

IChO 1986

Teorik sorular ve çözümler · Leiden, Hollanda · 7 teori sorusu, tam çözümleriyle

eulersolve.org/icho/1986/

Soru 1: Platin(II) antitümör kompleksleri: izomerler, hidroliz ve DNA'ya bağlanma

Genel formülü $\text{PtX}_2(\text{amine})_2$ ($\text{X} = \text{Cl}_2, \text{SO}_4^{2-}, \text{malonat vb.}$) olan, iki değerlikli platin içeren bileşikler, biyolojik etkinlikleri ve özellikle tümör tedavisindeki özellikleri nedeniyle bilim dünyasında büyük ilgi görmüştür. Klinik uygulamada kullanılan en iyi bilinen bileşik $\text{PtCl}_2(\text{NH}_3)_2$ 'dir. Platinin kare düzlemsel bir geometride koordine olduğu bu bileşiğin iki geometrik izomeri vardır ve bunlardan yalnızca biri antitümör etkinlik gösterir.

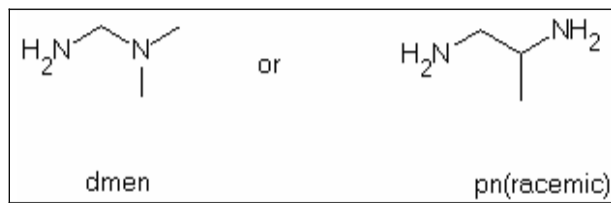
1.1 Olası iki izomerin uzaysal yapılarını çiziniz.

1.2 $\text{PtBrCl}(\text{NH}_3)_2$ 'nin kaç izomeri vardır? Hepsini çiziniz.

Amin ligandlarını, iki verici atom (N) içeren tek bir ligandla değiştirmek mümkündür. Böylece 1,2-diaminoetan (en) gibi şelat oluşturan bir ligand elde edilir.

1.3 $\text{PtBrCl}(\text{en})$ 'nin yalnızca bir kararlı yapısının olduğunu çizimle gösteriniz.

en ligandına metilleme yoluyla süstitüsyon uygulanarak dmen veya pn (rasemik) oluşturulabilir.



1.4 Şu bileşiklerin tüm izomerlerinin uzaysal yapılarını veriniz: $\text{PtCl}_2(\text{dmen})$, $\text{PtCl}_2(\text{pn})$, $\text{PtBrCl}(\text{dmen})$ ve $\text{PtBrCl}(\text{pn})$.

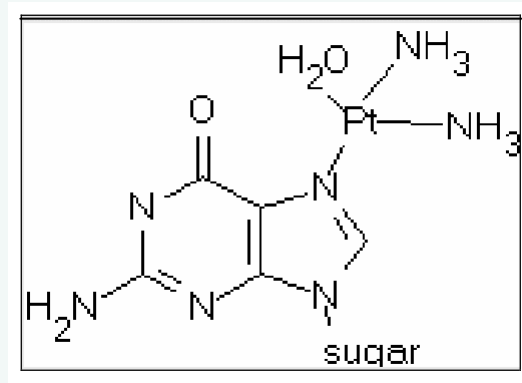
Bu bileşikler, sulu çözeltide bir ligandın ayrılması ve daha kuvvetli ligandların geçici olarak zayıf bir ligand olan suyla yer değiştirmesi yoluyla izomerleşebilir. Cl^- ve Br^- nispeten kolay yer değiştirir; ancak amin ligandlarının yer değiştirmesi daha zordur ve genellikle ısıtma gerektirir.

1.5 Önceki a-d sorularındaki izomerlerin her birini ele alarak hangi izomerlerin oda sıcaklığında birbirine dönüşebileceğini belirtiniz. Hem başlangıç molekülünü hem de ürünleri veriniz.

1.6 $\text{PtCl}_2(\text{en})$, oda sıcaklığında Br^- ile 1:2 mol oranında tepkimeye girer. Hangi bileşiğin hangi oranda oluşmasını beklersiniz? $\text{Pt}-\text{Br}$ ve $\text{Pt}-\text{Cl}$ bağlarının eşit kuvvette olduğunu ve hidrolizin bozucu bir etkisinin bulunmadığını varsayabilirsiniz.

1.7 Kimyasal dengeyi ifade eden denklemi kullanarak hidrolizin kanda hemen hemen hiç gerçekleşmediğini, ancak hücrelerde gerçekleştiğini gösteriniz. Not: $\text{PtCl}_2(\text{NH}_3)_2$ hidrolizlenerek ve 2Cl^- oluşturur. Hücrelerde Cl^- derişimi düşüktür; kanda ise oldukça yüksektir.

Tümör hücresindeki hidrolizin ardından, kendisine iki NH_3 grubunun hâlâ bağlı olduğu reaktif bir platin iyonu oluşur; bu iyon, söz konusu bileşikle tedavi edilen hastaların idrarında bulunmuştur. Reaktif platin iyonunun hücresel DNA'ya bağlandığı ve bu bağlanmanın guanindeki N atomlarından biri üzerinden gerçekleştiği anlaşılmaktadır.



Platinin iki reaktif bağlanma yeri ve tepkimeye girmeyen iki NH_3 ligandı bulunması nedeniyle, DNA ile ayrıca ikinci bir bağ oluşturabilir. Araştırmalar, bunun özellikle aynı DNA zincirindeki ikinci bir guanin bazıyla gerçekleştiğini göstermiştir.

1.8 a) sorusundaki iki izomerden hangisinin bu bağı oluşturabileceğini hesaplamalarla gösteriniz.

(Not: $\text{Pt}-\text{N}$ uzaklığı = 210 pm, DNA bazları arasındaki uzaklık = 320 pm).

Soru metni resmi İngilizce metinden çevrilmiştir.

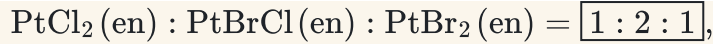
Cevaplar

Adlandırılmış yapılar ve bunların stereokimyasal SMILES gösterimleri çözümde ayrı ayrı verilmiştir.

- **1.1:** İki izomer: amonyak ligandları komşu konumlarda olan **sisplatin** ve amonyak ligandları karşılıklı konumlarda olan **transplatin**.
- **1.2:** İki izomer: cis- ve trans-diamminbromidokloridoplatin(II).
- **1.3:** Bir konfigürasyon izomeri: en'nin iki azot verici atomu komşu konumları; bromür ve klorür ise geriye kalan komşu konumları işgal eder.
- **1.4:** İzomer sayıları şöyledir:

Bileşik	Sayı	İlişki
$\text{PtCl}_2(\text{dmen})$	1	Tek konfigürasyon
$\text{PtCl}_2(\text{pn})$	2	Bir enantiyomer çifti
$\text{PtBrCl}(\text{dmen})$	2	İki geometrik düzenlenme
$\text{PtBrCl}(\text{pn})$	4	İki enantiyomer çifti

- **1.5:** Karışık halojenür içeren iki dmen izomeri birbirine dönüşür. Karışık halojenür içeren pn için, iki halojenür düzenlenmesi **her bir karbon konfigürasyonu içinde ayrı ayrı**, *R* veya *S*, birbirine dönüşür. Yukarıda listelenen diğer farklı izomerlerin hiçbiri, belirtilen oda sıcaklığındaki halojenür değişimi süreciyle birbirine dönüşmez.
- **1.6:** Dengede platin içeren karışımın bileşimi



olup sırasıyla %25, %50 ve %25'e karşılık gelir. - **1.7:** Akuasyon klorür açığa çıkarır. Kandaki yüksek klorür derişimi dengeyi başlangıç kompleksine doğru kaydırır; hücrelerdeki daha düşük klorür derişimi ise akuasyonu destekler. Diakua kompleksinin başlangıç kompleksine aktivite oranı, $\alpha_{\text{Cl}^-}^{-2}$ ile orantılı olarak değişir. - **1.8: Sisplatin**, önerilen komşu guaninler arası çapraz bağa uygundur: iki bağlanma yeri, verici atomlar arasında yaklaşık **297 pm** uzaklık sağlar; bu uzaklık transplatin için **420 pm**, verilen DNA aralığı ise **320 pm**'dir.

Çözüm

Aşağıdaki yapılarda, şelat halkalarının hızla birbirine dönüşen konformasyonları dışarıda bırakılarak **konfigürasyon izomerleri** sayılmıştır.

SMILES gösterimlerinde $\rightarrow$, verici atomdan metale doğru bir koordinasyon bağıını belirtir. Platin Pt^{2+} olarak gösterilir ve koordine halojenürler biçimsel negatif yüklerini korur. Kare düzlemsel geometri belirteci @SP1, SMILES sıralarına göre 1. ve 3. komşuları birbirinin karşısına, 2. ve 4. komşuları da birbirinin karşısına yerleştirir. Bu dizeler koordinasyon geometrisini ve karbon konfigürasyonunu belirtir; halkanın düzlem dışı bükülmesini sabitlemez.

Aşağıda kullanılan ligandlar ve küçük kimyasal türler şunlardır:

Ad	SMILES
Amonyak	N
Su	O
Klorür iyonu	[Cl-]
Bromür iyonu	[Br-]
Etan-1,2-diamin, en	NCCN
en'nin metillenmesinden anlaşıldığı biçimiyle <i>N, N</i> -dimetiletan-1,2-diamin, dmen	NCCN(C)C
(<i>R</i>)-Propan-1,2-diamin, (<i>R</i>)-pn	NC[C@H](C)N
(<i>S</i>)-Propan-1,2-diamin, (<i>S</i>)-pn	NC[C@@H](C)N

Rasemik pn, *R* ve *S* enantiyomerlerini eşit miktarda içerir.

1.1 — $\text{PtCl}_2(\text{NH}_3)_2$ 'nin iki izomeri

Platini bir karenin merkezine; dört verici atomunu ise tümü aynı düzlemde olacak şekilde üstüne, sağına, altına ve soluna yerleştiriniz.

Ad	Platinin üstünden başlayarak saat yönünde ligandlar	SMILES
Sisplatin , cis-diammindikloridoplatin(II)	$\text{NH}_3, \text{NH}_3, \text{Cl}, \text{Cl}$	[NH3]→[Pt@SP1+2](<-[NH3])(<-[Cl-])<-[Cl-]
Transplatin , trans-diammindikloridoplatin(II)	$\text{NH}_3, \text{Cl}, \text{NH}_3, \text{Cl}$	[NH3]→[Pt@SP1+2](<-[Cl-])(<-[NH3])<-[Cl-]

İki amonyak ligandı arasındaki açı cis izomerinde 90° , trans izomerinde ise 180° 'dir. Kare düzlemsel geometride, kendi içinde özdeş iki ligand çiftinin tüm olası düzenlenmeleri bunlardır.

1.2 — $\text{PtBrCl}(\text{NH}_3)_2$ 'nin izomerleri

İki özdeş amonyak ligandı yine komşu veya karşılıklı konumlarda bulunabilir.

Ad	Platinin üstünden başlayarak saat yönünde ligandlar	SMILES
cis-Diamminbromidokloridoplatin(II)	$\text{NH}_3, \text{NH}_3, \text{Br}, \text{Cl}$	<chem>[NH3]->[Pt@SP1+2](<-[NH3])(<-[Br-])<-[Cl-]</chem>
trans-Diamminbromidokloridoplatin(II)	$\text{NH}_3, \text{Br}, \text{NH}_3, \text{Cl}$	<chem>[NH3]->[Pt@SP1+2](<-[Br-])(<-[NH3])<-[Cl-]</chem>

Her iki düzenlenmede de bromür ve klorürün yerlerini değiştirmek ek bir izomer oluşturmaz: elde edilen çizim, molekül döndürülerek başlangıçtakiyle üst üste çakıştırılabilir. Dolayısıyla **iki izomer** vardır.

1.3 — $\text{PtBrCl}(\text{en})$ neden tek bir kararlı konfigürasyona sahiptir?

en'nin kısa $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ köprüsü, platinle beş üyeli bir şelat halkası oluşturur. İki azot verici atomu komşu koordinasyon konumlarını işgal etmek zorundadır; trans düzenlenmesi kararlı bir en şelatıyla bağdaşmaz.

İstenen çizim için azotlardan birini platinin üstüne, diğerini sağına yerleştiriniz. Bunları, bu köşenin dışından geçen $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ zinciriyle birleştiriniz. Klorürü platinin altına, bromürü ise soluna yerleştiriniz.

