čistog uzorka obilježenog klasičnim metanolom; spektar čistog uzorka obilježenog metanolom s teškim ugljikom; c) spektar smjese uzoraka a i b.

- e) Koliki je naboj odabranog peptida hemoglobina te kolika je molekulska masa analiziranog fragmenta?

Razlika između signala je 0,5, dakle naboj iona peptida je 2. Razlika između signala je 0,5, dakle naboj iona peptida je 2.

/1



Ime i prezime

BODOVI

- f) Iz Slika 12.3a i b vidljivo je da relativni intenziteti prva 4 signala zaokruženo iznose 1 : 1 : 0,5 : 0,25 (peti signal možemo zanemariti). Uzimajući to u obzir odredite ima li u smjesi više peptida obilježenog klasičnim metanolom (a) ili metanolom s teškim ugljikom (b). Intenziteti signala spektra sa Slike 12.3c dani su u tablici.

$m/z$	810,9	811,4	811,9	812,4	812,9
Intenzitet	2	4	3	1,5	0,75

Intenzitet signal broj 2 4, a signala broj 1 2. Budući je intenzitet prvog izotopskog signala serije jednak baznom signalu zaključujemo da je udio prvog signala u drugom 2, što znači da su oba peptida jednako zastupljena u smjesi.

$m/z$	810,9	811,4	811,9	812,4	812,9
A	0	2	2	1	0,5
B	2	2	1	0,5	0,25
suma	2	4	3	1,5	0,75

Srpasta anemija je kronična genetska bolest krvi. Nastaje uslijed smanjene topljivosti hemoglobina koji stvara polimere koji agregiraju. Ustanovljeno je kako do bolesti dolazi zbog promjene u jednoj aminokiselini (Glu je zamijenjen s Val).

- g) Objasnite na koji način ova mutacija dovodi do agregiranja hemoglobina. Koje interakcije su uključene u ovaj proces?

Glu je hidrofilna aminokiselina i ukoliko se zamjeni hidrofobnom aminokiselinom (Val) dolazi do staranja hidrofobnih interakcija između više hemoglobina što dovodi do njihovog nakupljanja i precipitacije.

/2

/1

12






Ime i prezime

BODOVI

1. zadatak	2. zadatak	3. zadatak	4. zadatak
6	10	5	15
5. zadatak	6. zadatak	7. zadatak	8. zadatak
11	6	7	8
9. zadatak	10. zadatak	11. zadatak	12. zadatak
13	9	11	12

Ukupni bodovi

	113
--	-----

 anorganska    analitička    fizikalna    organska    biokemija