Ürün **bromidoklorido(etan-1,2-diamin)platin(II)**'dir:

N1CCN->[Pt@SP1+2](<-[Cl-])(<-[Br-])<-1

en'nin iki ucu eşdeğerdir. Bu nedenle bromür/klorür yerleşimini tersine çevirmek eşdeğer bir yapı oluşturur ve geriye **bir konfigürasyon izomeri** kalır.

1.4 — Sübstitüe şelat içeren dört kompleksin tüm izomerleri

Şu ortak çizim düzenini kullanınız:

- Verici N_a 'yı platinin üstüne, verici N_b 'yi ise sağına yerleştiriniz.
- Bunları ligandın karbon iskeletiyle birleştiriniz.
- İki halojenürü platinin altına ve soluna yerleştiriniz.
- Böylece alttaki halojenür N_a 'ya trans; soldaki halojenür ise N_b 'ye trans konumdadır.

dmen için N_a birincil amino verici atomu, N_b ise dimetilamino verici atomudur. **pn** için N_a uçtaki metilen karbonuna, N_b ise stereojenik karbona bağlıdır.

Karışık halojenür düzenlenmelerini şöyle tanımlayalım:

A : Cl trans konumunda N_a , Br trans konumunda N_b ,
B : Br trans konumunda N_a , Cl trans konumunda N_b .

Tam liste şöyledir:

Ad ve etiket	Konfigürasyon	SMILES
Diklorido(dmen)platin(II)	Tek konfigürasyon	<chem>N1CCN(C)(C)->[Pt@SP1+2](<-[Cl-])(<-[Cl-])<-1</chem>
Diklorido[(R)-pn]platin(II)	R	<chem>N1C[C@@H](C)N->[Pt@SP1+2](<-[Cl-])(<-[Cl-])<-1</chem>

Ad ve etiket	Konfigürasyon	SMILES
Diklorido[(S)-pn]platin(II)	<i>S</i>	<chem>N1C[C@H](C)N->[Pt@SP1+2](<-[Cl-])(<-[Cl-])<-1</chem>
Bromidoklorido(dmen)platin(II), <i>D_A</i>	<i>A</i> düzenlenmesi	<chem>N1CCN(C)(C)->[Pt@SP1+2](<-[Cl-])(<-[Br-])<-1</chem>
Bromidoklorido(dmen)platin(II), <i>D_B</i>	<i>B</i> düzenlenmesi	<chem>N1CCN(C)(C)->[Pt@SP1+2](<-[Br-])(<-[Cl-])<-1</chem>
Bromidoklorido[(R)-pn]platin(II), <i>P_{R,A}</i>	<i>R, A</i>	<chem>N1C[C@@H](C)N->[Pt@SP1+2](<-[Cl-])(<-[Br-])<-1</chem>
Bromidoklorido[(S)-pn]platin(II), <i>P_{S,A}</i>	<i>S, A</i>	<chem>N1C[C@H](C)N->[Pt@SP1+2](<-[Cl-])(<-[Br-])<-1</chem>
Bromidoklorido[(R)-pn]platin(II), <i>P_{R,B}</i>	<i>R, B</i>	<chem>N1C[C@@H](C)N->[Pt@SP1+2](<-[Br-])(<-[Cl-])<-1</chem>
Bromidoklorido[(S)-pn]platin(II), <i>P_{S,B}</i>	<i>S, B</i>	<chem>N1C[C@H](C)N->[Pt@SP1+2](<-[Br-])(<-[Cl-])<-1</chem>

pn stereomerkezinin açık bir uzaysal betimlemesi için sübstitüent öncelikleri şöyledir:

amino azotu > metilen-amino grubu > metil grubu > hidrojen.

Hidrojen gözlemciden uzağa yöneldiğinde ilk üç grup *R* için saat yönünde, *S* için saat yönünün tersinde sıralanır.

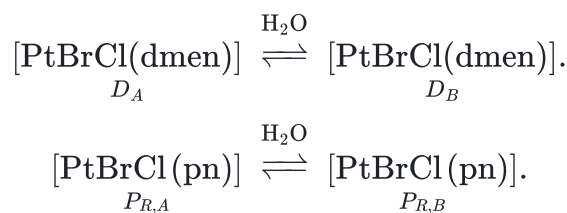
Sayılar doğrudan buradan çıkar:

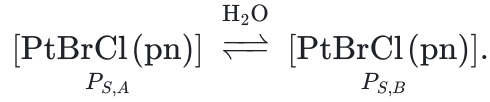
- $\text{PtCl}_2(\text{dmen})$: Klorürler özdeşdir ve dmen'nin konfigürasyon bakımından stereojenik bir merkezi yoktur. **Bir** izomer vardır.
- $\text{PtCl}_2(\text{pn})$: Klorürler özdeşdir, ancak pn'nin bir stereojenik karbonu vardır. Bir *R*/*S* enantiyomer çifti oluşturan **iki** izomer vardır.
- $\text{PtBrCl}(\text{dmen})$: İki azot verici atomu birbirinden farklıdır; dolayısıyla *A* ve *B* düzenlenmeleri farklıdır. **İki geometrik izomer** vardır.
- $\text{PtBrCl}(\text{pn})$: Her halojenür düzenlenmesi her iki karbon konfigürasyonu ile da bulunur. (*P_{R,A}*, *P_{S,A}*) ve (*P_{R,B}*, *P_{S,B}*) enantiyomer çiftlerini oluşturan **dört izomer** vardır.

1.5 — Oda sıcaklığında birbirine dönüşümler

Sorudaki yer değiştirme modeline göre, oda sıcaklığındaki değişim platin-azot iskeletini korur. Ayrıca pn karbon atomunun konfigürasyonunu da korur.

Halojenürlerin geçici olarak suyla yer değiştirmesi ve ardından halojenürlerin yeniden bağlanması, kullanılabilir konumların her birini hangi halojenürün işgal ettiğini değiştirebilir. Dolayısıyla aşağıdaki net izomerleşmeler mümkündür; etiketler, 1.4'te tam olarak belirtilen yapılara karşılık gelir:





Bu net denklemler denkleştirilmiştir: su değişime aracılık eder ve toplam süreçte tüketilmez.

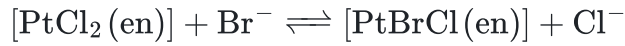
Eksiksiz olması için diğer durumlar da aşağıda verilmiştir:

Önceki kompleks	Yalnızca halojenür değişiminin sonucu
cis-/trans- $\text{PtCl}_2(\text{NH}_3)_2$	Birbirine dönüşüm olmaz: amonyakların birbirine göre konumları değişmeden kalır.
cis-/trans- $\text{PtBrCl}(\text{NH}_3)_2$	Birbirine dönüşüm olmaz: halojenürlerin yer değiştirmesi amonyakların birbirine göre konumlarını değiştirmez.
$\text{PtBrCl}(\text{en})$	Aynı konfigürasyon izomeri yeniden oluşur.
$\text{PtCl}_2(\text{dmen})$	Aynı konfigürasyon izomeri yeniden oluşur.
$R/S\text{-PtCl}_2(\text{pn})$	Birbirine dönüşüm olmaz: halojenür değişimi stereojenik karbonun konfigürasyonunu tersine çevirmez.

Benzer şekilde, $P_{R,A}$ veya $P_{R,B}$ bu süreçle S izomerlerinden herhangi birine dönüşmez.

1.6 — $\text{PtCl}_2(\text{en})$ 'nin iki eşdeğer bromürle tepkimesi

Denkleştirilmiş yer değiştirme dengeleri şöyledir:



ve



Ek adlandırılmış yapılar şunlardır:

Ad	SMILES
Diklorido(etan-1,2-diamin)platin(II)	<chem>N1CCN->[Pt@SP1+2](<-[Cl-])(<-[Cl-])<-1</chem>
Dibromido(etan-1,2-diamin)platin(II)	<chem>N1CCN->[Pt@SP1+2](<-[Br-])(<-[Br-])<-1</chem>

Karışık halojenür kompleksi 1.3'te belirtilmiştir.

Başlangıçta her bir mol platin kompleksi iki mol klorür sağlar ve iki mol bromür eklenir. Dolayısıyla iki halojenürün toplam miktarları eşittir.

Soruda amaçlanan eşit ilgi ve bağımsız bağlanma yerleri yaklaşımı kullanıldığında, toplam miktarların eşit olması dangedeki serbest halojenür derişimlerinin eşit olmasını gerektirir. Bu nedenle iki halojenür bağlanma yerinin her birinde, halojenürlerden herhangi birinin bulunma olasılığı $1/2$ 'dir:

$$P(\text{iki klorür}) = \left(\frac{1}{2}\right)^2 = \frac{1}{4},$$

$$P(\text{her birinden bir tane}) = 2 \left(\frac{1}{2}\right) \left(\frac{1}{2}\right) = \frac{1}{2},$$

$$P(\text{iki bromür}) = \left(\frac{1}{2}\right)^2 = \frac{1}{4}.$$

Dolayısıyla,

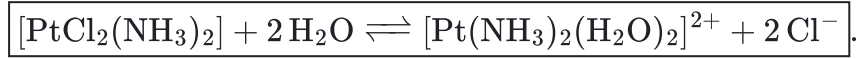
$$\boxed{\text{PtCl}_2(\text{en}) : \text{PtBrCl}(\text{en}) : \text{PtBr}_2(\text{en}) = 1 : 2 : 1.}$$

Başlangıçtaki her bir mol platin kompleksi başına son miktarlar sırasıyla 0.25, 0.50 ve 0.25 mol'dür; bunlara serbest klorür ve serbest bromürün her birinden 1.0 mol eşlik eder.

Karışık kompleks için iki çarpanı, bağlanma yerlerine yapılan iki eşdeğer yerleştirmeyi hesaba katar; karışık halojenür içeren iki farklı en izomeri olduğu anlamına **gelmez**.

1.7 — Kanda ve hücrelerde hidroliz

Yer değiştiren su ligandları açıkça yazıldığında toplam akuasyon dengesi şöyledir:



Sisplatin için ürün **cis-diamminodiakuaplatin(II) iyonudur**:



Denge sabiti şöyledir:

$$K = \frac{a_{[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}} a_{\text{Cl}^-}^2}{a_{[\text{PtCl}_2(\text{NH}_3)_2]} a_{\text{H}_2\text{O}}^2}.$$

Suyun aktivitesi yaklaşık bir alındığında,

$$\frac{a_{[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}}}{a_{[\text{PtCl}_2(\text{NH}_3)_2]}} = \frac{K}{a_{\text{Cl}^-}^2}.$$

Buna göre:

- **Kan:** yüksek klorür aktivitesi, ortak iyon etkisiyle akuasyonu baskılar.
- **Hücreler:** daha düşük klorür aktivitesi, reaktif akuasyon kompleksinin oluşumunu destekler.

Örneğin, klorür aktivitesinin on kat azalması, diaku kompleksinin başlangıç kompleksine oranını $10^2 = 100$ kat artırır. Verilen bilgiler etkinin yönünü ortaya koyar; hidrolizlenen kesirlerin sayısal olarak belirlenmesi için denge sabitleri ve derişimler gerekir.

1.8 — Hangi izomer iki guanin arasında çapraz bağ oluşturabilir?

Gösterilen bağlanma atomu guaninin **N7** atomudur. Serbest baz referansı olarak guaninin SMILES gösterimi şöyledir:



DNA'da N9 konumu şekere bağlıdır. Dizisi ve yapısı belirtilmeden DNA molekülünün tamamına tek bir SMILES gösterimi atanamaz.

Akuasyondan sonra yer değiştirebilen iki ligand, başlangıçta klorürlerin işgal ettiği konumları işgal eder. Bu nedenle iki guanin bağlanma yeri sisplatin için cis, transplatin için trans konumundadır.

Uzunlukları r ve aralarındaki açı θ olan iki platin–azot bağı için azot–azot uzaklığı şöyledir:

$$d = \sqrt{r^2 + r^2 - 2r^2 \cos \theta} = 2r \sin \frac{\theta}{2}.$$

$r = 210 \text{ pm}$ kullanıldığında:

Sisplatin için $\theta = 90^\circ$:

$$d_{\text{cis}} = \sqrt{2}(210 \text{ pm}) \approx \boxed{297 \text{ pm}}.$$

Transplatin için $\theta = 180^\circ$:

$$d_{\text{trans}} = 2(210 \text{ pm}) = \boxed{420 \text{ pm}}.$$

Verilen DNA bazları arası uzaklık 320 pm olup cis düzenlenmesindeki uzaklığa çok daha yakındır.

Eşdeğer biçimde, iki 210 pm bağ ile verici atomlar arasında tam olarak 320 pm uzaklık bulunması için

$$\theta = 2 \arcsin\left(\frac{320}{420}\right) \approx 99^\circ,$$

açısı gerekir; bu da cis açısına yakındır.

Dolayısıyla **aynı DNA zincirindeki birbirine yakın guaninler arasında önerilen çapraz bağla uyumlu izomer sisplatindir**; yaklaşık uzaklık karşılaştırması, yapının bir miktar uyum sağlamasını örtük olarak gerektirir.

Çözüm, resmi çözümle karşılaştırılarak kontrol edildi. Bu çözümün resmi çözümden ayrıldığı yerlerde resmi çözümde bir hata ya da baskı hatası vardır.

Soru 2: Deterjanlarda sodyum trifosfat: Ca^{2+} ve Mg^{2+} iyonlarının kompleksleşmesi

$\text{Na}_5\text{P}_3\text{O}_{10}$ bileşiği, suda bulunan Ca^{2+} ve Mg^{2+} iyonlarını bağlayarak bunların yağ asidi tuzlarının çamaşırlar üzerinde çökmesini önlemek amacıyla deterjan katkısı olarak kullanılır.

2.1 P-P bağlarının bulunmadığını varsayarak $(\text{P}_3\text{O}_{10})^{5-}$ ve $(\text{P}_3\text{O}_9)^{3-}$ iyonlarının yapılarını çiziniz.

2.2 Mg^{2+} iyonunun oktahedral koordinasyona sahip olduğunu varsayarak $\text{Mg}(\text{P}_3\text{O}_{10})(\text{H}_2\text{O})_n^{3-}$ iyonunu çiziniz ve n değerini de belirtiniz.

Mg^{2+} ve Ca^{2+} iyonlarının trifosfatla oluşturduğu kompleks iyonlar suda iyi çözünür. Bunlar, diğer etkenlerin yanı sıra, yüzey sularında alglerin aşırı çoğalmasından sorumludur. Çözünmeyen bir bileşik hâlinde çöktürülerek uzaklaştırılabilirler.

2.3 Ca^{2+} veya Mg^{2+} iyonlarına bağlı trifosfatları çöktürmek için kullanılabilecek bazı seçenekleri (iyonları) belirtiniz.

2.4 Bir çamaşır makinesindeki 20 litre şebeke suyunda bulunan Ca^{2+} miktarını (0.225 g/l), kabul edilebilir en yüksek değer olan 0.02 g/l'ye düşürmek için gerekli $\text{Na}_5\text{P}_3\text{O}_{10}$ kütlesini (gram cinsinden) hesaplayınız. pH etkileri, $\text{Ca}(\text{OH})_2$ çökmesi ve diğer pozitif iyonların olası etkileri ihmal edilebilir. Aşağıdaki veriler verilmiştir:

$$K_1 = \frac{[\text{Ca}^{2+}][\text{P}_3\text{O}_{10}^{5-}]}{[\text{CaP}_3\text{O}_{10}^{3-}]} = 1.0 \times 10^{-6}$$

$\text{Na}_5\text{P}_3\text{O}_{10}$ bileşiğinin molar kütlesi 366 g mol^{-1} , Ca'nın molar kütlesi ise 40 g mol^{-1} değerindedir.

Soru metni resmi İngilizce metinden çevrilmiştir.

Cevaplar

- **2.1 Trifosfat(5-),** $P_3O_{10}^{5-}$, oksijen köprüleriyle birbirine bağlanmış üç fosfor atomundan oluşan açık bir zincire sahiptir. SMILES: [O-]P(=O)([O-])OP(=O)([O-])OP(=O)([O-])[O-].
- Trimetafosfat olarak da adlandırılan **siklotrifosfat(3-),** $P_3O_9^{3-}$, dönüşümlü olarak sıralanan fosfor ve oksijen atomlarından oluşan altı üyeli bir halkaya sahiptir. SMILES: [O-]P1(=O)OP(=O)([O-])OP(=O)([O-])O1.
- **2.2 $n = 1$. Akuatrifosfatomagnezat(II) iyonunda,** $[Mg(P_3O_{10})(H_2O)]^{3-}$, oktahedral koordinasyona sahip magnezyumun çevresinde trifosfattan gelen beş oksijen donörü ve sudan gelen bir oksijen donörü bulunur. Koordinatif bağları gösteren SMILES: [Mg+2]1234(<-[OH2])<-[O-]P(=O)([O-]->1)OP(=O)([O-]->2)OP(=O)([O-]->3)[O-]->4.
- **2.3 Uygun nitel örnekler,** trifosfatı az çözünen katılar hâlinde çöktürebilen **demir(III) iyonları,** Fe^{3+} , [Fe+3], ve **alüminyum(III) iyonları,** Al^{3+} , [Al+3], olarak verilebilir.
- **2.4 Gerekli en düşük sodyum trifosfat,** $Na_5P_3O_{10}$, kütlesi 37.6 g, yaklaşık 38 g, değerindedir. İyonik SMILES: [Na+] . [Na+] . [Na+] . [Na+] . [Na+] . [O-]P(=O)([O-])OP(=O)([O-])OP(=O)([O-])[O-].

Çözüm

2.1 — Fosfat iyonlarının yapıları

Her fosfor(V) atomunun çevresindeki oksijenlerin koordinasyonu yaklaşık olarak tetrahedraldir.

Tetrahedronlar, köprü oluşturan oksijen atomları üzerinden birbirine bağlanarak $P-O-P$ bağlantıları oluşturur.

Birbirinden ayrı üç tetrahedron, on iki oksijen konumu içerir. İki fosfor atomunun bir oksijeni paylaşması, farklı oksijen atomlarının sayısını bir azaltır.

Bu nedenle **trifosfat**, $P_3O_{10}^{5-}$, için iki oksijen köprüsü gerekir:

$$12 - 2 = 10.$$

Yapı, açık bir $P-O-P-O-P$ zinciridir. Geleneksel bir Lewis yapısında:

- Uçlardaki her fosfor atomunda bir $P=O$ grubu, iki uç O^- grubu ve bir köprü oksijeni bulunur.
- Ortadaki fosfor atomunda bir $P=O$ grubu, bir uç O^- grubu ve iki köprü oksijeni bulunur.

Dolayısıyla negatif yüklü beş uç oksijen atomu vardır ve toplam yük 5- olur. İyonu çizmek için birbirine bağlı üç fosfor tetrahedronunu çizin ve bu uç grupları üzerlerine yerleştiriniz. "Açık zincir" ifadesi atomların birbirine bağlanma biçimini tanımlar; zincirin düz veya düzlemsel olması gerekmez.

Siklotrifosfat, $P_3O_9^{3-}$, için üç köprü gerekir:

$$12 - 3 = 9.$$

Fosfor ve oksijen atomlarının dönüşümlü olarak sıralandığı kapalı, altı üyeli bir halka çiziniz. Her fosfor atomu ayrıca bir uç $P=O$ grubu ve bir uç O^- grubu taşır. Negatif yüklü üç oksijen atomu, toplam 3– yükünü verir.

Belirli konumlarda gösterilen çift bağlar ve yükler, geleneksel Lewis gösterimleridir; rezonans, bağlanmayı ve yükü uç oksijen atomları arasında dağıtır.

2.2 — Magnezyum kompleksi

Soruda amaçlanan idealleştirilmiş modelde trifosfat **beş dişlidir**: biçimsel olarak negatif yüklü beş uç oksijen atomunun tamamı tek bir magnezyum(II) iyonuna, Mg^{2+} , $[Mg^{+2}]$, koordine olur.

Oktahedral koordinasyon altı donör atom gerektirir. Su, H_2O , o, kalan donörü sağlar:

$$5 + n = 6 \quad \Rightarrow \quad \boxed{n = 1}.$$

Yük

$$(+2) + (-5) + 0 = -3,$$

olduğundan kompleks $[Mg(P_3O_{10})(H_2O)]^{3-}$ şeklindedir.

Ayrıntılı bir çizim şu şekilde oluşturulabilir:

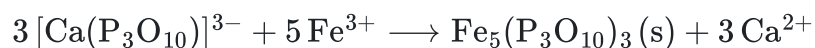
1. Magnezyumu bir oktahedronun merkezine yerleştiriniz.
2. Ortadaki fosfor atomuna bağlı oksijen donörünü üst ekstenel köşeye, suyun oksijenini ise karşı ekstenel köşeye yerleştiriniz.
3. Uçlardaki iki fosfor atomuna bağlı negatif yüklü dört oksijen atomunu dört ekvatoryal köşeye yerleştiriniz. Her uç fosfor atomuna ait iki donör, komşu köşelerde yer alır.
4. Üç fosfor atomunu birbirine bağlayan iki oksijen köprüsünü koruyunuz.

Bu modelde, geleneksel gösterimdeki üç $P=O$ oksijeni ve iki köprü oksijeni koordine olmaz. Verilen SMILES gösterimindeki oklar, oksijenden magnezyuma doğru koordinasyon bağlarını kodlar; oktahedral düzen yukarıdaki açıklamayla tanımlanmıştır. Gerçek komplekslerde başka dişlilikler de mümkündür; ancak negatif yüklü beş oksijen atomunun tamamının koordine olduğu idealleştirilmiş modelde $n = 1$ olur.

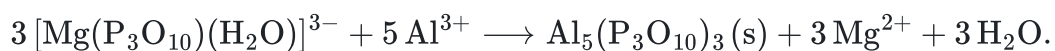
2.3 — Çöktürme

Demir(III) ve alüminyum(III) iyonlarının fosfat oksijen donörlerine ilgisi yüksektir ve bu iyonlar trifosfat içeren, az çözünen katılar oluşturabilir. Çökelme, trifosfatı çözünür kalsiyum veya magnezyum komplekslerinden uzaklaştırır.

Çözünmeyen üç değerlikli metal trifosfatları biçimsel olarak $Fe_5(P_3O_{10})_3$ ve $Al_5(P_3O_{10})_3$ şeklinde yazıldığında, örnek denkleştirilmiş denklemler



ve

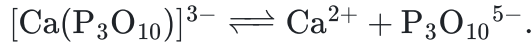


şeklindedir. Çöktürücü katyonların her biri, sertliğe neden olan bu iyonların her iki kompleksi için de düşünülebilir. Bu denklemler, idealleştirilmiş yer değiştirme ve çökelme stokiometrisini tanımlar; oluşan katı fazın tam niteliği çözelti koşullarına bağlıdır.

2.4 — Gerekli sodyum trifosfat kütlesi

Belirtilen kalsiyum sınırı, **serbest kalsiyum(II)**, Ca^{2+} , $[\text{Ca}+2]$, içindir. Kompleksleşme, kalsiyumu çözeltide tutarken serbest derişimini azaltır.

Denge



şeklindedir. Kalsiyum(II)–trifosfat kompleksinin bileşimini gösteren SMILES, $[\text{Ca}+2] \cdot [\text{O}-]\text{P}(=\text{O})([\text{O}-])\text{OP}(=\text{O})([\text{O}-])\text{OP}(=\text{O})([\text{O}-])$ şeklindedir; bu gösterimde, düzenleri hesaplama için gerekli olmayan koordinasyon bağları yer almaz.

Başlangıçtaki toplam kalsiyum derişimi

$$c_{\text{Ca,tot}} = \frac{0.225 \text{ g L}^{-1}}{40 \text{ g mol}^{-1}} = 5.625 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}.$$

değerindedir. En düşük doz için son serbest kalsiyum derişimi, kabul edilebilir en yüksek değere eşittir:

$$[\text{Ca}^{2+}] = \frac{0.020 \text{ g L}^{-1}}{40 \text{ g mol}^{-1}} = 5.00 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}.$$

Her kompleks bir kalsiyum iyonu içerdiğinden, kalsiyum madde denkliği şu sonucu verir:

$$\begin{aligned} &= c_{\text{Ca,tot}} - [\text{Ca}^{2+}] \\ &= 5.625 \times 10^{-3} - 5.00 \times 10^{-4} \\ &= 5.125 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}. \end{aligned}$$

Belirtilen dengenin kurulması için trifosfatın bir kısmı serbest kalmalıdır. Derişimler mol L^{-1} cinsinden ifade edilerek verilen ayrışma sabiti kullanıldığında,

$$\begin{aligned} &= K_1 \frac{[\text{CaP}_3\text{O}_{10}^{3-}]}{[\text{Ca}^{2+}]} \\ &= (1.0 \times 10^{-6}) \frac{5.125 \times 10^{-3}}{5.00 \times 10^{-4}} \\ &= 1.025 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}. \end{aligned}$$

elde edilir. Dolayısıyla gerekli toplam trifosfat derişimi

$$\begin{aligned} c_{\text{triphosphate,tot}} &= [\text{CaP}_3\text{O}_{10}^{3-}] + [\text{P}_3\text{O}_{10}^{5-}] \\ &= 5.13525 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}. \end{aligned}$$

olur. Her mol sodyum trifosfat bir mol trifosfat sağlar. Böylece, verilen molar kütle kullanıldığında,

$$\begin{aligned} m &= (20 \text{ L})(5.13525 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1})(366 \text{ g mol}^{-1}) \\ &= 37.59003 \text{ g}. \end{aligned}$$

bulunur. Dolayısıyla,

$$\boxed{m(\text{Na}_5\text{P}_3\text{O}_{10}) \approx 37.6 \text{ g} \quad (\text{yaklaşık } 38 \text{ g}).}$$

Çözüm, resmi çözümle karşılaştırılarak kontrol edildi.

Soru 3: Konjuge boyaların ve retinalin kutudaki parçacık modeli

Boyaların neden renkli olduğunu açıklamak için, bunlar elektronların üzerlerine dağıldığı çubuk benzeri, tek boyutlu moleküller olarak düşünülebilir. Elektronların dalga boyları, uzunluğu l olan kullanılabilir alana sığmalıdır. Işık soğurulduğunda bir elektron daha düşük bir enerji durumundan daha yüksek bir enerji durumuna geçiş yapar. Enerji farkı şu şekilde verilir:

$$\Delta E = h \times \text{coverlambda} \quad \text{burada } \lambda = \frac{h}{p}$$

3.1 Elektronun olası dalga boyları için l uzunluğunun fonksiyonu olarak genel bir ifade veriniz.

"Kutudaki parçacık" modelinde elektronların yalnızca kinetik enerjilerindeki değişimler dikkate alınır.

3.2 Moleküldeki elektronların sahip olabileceği olası enerjiler için (l 'nin fonksiyonu olarak) bir ifade veriniz.

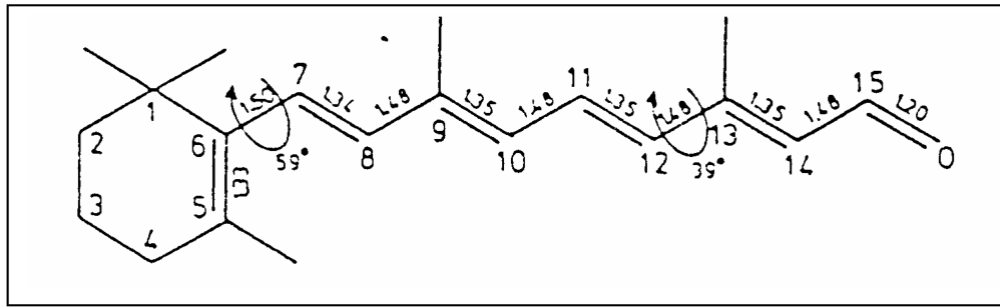
3.3 Uzunluğu l olan ve k elektron içeren bir zincir için en uzun dalga boylu soğurmanın aşağıdaki dalga boyunda gerçekleştiğini gösteriniz:

$$\lambda = \frac{8mcl^2}{h(k+1)} \quad \text{çift değerli } k$$

3.4 n 'nin çift değerleri için, ilk elektronik geçişin dalga boyunu C atomlarının sayısının fonksiyonu olarak veren bir ifade türetiniz.

3.5 Görünür bir renk elde etmek için gereken en az C atomu sayısını (konjuge sistemler) hesaplayınız. C-C bağ uzunluğu 142 pm'dir.

İnsan gözündeki retina, ışık soğuran bir madde olan rodopsin içerir.



Molekülün 7 ile 12 arasındaki C atomlarını içeren kısmı düzlemseldir. C5-C6, C7-C8, C11-C12 ve C13-C14 bağları arasındaki açı yaklaşık 39°'dir. "Kutudaki parçacık" kuramına göre C7 ile C12 arasındaki parça yaklaşık 213 nm'de soğurma yapmalıdır. Gerçekte retinalin soğurması 308 nm'de gerçekleşir.

3.6 Yukarıda belirtilen kuramları kullanarak uygulamada gözlenen daha uzun dalga boyunun bir nedenini belirtiniz.

3.7 Retinal, rodopsini oluşturmak üzere opsine bağlandığında soğurma yaklaşık 600 nm'de gerçekleşir. Protein hangi atomları aynı düzlemde bulunmaya zorlamalıdır? Bunun doğru olduğunu hesaplama yaparak gösteriniz.

Cevaplar

- **3.1** $\lambda_{e,j} = \frac{2l}{j}$, burada $j = 1, 2, 3, \dots$
- **3.2** $E_j = \frac{j^2 h^2}{8m_e l^2}$.
- **3.3** En düşük enerjili uyarılma $j = k/2 \rightarrow k/2 + 1$ geçiştir ve $\lambda_{\max} = \frac{8m_e c l^2}{h(k+1)}$ sonucunu verir.
- **3.4** a karbon–karbon bağ uzunluğu olmak üzere, $l = (n-1)a$ ve $k = n$ olduğundan

$$\lambda_{\text{first}} = \frac{8m_e c a^2}{h} \frac{(n-1)^2}{n+1}.$$

- **3.5** $n_{\min} = 10$ konjuge karbon atomu. Öngörülen soğurma dalga boyu yaklaşık 490 nm 'dir; sekiz karbon atomu 362 nm verir.
- **3.6** Burulma, orbital örtüşmesini azaltır ancak ortadan kaldırmaz. Bu nedenle delokalizasyon C7–C12'nin ötesine uzanır; uyarılma enerjisini düşürür ve soğurma dalga boyunu artırır.
- **3.7** Belirtilen model çerçevesinde konjuge iskeletin tamamı —**C5'ten C15'e kadar olan atomlar ve çizimdeki uç oksijen atomu**— aynı düzlemde bulunmalıdır. Yaklaşık 1.54 nm boyunca 12 konjuge elektron içerir ve $\lambda \approx 600 \text{ nm}$ sonucunu verir.

Çözüm

Bir elektronun de Broglie dalga boyunu λ_e , soğurulan fotonun dalga boyunu ise λ_{ph} ile gösterelim. İlgili iki bağıntı şunlardır:

$$p = \frac{h}{\lambda_e}, \quad \Delta E = \frac{hc}{\lambda_{\text{ph}}}.$$

Sayısal hesaplamalarda şu değerleri kullanalım:

$$h = 6.626 \times 10^{-34} \text{ J s}, \quad m_e = 9.109 \times 10^{-31} \text{ kg}, \quad c = 2.998 \times 10^8 \text{ m s}^{-1}.$$

3.1

$x = 0$ ve $x = l$ noktalarındaki geçirimsiz uçlarla sınırlandırılmış bir parçacık için dalga fonksiyonu her iki uçta da sıfır olmalıdır. Dolayısıyla kutuya tam sayı kadar yarım dalga boyu sığar:

$$l = j \frac{\lambda_{e,j}}{2}.$$

Bunun sonucunda,

$$\lambda_{e,j} = \frac{2l}{j}, \quad j = 1, 2, 3, \dots$$

Bunlara karşılık gelen duran dalgalar $\sin(j\pi x/l)$ ile orantılıdır. $j = 0$ değeri özdeş olarak sıfır olan bir dalga fonksiyonu vereceğinden dışlanır.

3.2

İzin verilen momentum büyüklükleri şunlardır:

$$p_j = \frac{h}{\lambda_{e,j}} = \frac{j\hbar}{2l}.$$

Kutu içindeki potansiyel enerji sıfır alındığında enerji bütünüyle kinetiktir:

$$E_j = \frac{p_j^2}{2m_e}.$$

Dolayısıyla,

$$E_j = \frac{j^2 \hbar^2}{8m_e l^2}, \quad j = 1, 2, 3, \dots$$

3.3

Her uzaysal enerji düzeyine zıt spinli iki elektron yerleşebilir. Temel durumda çift sayıda k elektron için dolu düzeyler şunlardır:

$$j = 1, 2, \dots, \frac{k}{2}.$$

Olası en düşük enerjili uyarılma, bir elektronu en yüksek dolu düzeyden en düşük boş düzeye çıkarır:

$$\frac{k}{2} \longrightarrow \frac{k}{2} + 1.$$

Bu komşu düzeyler arasındaki geçiş, dipol seçim kurallarına göre izinlidir. Enerjisi şöyledir:

$$\begin{aligned} \Delta E_{\min} &= E_{k/2+1} - E_{k/2} \\ &= \frac{\hbar^2}{8m_e l^2} \left[\left(\frac{k}{2} + 1 \right)^2 - \left(\frac{k}{2} \right)^2 \right] \\ &= \frac{\hbar^2 (k+1)}{8m_e l^2}. \end{aligned}$$

En uzun foton dalga boyu en düşük uyarılma enerjisine karşılık geldiğinden,

$$\lambda_{\max} = \frac{hc}{\Delta E_{\min}} = \frac{8m_e c l^2}{\hbar (k+1)}.$$

3.4

n karbon atomu içeren dallanmamış bir konjuge zincirin ana iskeleti boyunca $n - 1$ bağ bulunur. Zincirin kontur uzunluğu tek boyutlu kutunun uzunluğu olarak kullanıldığında,

$$l = (n - 1)a,$$

burada a , tüm karbon-karbon bağları için ortak bağ uzunluğudur. Her konjuge karbon bir π elektronu sağladığından $k = n$ olur.

3.3'teki sonuçta yerine koyarsak

$$\lambda_{\text{first}}(n) = \frac{8m_e c a^2 (n - 1)^2}{\hbar (n + 1)}, \quad n \text{ çift.}$$

$a = 142 \text{ pm} = 1.42 \times 10^{-10} \text{ m}$ için,

$$\frac{8m_e c a^2}{h} = 6.648 \times 10^{-8} \text{ m} = 66.48 \text{ nm}.$$

Böylece

$$\lambda_{\text{first}}(n) = (66.48 \text{ nm}) \frac{(n-1)^2}{n+1}.$$

3.5

Görünür ışığın kısa dalga boyu sınırı yaklaşık 400 nm alındığında şu koşul gerekir:

$$66.48 \frac{(n-1)^2}{n+1} \geq 400.$$

Eşitlik $n \approx 8.60$ sonucunu verir. n çift olmak zorunda olduğundan ilk aday $n = 10$ 'dur. Komşu çift değerleri kontrol edelim:

Konjuge karbon atomu sayısı n	Kutu uzunluğu l	İlk soğurmanın dalga boyu
8	994 pm	362 nm
10	1278 pm	490 nm

Dolayısıyla sekiz karbon atomu hâlâ morötesi bölgede soğurma verirken on karbon atomu görünür bölgede soğurma verir:

$$n_{\min} = 10.$$

Görünür bölgenin sınırı için 400 nm yerine 380 nm kullanılması da aynı minimumu verir.

3.6

Çizilen molekül, tümü trans polien konfigürasyonuna sahip **retinal** olup şu SMILES ile gösterilir:

O=C/C=C(\C)/C=C/C=C(\C)/C=C/C1=C(C)CCCC1(C)C.

Bu SMILES, atomların bağlanma düzenini ve çift bağ konfigürasyonunu belirtir; şekilde gösterilen tek bağ burulma açılarını belirtmez.

Kutuyu C7–C12 ile sınırlamak, konjuge elektronların bu parçanın ötesine uzanamadığını varsayar. Ancak komşu çift bağlar bu parçadan, molekülün etraflarında burulduğu tek bağlarla ayrılır. Belirtilen büyüklükte bir burulma, komşu p orbitallerinin örtüşmesini azaltır ancak bu örtüşmeyi sıfıra indirmez.

Bunun sonucunda elektronik durumlar C7–C12'nin ötesine, komşu konjuge gruplara uzanır. Daha büyük etkin delokalizasyon uzunluğu ilk uyarılma enerjisini düşürür; dolayısıyla

$$\Delta E \downarrow \implies \lambda_{\text{ph}} = \frac{hc}{\Delta E} \uparrow.$$

Bu, gözlenen 308 nm dalga boyunun neden yalıtılmış parça için belirtilen 213 nm öngörüsünden daha uzun olduğunu nitel olarak açıklar. Basit model ve burulma açıları tek başlarına gözlenen dalga boyunun kesin değerini belirlemez.

3.7

Modelde konjugasyonu en üst düzeye çıkarmak için protein, konjuge iskeletin tamamını tek bir düzleme getirmelidir:

- halkadaki çift bağ, C5=C6;

- zincirdeki C7–C15 karbonları;
- verilen çizimdeki uç karbonil oksijeni.

Dolayısıyla ilgili düzlem **C5–C15 ve O** atomlarını içerir. Halkadaki doymuş C1–C4 karbonları ve metil karbonları bu konjuge elektron sistemine ait değildir.

Altı konjuge çift bağ vardır: beş karbon–karbon çift bağı ve bir karbon–oksijen çift bağı. Bu nedenle,

$$k = 6 \times 2 = 12 \text{ elektron.}$$

C5'ten O'ya uzanan konjuge yol boyunca belirtilen bağ uzunluklarının toplanması yaklaşık olarak şu sonucu verir:

$$l = l_{5,6} + l_{6,7} + \cdots + l_{14,15} + l_{15,O} \simeq 1.54 \text{ nm.}$$

Dolayısıyla öngörülen soğurma dalga boyu şöyledir:

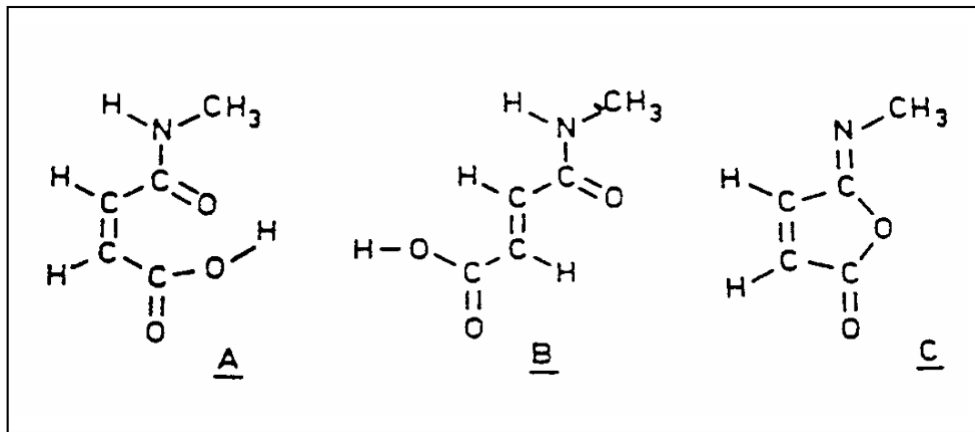
$$\begin{aligned} \lambda_{\max} &= \frac{8m_e c l^2}{h(k+1)} \\ &\simeq \frac{8(9.109 \times 10^{-31} \text{ kg})(2.998 \times 10^8 \text{ m s}^{-1})(1.54 \times 10^{-9} \text{ m})^2}{(6.626 \times 10^{-34} \text{ J s})(13)} \\ &\simeq 6.0 \times 10^{-7} \text{ m} \\ &= \boxed{6.0 \times 10^2 \text{ nm}}. \end{aligned}$$

Bu, soruda verilen yaklaşık 600 nm değeriyle uyumludur.

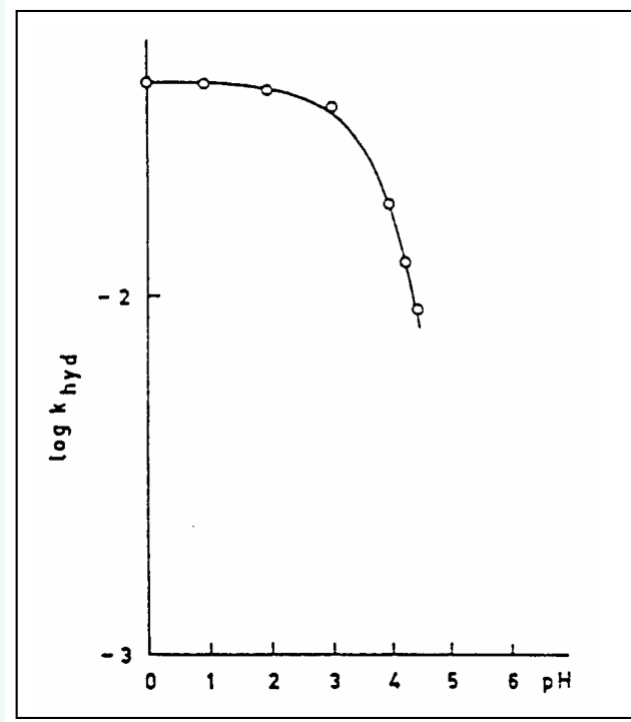
Çözüm, resmi çözümle karşılaştırılarak kontrol edildi.

Soru 4: Amit hidrolizinin molekül içi katalizi (bir enzim modeli)

Enzimlerin katalizdeki yüksek etkinliği, esas olarak, tepkimeye giren grubun enzimin katalizleyici gruplarına göre tepkime için elverişli bir konumda bulunduğu bir enzim-reaktan kompleksinden kaynaklanır. Molekülün tepkime merkezinin yakınına katalizleyici bir grubun yerleştirildiği model bileşiklerle çalışmalar yürütülmektedir. Örnek olarak **A** bileşiğindeki amit bağının hidrolizini ele alıyoruz. Bu tepkime, suda 39 °C ve pH = 2 koşullarında, **B** bileşiğinin hidrolizinden bir milyon kattan daha hızlı gerçekleşir.



A bileşiğinin 39 °C'deki hidrolizi için hız sabiti k_{hyd} ile pH arasındaki ilişki aşağıdaki şekilde gösterilmiştir.



Ek gözlem:

İzoimit **C**'ye su katılması, başlangıçta **A**'yı veren hızlı bir tepkimeye yol açar. Ardından **A**'nın hidrolizi gerçekleşir. **A**'daki amit karbonil grubu ^{13}C ile işaretlenir ve hidrolizin pH = 2 ve 39 °C koşullarında H_2^{18}O içinde gerçekleşmesi sağlanır. Hidroliz sonucu oluşan diasit ayrılır, bir digümüş tuzuna dönüştürülür ve susuz bir tepkime ortamında bromla tamamen dekarboksile edilir. Oluşan karbon dioksit, eşit miktarlarda oluşan, kütleleri 44, 45, 46 ve 47 olan taneciklerin bir karışımıdır.

4.1 **A**'nın hidrolizi neden **B**'ninkinden çok daha hızlıdır?

4.2 **A**'nın hidroliz hızının pH = 0 ile pH = 2 aralığında neden pH'dan bağımsız olduğunu açıklayınız.

4.3 k_{hyd} , 3'ten yüksek pH değerlerinde neden bu kadar hızlı azalır?

4.4 **A**'nın hidrolizi için ayrıntılı bir tepkime mekanizması veriniz. Tepkimenin hangi basamağının hız belirleyici olduğunu belirtiniz.

4.5 Ek gözlemlerin d maddesinde verilen tepkime mekanizmasıyla tutarlı olduğunu gösteriniz.

Soru metni resmi İngilizce metinden çevrilmiştir.

Cevaplar

- 4.1:** **A**'daki cis düzenlenme, beş üyeli halkalı bir ara ürün üzerinden komşu karboksil grubunun katılımına olanak verir. **B**'deki trans düzenlenme bu elverişli yolu engeller.
- 4.2:** Komşu karboksil grubu ağırlıklı olarak protonlanmış durumdadır ve gereken protonu molekül içinden sağlar. Bu nedenle hız, pH'dan bağımsız bir sınır değere yaklaşır.

- **4.3:** Karboksil grubunun iyonlaşması bu yolu baskılar. Yaklaşık olarak,

$$k_{\text{hyd}} = \frac{k_0}{1 + 10^{\text{pH} - \text{p}K_a}}.$$

- **4.4:** Tersinir halkalaşma tetrahedral bir ara ürün verir. Yavaş, proton destekli C–N bağı kopmasıyla **maleik anhidrit**, O=C1OC(=O)C=C1, oluşur; bu da hızla hidroliz olarak **maleik aside**, O=C(O)/C=C\C(=O)O, dönüşür.
- **4.5:** C'nin hidratasyonu, kolaylıkla yeniden A'ya dönüşen aynı tetrahedral ara ürünü verebilir. Ardından simetrik anhidrit üzerinden gerçekleşen hidroliz, gelen oksijen-18'i eşit olasılıkla iki karboksil grubundan birine yerleştirir ve nominal kütleleri 44, 45, 46, 47 olan karbon dioksit moleküllerini 1 : 1 : 1 : 1 oranında verir.

Çözüm

4.1 — Hızlanmanın kaynağı

İki başlangıç bileşiği şunlardır:

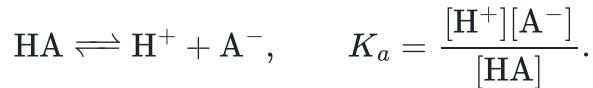
Bileşik	Adı ve alken konfigürasyonu	SMILES
A	N-Metilmaleamik asit; karboksil ve amit grupları cis konumundadır	<chem>CNC(=O)/C=C\C(=O)O</chem>
B	N-Metilmaleamik asit; karboksil ve amit grupları trans konumundadır	<chem>CNC(=O)/C=C/C(=O)O</chem>

A'da komşu karboksil grubu amit karboniline yaklaşabilir ve **molekül içi nükleofilik açıl sübstitüsyonuna** katılabilir. Halkanın kapanması, oluşumu elverişli olan beş üyeli bir ara ürün verir. Karboksil grubu ayrıca azot içeren grubun ayrılmasına yardımcı olan bir proton sağlar.

Bu düzenlenme, katılan grubun hem elverişli bir konumda bulunmasını hem de etkin yerel derişiminin yüksek olmasını sağlar. B'de alken, iki sübstitüenti karşı taraflarda tutar. Trans çift bağ geometrisi korunurken karşılık gelen beş üyeli halka oluşamaz. Dolayısıyla B, büyük bir hızlanma sağlayan molekül içi tepkime yolundan yoksundur.

4.2 — pH'dan bağımsız bölge

Nötr A'yı HA, onun eşlenik bazı olan **N-metilmaleamatı**, CNC(=O)/C=C\C(=O)[O-], ise A[−] ile gösterelim. Aralarındaki denge şöyledir:



Burada hidrojen iyonu H⁺, [H⁺], şeklindedir.

Etkin yol, **protonlanmış karboksil grubunu** gerektirir: bu grup, molekül içi proton aktarımıyla birlikte komşu grup saldırısını sağlar. Hız belirleyici dönüşümde ilave bir hidronyum iyonu gerekmez.

Çok daha yavaş olan arka plan hidrolizini ihmal ederek, bu yolun sınır birinci dereceden hız sabitini k₀ ile gösterelim. Bu durumda

$$v = k_0[\text{HA}] = k_{\text{hyd}}([\text{HA}] + [\text{A}^-]),$$

dolayısıyla

$$k_{\text{hyd}} = k_0 \frac{[\text{H}^+]}{K_a + [\text{H}^+]} = \frac{k_0}{1 + 10^{\text{pH} - \text{p}K_a}}.$$

pH 0 ile 2 arasında nötr asit baskındır ve bu nedenle

$$[\text{H}^+] \gg K_a \implies k_{\text{hyd}} \approx k_0.$$

Bu, platoyu açıklar.

4.3 — pH 3'ün üzerindeki azalma

pH yükseldikçe **A**'nın giderek artan bir bölümü karboksilat anyonuna dönüşür. Karboksilat oksijeni nükleofilik olsa da grup, proton aktarımı ile amit bağı kopmasının eşleştiği etkin yol için gereken asidik protonu kaybetmiştir.

Bu nedenle tepkimeye girebilen nötr asidin kesri hızla düşer. Yüksek pH sınırında,

$$k_{\text{hyd}} \approx k_0 \frac{[\text{H}^+]}{K_a},$$

ve dolayısıyla

$$\log_{10} k_{\text{hyd}} \approx \log_{10} k_0 + \text{p}K_a - \text{pH}.$$

Böylece idealleştirilmiş azalan kolun eğimi -1 'e yaklaşır: pH'daki bir birimlik artış, hıza yapılan bu katkının yaklaşık on kat azalmasına yol açar.

4.4 — Ayrıntılı mekanizma ve hız belirleyici basamak

Önemli halkalı türler şunlardır:

Sembol	Tür	SMILES
T	Halkalı tetrahedral ara ürün, 5-hidroksi-5-(metilamino)furan-2(5H)-on	<chem>CNC1(O)OC(=O)C=C1</chem>
T_N	T 'nin bir amonyum grubu ve bir alkoksit oksijeni içeren proton aktarımı biçimi	<chem>C[NH2+]C1([O-])OC(=O)C=C1</chem>
D	Maleik anhidrit	<chem>O=C1OC(=O)C=C1</chem>

Tetrahedral karbondaki geçici stereokimya bu açıklamayı etkilemez; **T** ve **T_N** için verilen SMILES gösterimlerinde bu stereokimya belirtilmemiştir.

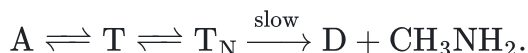
Tersinir molekül içi katılma. Komşu karboksil grubunun hidroksil oksijeni, amit karbonil karbonuna saldırır. Karbonilin π elektronları oksijene geçer. Katılan karboksil grubundan önceki karbonil oksijenine proton aktarılmasıyla **T** oluşur.

Yeni oluşan halka sırasıyla önceki amit karbonil karbonunu, iki alken karbonunu, başlangıçtaki karboksil karbonunu ve katılan oksijeni içerir. Dolayısıyla beş üyelidir.

Proton destekli amit bağı kopması. **T**'deki hidroksil protonunun azota aktarılması, **T_N** ile gösterilen yük düzenlenmesini verir. Ardından alkoksit oksijeni karbonili yeniden oluştururken C–N bağı kopar; **metilamin**, **CN**, açığa çıkar ve maleik anhidrit **D** oluşur.

Bu proton aktarımı ve bağı kopması olayları eşleşmiş olabilir; ayrı bir **T_N** türünün kayda değer bir derişimde bulunmasını gerektirmezler.

Ürün oluşumuna götüren dizi şöyledir:

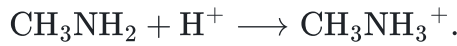


Ürün oluşumuna götüren hız belirleyici basamak, anhidrit oluşumuyla sonuçlanan proton destekli C–N bağı kopmasıdır. Tetrahedral ara ürünün 4.5'te ele alınan hızlı biçimde **A**'ya geri dönüşü, bu belirlemeyle tutarlıdır.

Hızlı anhidrit hidrolizi. Su, O, bir anhidrit karboniline saldırır. Katılma ve proton aktarımı, tetrahedral bir hidrat olan **5,5-dihidroksifuran-2(5H)-onu**, $O=C1OC(O)(O)C=C1$, verir. Açıl–oksijen bağının kopmasıyla birlikte karbonilin yeniden oluşması halkayı açar ve maleik asidi verir:



pH 2'de açığa çıkan metilamin protonlanarak **metilamonyuma**, $C[NH_3^+]$, dönüşür:



Bu asidik koşullarda denkleştirilmiş toplam tepkime şöyledir:



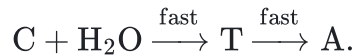
Alken, tüm süreç boyunca cis konfigürasyonunu korur.

4.5 — Ek gözlemlerle tutarlılık

İzoimidin hidratasyonu.

C bileşiği **N-metilmaleik izoimit**, $C/N=C1\backslash OC(=O)C=C1$, bileşiğidir; bu SMILES gösterimi, soruda çizilen imin düzenlenmesini temsil eder.

Azota proton aktarımının eşlik ettiği imidoil karbonuna su katılması, aynı tetrahedral ara ürün **T**'yi verir:



Buna karşılık gelen molekül formülü denkliği şöyledir:



T'de, halkanın açıl–oksijen bağının kopmasıyla birlikte amit karbonilinin yeniden oluşması **A**'yı yeniden meydana getirir. Bu yol, ürün oluşumuna götüren C–N bağı kopmasından daha hızlıdır. Dolayısıyla **C** başlangıçta **A**'yı verir; ardından, tam da gözlemlendiği gibi, anhidrit oluşturan daha yavaş tepkime gerçekleşir.

Karbon-13 ve oksijen-18 ile izleme.

Başlangıç maddesi **amit karbonili** ^{13}C ile işaretlenmiş **A**, $CN[^{13}C](=O)/C=C\backslash C(=O)O$, bileşiğidir.

Bunun molekül içi tepkimesi, **karbonili** ^{13}C ile işaretlenmiş **maleik anhidriti**, $O=[^{13}C]1OC(=O)C=C1$, verir.

Burada belirleyici nokta, anhidrit oluşurken yapıya **çözücünden hiçbir oksijenin katılmamasıdır.**

Oksijen-18, daha sonra **oksijen-18 ile işaretlenmiş su**, $[^{18}OH_2]$, ile gerçekleşen tepkimede yapıya girer.

İşaretlenmemiş maleik anhidrit iskeletindeki iki karbonil konumu eşdeğerdir. Küçük izotop etkileri ihmal edildiğinde su, her iki konuma da $1/2$ olasılıkla saldırır. Her ürün molekülü bir karbon-13 atomu ve yapıya yeni katılmış bir oksijen-18 atomu içerir.

İşaretlenmiş suyun saldırdığı konum	Oluşan maleik asit izotopomeri	İki karboksil grubundan elde edilen karbon dioksit kütleleri
Karbon-13 karbonili	İşaretler aynı karboksil grubunda: $O=[^{13}C]([^{18}O]H)/C=C\backslash C(=O)O$	47 ve 44
Karbon-12 karbonili	İşaretler farklı karboksil gruplarında: $O=[^{13}C](O)/C=C\backslash C(=O)[^{18}O]H$	45 ve 46

Bu ürün SMILES gösterimlerindeki işaretlenmemiş oksijenler, idealleştirilmiş izotop hesabında başlangıçtaki oksijen-16 atomlarını temsil eder.

İşaretler korunarak digümüş tuzuna—**digümüş maleata**, $[Ag^+] \cdot [Ag^+] \cdot [O^-]C(=O)/C=C\backslash C(=O)[O^-]$ —dönüştürme, hangi oksijen atomlarının hangi karboksil karbonuna ait olduğunu değiştirmez. Ardından susuz ortamda **brom**, $BrBr$, ile dekarboksilasyon, bu karboksil birimlerini karbon dioksit olarak açığa çıkarır.

Oluşan izotopologlar şunlardır:

Karbon dioksit izotopoloğu	SMILES	Nominal kütle / u	Toplam karbon dioksit içindeki kesri
Karbon-12, oksijen-16 içeren karbon dioksit, $^{12}C^{16}O_2$	$[^{16}O]=[^{12}C]=[^{16}O]$	$12 + 16 + 16 = 44$	$1/4$
Karbon-13 içeren karbon dioksit, $^{13}C^{16}O_2$	$[^{16}O]=[^{13}C]=[^{16}O]$	$13 + 16 + 16 = 45$	$1/4$
Tek bir oksijen-18 ile işaretlenmiş karbon dioksit, $^{12}C^{16}O^{18}O$	$[^{16}O]=[^{12}C]=[^{18}O]$	$12 + 16 + 18 = 46$	$1/4$
Karbon-13 ve oksijen-18 ile işaretlenmiş karbon dioksit, $^{13}C^{16}O^{18}O$	$[^{16}O]=[^{13}C]=[^{18}O]$	$13 + 16 + 18 = 47$	$1/4$

Hidroliz olan n_0 mol **A** için her yol $n_0/2$ mol üzerinden gerçekleşir ve kendi karbon dioksit çiftinin her bir üyesinden birer mol üretir. Böylece

$$n_{44} = n_{45} = n_{46} = n_{47} = \frac{n_0}{2}, \quad n_{\text{toplam}} = 2n_0.$$

Dolayısıyla,

$$n_{44} : n_{45} : n_{46} : n_{47} = 1 : 1 : 1 : 1.$$

Yalnızca başlangıçtaki amit karbonilinde gerçekleşen doğrudan hidroliz, oksijen-18'i yalnızca karbon-13 ile aynı gruba yerleştirir ve 47 ile 44 kütlelerini verirdi. Bunlara ek olarak eşit bollukta bulunan 45 ve 46 kütleleri, hidrolizin simetrik anhidrit üzerinden gerçekleştiğini destekler.

Çözüm, resmi çözümle karşılaştırılarak kontrol edildi.

Soru 5: Laktik asit, dilaktidi ve polilaktidi ve Barnon herbisiti

Sakkarozun bakteriyel dönüşümü, iki molekülünden halkalı bir ester oluşturan (S)-(+)-2-hidroksipropanoik asidi (L-(-)-laktik asit) verir. Bu dilaktit, cerrahide kullanılan bir polilaktide polimerleştirilebilir.

5.1 L-(+)-laktik asidin ve dilaktidinin uzaysal yapılarını ve Fischer projeksiyonunu veriniz.

5.2 Yukarıda söz edilen polilaktidin yapısını çizin (en az üç birim). Taktisitesi nedir (izo-, sindiyo- veya ataktik)?

5.3 Rasemik laktik asitten oluşan izomerik dilaktitleri çizin. Kiral merkezlerin konfigürasyonunu gösteriniz.

L-(+)-laktik asit, yabani yulafa karşı kullanılan Barnon herbisitinin hazırlanmasında kullanılır. Bu işlemde (+)-laktik asit, 2-propanol ile esterleştirilir ve ardından hidroksil grubu metansülfonil klorür ile tepkimeye sokulur. Daha sonra ürün, 3-floro-4-kloro-fenilamin ile bir S_N2 tepkimesine sokulur; bu tepkimede metansülfonat grubu $CH_3SO_3^-$ olarak ayrılır. Son olarak benzoil klorür yardımıyla bir benzoil grubu eklenir.

5.4 Ardışık tepkimelerde oluşan çeşitli ürünlerin Fischer projeksiyonlarını çizin.

Soru metni resmi İngilizce metinden çevrilmiştir.

Cevaplar

- 5.1** L-(+)-laktik asit, **(S)-2-hidroksipropanoik asittir**, $C[C@H](O)C(=O)O$. Fischer projeksiyonunda CO_2H üstte, CH_3 altta, hidroksil solda ve hidrojen sağdadır. Halkalı diesteri **L,L-laktit**, **(3S,6S)-3,6-dimetil-1,4-dioksan-2,5-diondur**, $C[C@H]1OC(=O)[C@H](C)OC1=O$.
- 5.2** Ürün, **izotaktik poli(L-laktit)** tir: her stereojenik karbonun konfigürasyonu *S*'dir. Üç tekrarlı bir parça $*O[C@H](C)C(=O)O[C@H](C)C(=O)O[C@H](C)C(=O)*$ biçimindedir; burada *, zincirin devamını belirtir.
- 5.3** Üç stereoizomerik laktit vardır: yukarıda verilen L,L-laktit, **(3S,6S)**; bunun enantiyomeri **D,D-laktit**, **(3R,6R)-3,6-dimetil-1,4-dioksan-2,5-dion**, $C[C@H]1OC(=O)[C@@H](C)OC1=O$; ve **mezo-laktit**, **(3R,6S)-3,6-dimetil-1,4-dioksan-2,5-dion**, $C[C@H]1OC(=O)[C@@H](C)OC1=O$. **(3S,6R)** gösterimi aynı mezo bileşiği temsil eder.
- 5.4** Ardışık ürünler şunlardır:

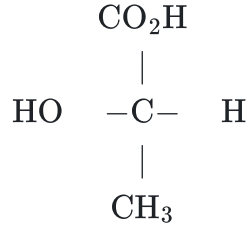
Basamak	Ürün	Stereokimyasal SMILES
1	İzopropil (2S)-2-hidroksipropanoat	$C[C@H](O)C(=O)OC(C)C$
2	İzopropil (2S)-2-[(metilsülfonil)oksi]propanoat	$C[C@H](OS(=O)(=O)C)C(=O)OC(C)C$
3	İzopropil (2R)-2-[(4-kloro-3-florofenil)amino]propanoat	$C[C@@H](Nc1cc(F)c(Cl)cc1)C(=O)OC(C)C$
4	Barnon , izopropil (2R)-2-[benzoil(4-kloro-3-florofenil)amino]propanoat	$C[C@@H](N(c1cc(F)c(Cl)cc1)C(=O)c1ccccc1)C(=O)OC(C)C$

Çözüm

5.1 — Laktik asit ve dilaktidi

Aşağıdaki tüm Fischer projeksiyonlarında **yatay bağlar gözlemciye doğru, düşey bağlar ise gözlemciden uzağa yönelir**.

L-(+)-laktik asidin Fischer projeksiyonu şöyledir:



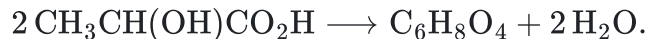
Dolayısıyla tetrahedral uzaysal yapısı, bu projeksiyonda hidroksil ve hidrojenin gözlemciye doğru, karboksil ve metilin ise gözlemciden uzağa yönelmesiyle belirlenir.

CIP öncelik sırası şöyledir:

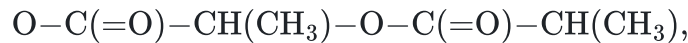


Karboksil karbonunun bağlı atomlar listesi oksijen, oksijen, oksijen iken metil karbonununki hidrojen, hidrojen, hidrojen olduğundan, karboksil karbonu metil karbonundan daha yüksek önceliğe sahiptir. Hidrojenin gözlemciye doğru yöneldiği dikkate alındığında belirtilen *S* konfigürasyonu elde edilir.

İki laktik asit molekülü, iki **su**, *O*, molekülü ayrılmasıyla iki ester bağı oluşturur:



Ürün, altı üyeli halkalı diester L,L-laktittir. Halkasını aşağıdaki sıra boyunca numaralandırınız:



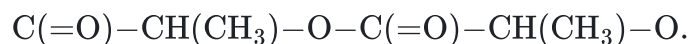
1 konumundaki oksijenden başlayınız ve son karbonu yeniden bu oksijene bağlayarak halkayı kapatınız. Stereojenik karbonlar 3 ve 6 konumlarındadır. Esterleşme bu karbonların konfigürasyonlarını korur ve (*3S*, *6S*) elde edilir.

Kesin bir perspektif çizimi şu şekilde oluşturulabilir:

- O1 üstte olacak şekilde bir altıgen çiziniz ve saat yönünde numaralandırınız.
- C2 ve C5, karbonil oksijenlerini taşır.
- Hem C3 hem de C6'da metili gözlemciden uzağa yönelen kesikli bir kama üzerinde, hidrojeni ise gözlemciye doğru yönelen dolu bir kama üzerinde çiziniz.

Bu gösterim düzeninde iki metil grubu **cis** konumundadır.

Halkalı bir Fischer projeksiyonu için aşağıdaki halka yolunu yukarıdan aşağıya doğru düşey olarak yazınız:

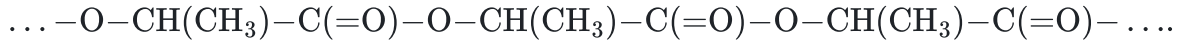


Altındaki oksijeni, dışarıdan dolaşan bir kapanma bağıyla üstteki karbonil karbonuna bağlayınız.

Stereojenik merkezleri gösteren **her iki** çaprazda da **hidrojeni sola, metili sağa** yerleştiriniz. Böylece her çaprazın üstünde bir karbonil karbonu ve altında bir ester oksijeni bulunur; bu da her iki merkezde *S* konfigürasyonu verir. Bu gösterim, belirli bir halka konformasyonu atamadan konfigürasyonu belirtir.

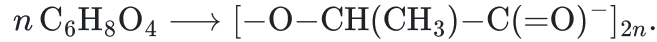
5.2 — Polilaktidin yapısı ve taktisitesi

Laktit halkalarının açılmasıyla poliestere ana zinciri oluşur:



Bu gösterim, üç laktit tekrar birimini açıkça göstermektedir. Cevaplar bölümündeki parça SMILES gösteriminde kodlandığı gibi, gösterilen her $CH(CH_3)$ merkezinin konfigürasyonu S' 'dir.

Her laktit iki laktit tekrar birimi sağlar. Başlatıcıya bağlı uç grupları göz ardı edildiğinde, tekrar birimleri için denkleştirilmiş stokiyometri şöyledir:



Normal halka açılma polimerleşmesi, stereojenik bir karbondaki yer değiştirme olmadan açıl grubundaki bir ester bağı koparır. Böylece konfigürasyonlar korunur ve bu polimerleşme basamağında küçük bir molekül ayrılmaz.

Tüm stereojenik tekrar birimleri aynı konfigürasyona sahip olduğundan polimer **izotaktiktir**.

5.3 — Rasemik laktik asitten elde edilen laktitler

Rasemik laktik asit, eşit miktarlarda S asidi ve **D-(R)-laktik asit**, $C[C@H](O)C(=O)O$, içerir.

İki konfigürasyonun eşleştirilmesi SS , RR , SR ve RS verir. İki halka konumu eşdeğer olduğundan SR ve RS aynı mezo bileşiği tanımlar. Sonuç olarak üç farklı stereoizomer vardır.

5.1'de belirtilen numaralandırılmış altıgen ve halkalı Fischer gösterim düzeni kullanıldığında:

Laktit	Konfigürasyon	Perspektif: C3, C6'daki metil bağları	Halkalı Fischer: C3, C6'daki metil konumları
L,L-laktit	(3 <i>S</i> , 6 <i>S</i>)	İkisi de kesikli kama, gözlemciden uzağa	Sağ, sağ
D,D-laktit	(3 <i>R</i> , 6 <i>R</i>)	İkisi de dolu kama, gözlemciye doğru	Sol, sol
mezo-Laktit	(3 <i>R</i> , 6 <i>S</i>)	Dolu kama, kesikli kama	Sol, sağ

Her merkezde hidrojen, metilin karşısındaki konumda bulunur.

SS ve RR bileşikler **enantiyomerlerdir**. RS bileşiği **akiraldır ve mezo yapıdadır**; enantiyomer çiftinin her bir üyesinin diastereomeridir. İki metil grubu, belirtilen altıgen gösterim düzeninde trans konumundadır.

Her bir oluşum tepkimesi, 5.1'de verilen kondenzasyon stokiyometrisine sahiptir: iki laktik asit molekülünden bir laktit ve iki su molekülü oluşur.

5.4 — Barnon sentezindeki ardışık ürünler

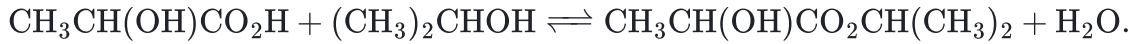
Ar , azota bağlı karbona göre florun 3 konumunda ve klorun 4 konumunda bulunduğu **4-kloro-3-florofenil grubunu** gösterebilir.

Her ürün için Fischer projeksiyonunu, $CO_2CH(CH_3)_2$ üstte ve CH_3 altta olacak şekilde çizin. Yatay sübstitüentler şunlardır:

Ürün	Sol	Sağ	Konfigürasyon
İzopropil laktat	OH	H	<i>S</i>
Bunun metansülfonat esteri	CH ₃ SO ₂ O, oksijen üzerinden bağlı	H	<i>S</i>
Anilinle yer değiştirme ürünü	H	NHAr, azot üzerinden bağlı	<i>R</i>
N-Benzoillenmiş ürün, Barnon	H	N(Ar)C(=O)C ₆ H ₅ , azot üzerinden bağlı	<i>R</i>

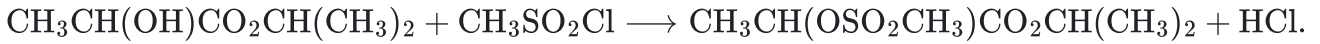
Aşağıdaki denkleştirilmiş denklemler asit eşdeğerlerini açıkça göstermektedir; soruda asidi bağlayan bir baz belirtilmemiştir.

Basamak 1: esterleşme. Propan-2-ol, CC(O)C, ile tepkime izopropil *S*-laktatı verir:



Tepkime karboksil grubunda gerçekleşir. Stereojenik karbondaki hiçbir bağ değişmediğinden konfigürasyonu *S* olarak kalır.

Basamak 2: metansülfonilleme. Alkol, metansülfonil klorür, CS(=O)(=O)Cl, ile tepkimeye girer:



Biçimsel asit yan ürünü **hidrojen klorürdür**, Cl.

Hidroksil oksijeni kükürtle bir bağ oluşturur; oksijen ile stereojenik karbon arasındaki başlangıçtaki bağ korunur. Dolayısıyla konfigürasyon korunur: *S*.

Basamak 3: nükleofilik yer değiştirme. Nükleofil, 4-kloro-3-floroanilindir, Nc1cc(F)c(Cl)cc1.

Azotu, stereojenik karbona ayrılan grubun karşı tarafından saldırır:



Ayrılan grup **metansülfonattır**, CS(=O)(=O)[O-]. **Hidrojen iyonu**, [H+], yer değiştirme sonrasında azottan proton ayrılmasını biçimsel olarak ifade eder.

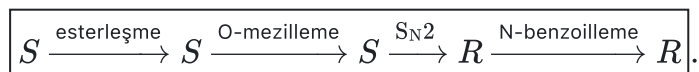
Arkadan saldırı **Walden inversiyonuna** yol açar. Hem substratta hem de üründe heteroatom sübstitüenti en yüksek önceliğe sahiptir; onu ester karbonil karbonu, metil ve hidrojen izler. Dolayısıyla inversiyon, adlandırmayı *S*'den *R*'ye değiştirir. Fischer projeksiyonundaki düşey gruplar sabit tutulduğunda hidrojen artık solda, amino sübstitüenti sağdadır.

Basamak 4: benzoilleme. Sekonder amin, benzoil klorür, O=C(Cl)c1ccccc1, ile tepkimeye girer:



Benzoilleme, azota bağlı hidrojenin yerine bir benzoil grubu getirerek tersiyer bir amit oluşturur. Stereojenik karbondaki yer değiştirme gerçekleşmediğinden konfigürasyonu *R* olarak kalır.

Dolayısıyla konfigürasyon dizisinin tamamı şöyledir:



Çözüm, resmi çözümle karşılaştırılarak kontrol edildi.

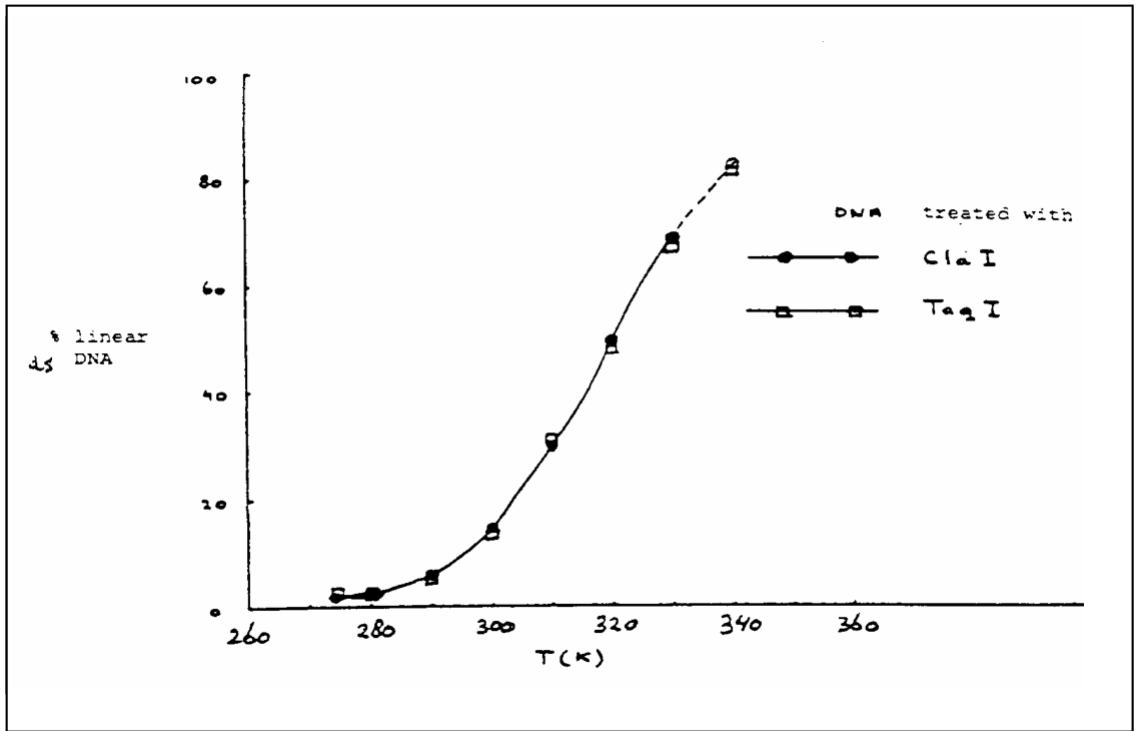
Soru 6: Restriksiyon endonükleazları Cla I ve Taq I ve rekombinant DNA

Rekombinant DNA teknolojisinde özgül endonükleazlar, her iki zincirdeki fosforik asit ester bağı tanyabilir ve hidroliz edebilir. Örneğin Cla I, aşağıdaki dizide iki nükleotit arasındaki bağı hidroliz eder:



6.1 Tamamlayıcı zincirin baz dizisini 5' - 3' yönünde yazınız ve Cla I ile hidrolizin gerçekleşeceği yeri oklarla gösteriniz.

6.2 Bu dizi, 10^5 baz çiftinden oluşan bir DNA molekülünün bir zincirinde ortalama kaç kez bulunur? Dört bazın eşit sıklıkta bulunduğunu ve iki zincire rastgele dağıldığını varsayabilirsiniz.

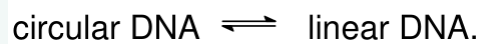


Taq I, uzun bir çift zincirli DNA molekülünü, ortalama uzunluğu 256 baz çifti olan parçalara hidroliz eder. Kesim sonucunda oluşan bu parçaların 3' ucunun bir timin(T) ucu, 5' ucunun ise bir sitozin(C) ucu olduğu belirlenmiştir.

6.3 Taq I tarafından tanınan dizinin uzunluğu nedir?

6.4 Taq I için tanıma örüntüsünü oluşturan iki olası baz dizisini (5' - 3' yönünde) yazınız (bunların belirli bir simetriye sahip olması gerektiği açıktır).

Kapalı bir halka biçiminde bulunan bir fajın DNA'sı, iki zincirinin her birinde yalnızca bir 5'-pApTpCpGpApT-3' dizisi içerir. Cla I ile işlemten sonra şu denge kurulur:



6.5 Halkasal ve doğrusal moleküllerin şematik bir çizimini yapınız. Her iki zincirde kesim yerine komşu bazları gösteriniz. Ayrıca 3' ve 5' uçlarını da belirtiniz.

Şekil 1'de, pH = 6.5'te sitrat ile tamponlanmış 0.15 M NaCl çözeltisinde ölçülen doğrusal DNA yüzdesi, sıcaklığın bir fonksiyonu olarak verilmiştir. Kesim enzimi olarak Taq I kullanıldığında da aynı eğri elde edilir.

6.6 Tepkime, yazıldığı yönde endotermik midir, ekzotermik midir? Yanıtınızı açıklayınız.

6.7 Verilen bilgileri dikkate alarak **6.4** sorusunun yanıtındaki iki baz dizisinden hangisinin doğru olduğunu gösteriniz.

6.8 Tanıma örüntüsü d)'deki diğer olasılık olsaydı, Taq I için eğri nasıl görünürdü?

Büyük bir DNA molekülü, Cla I yardımıyla parçalara kesilir. Parçalardan biri ayrılır, saflaştırılır ve yine Cla I ile kesilmiş faj DNA'sı ile 1:1 oranında karıştırılır. Böylece aşağıdaki tepkime yoluyla rekombinant moleküller oluşabilir:



6.9 Bu tepkimenin entalpisi pozitif mi, negatif mi, yoksa yaklaşık sıfır mı olur? Yanıtınızı açıklayınız.

6.10 Sıcaklık, DNA derişimi ve iyonik şiddetin hangi birleşimi (her biri için yüksek veya düşük), en yüksek rekombinant molekül yüzdesini verir?

Soru metni resmi İngilizce metinden çevrilmiştir.

Cevaplar

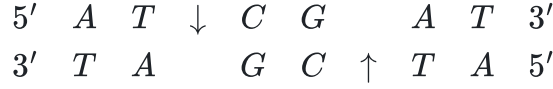
- 6.1:** $5' \rightarrow 3'$ yönünde yazılan tamamlayıcı zincir de $5'-AT \downarrow CGAT-3'$ biçimindedir. Cla I, iki nükleotit uzunluğunda **5'-CG yapışkan uçları** oluşturur.
- 6.2:** Bir zincirde yaklaşık **24 kez** bulunur: $10^5/4^6 \approx 24.4$.
- 6.3:** **Zincir başına dört nükleotit**; bu, dört baz çiftlik bir tanıma bölgesine karşılık gelir.
- 6.4:** $5'-T \downarrow CGA-3'$ ve $5'-GAT \downarrow C-3'$.
- 6.5:** Tek bölgedeki kesim, halkasal çift zincirli yapıyı **her iki ucunda birer 5'-CG çıkıntısı** bulunan tek bir doğrusal moleküle açar; uçlardaki C kalıntıları 5' konumunda fosforillenmiştir ve uçlardaki T kalıntıları 3'-hidroksil grupları taşır.
- 6.6:** Halkasal $\rightarrow$ doğrusal dönüşümü **endotermiktir**, $\Delta H > 0$.
- 6.7:** Taq I, $5'-TCGA-3'$ dizisini tanır ve $T \downarrow C$ noktasında keser.
- 6.8:** Diğer olasılık, **daha düşük sıcaklıklara kaymış**, benzer bir yükselen eğri verir.
- 6.9:** Açık, kesilmiş moleküllerin yapışkan uçları aracılığıyla birleşmesi için **entalpi negatiftir**, $\Delta H < 0$.
- 6.10:** **Düşük sıcaklık, düşük DNA derişimi ve yüksek iyonik şiddet.** Seyreltme, birkaç DNA molekülü içeren zincirlerin oluşumunu baskılar; aşırı seyreltme ise başlangıçtaki faj-parça birleşmesini de baskılar.

Çözüm

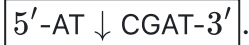
6.1

Baz simgeleri adenin, A (Nc1ncnc2[nH]cnc12); timin, T (Cc1c[nH]c(=O)[nH]c1=O); sitozin, C (Nc1cc[nH]c(=O)n1); ve guanin, G (Nc1nc2[nH]cnc2c(=O)[nH]1) kalıntılarını gösterir. Bu cümledeki SMILES gösterimleri, karşılık gelen serbest nükleobazları tanımlar.

A, T ile; C ise G ile eşleşir. Zincirler antiparalel uzandığından, hizalanmış tanıma bölgesi ve kesim konumları şöyledir:



Alt zincir kendi 5' ucundan okunursa şu dizi elde edilir:



Dolayısıyla ATCGAT, **ters tamamlayıcı bir palindromdur**. Birbirine göre kaymış konumlardaki kesimler, iki nükleotit uzunluğunda 5'-CG çıkıntıları bırakır.

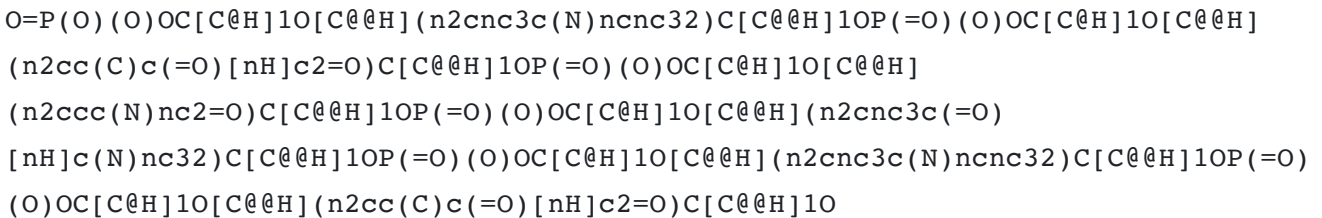
Her kesim bir fosfodiester bağına hidroliz ederek bir 3'-hidroksil ucu ve bir 5'-fosfat ucu oluşturur. R ve R' , DNA'nın şeker içeren kısımlarını göstermek üzere, denkleştirilmiş bir gösterim şöyledir:



Bu denklemde uç fosfat grubunun olası protonlanma durumlarından biri kullanılmıştır; daha sonraki proton alışverişini tampon kontrol eder. Her çift zincir kesimi **iki su molekülü** tüketir. Suyun SMILES gösterimi O 'dur; genel fosfodiester ve fosfat monoester gruplarının SMILES gösterimleri sırasıyla $*OP(=O)([O-])O^*$ ve $*OP(=O)([O-])O$ şeklindedir; burada $*$, DNA'nın belirtilmemiş bir kısmını gösterir.

Yapısal tanımlama amacıyla tanıma dizileri, izole edilmiş **5'-fosforillenmiş, 3'-hidroksi oligodeoksinükleotitler** olarak gösterilebilir. Aşağıdaki SMILES gösterimleri, doğal şeker stereokimyasını kodlar ve gösterim için fosfat gruplarının nötr asit biçimlerini kullanır. Bunlar çift zincir eşleşmesini veya sarmallığı kodlamaz. Faj DNA'sının ve rekombinant DNA'nın geri kalan dizileri verilmediğinden, bunların tam SMILES gösterimleri belirtilemez.

5'-Fosforillenmiş DNA heksameri d(ATCGAT):



6.2

Belirli bir başlangıç konumunda, söz konusu altı bazlık dizinin bulunma olasılığı şöyledir:

$$p = \left(\frac{1}{4}\right)^6 = \frac{1}{4096}.$$

$N = 10^5$ nükleotit içeren doğrusal bir zincirde $N - 6 + 1$ olası başlangıç konumu vardır. Dolayısıyla,

$$\mathbb{E}[n] = (10^5 - 5) \frac{1}{4096} = 24.4128 \dots \approx \boxed{24 \text{ kez}}.$$

Uçtaki beş konumun ihmal edilmesi 24.4141 sonucunu verir; bu da esasen aynı sonuçtur. Ortalama aralık yaklaşık 4096 baz çiftidir.

İki çarpanı yoktur: soru bir zincirle ilgilidir ve tamamlayıcı zincirdeki karşılık gelen dizi, aynı çift zincirli bölgeyi tanımlar.

6.3

Uzunluğu m olan belirli bir tanıma dizisinin bulunma olasılığı 4^{-m} 'dir. Bu nedenle, uzun bir DNA molekülünde ortalama parça uzunluğu yaklaşık 4^m baz çiftidir.

Böylece,

$$4^m = 256 = 4^4, \quad \boxed{m = 4}.$$

6.4

Uçlarda 3'-T ve 5'-C bulunması, kesimin şu noktada gerçekleştiği anlamına gelir:



Palindromik, dört bazlık bir tanıma bölgesinde birinci ve dördüncü bazlar birbirini tamamlar; ikinci ve üçüncü bazlar da birbirini tamamlar.

$T \downarrow C$ için iki olası yerleşim vardır:

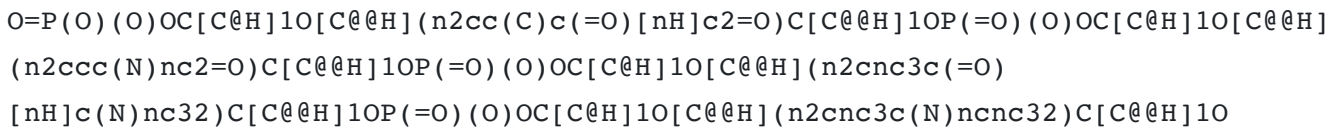
$T \downarrow C$ 'nin konumu	Tanıma dizisi	Hizalanmış tamamlayıcı zincir
Birinci-ikinci bazlar	5'-T $\downarrow$ CGA-3'	3'-AGC $\uparrow$ T-5'
Üçüncü-dördüncü bazlar	5'-GAT $\downarrow$ C-3'	3'-C $\uparrow$ TAG-5'

T ve C birbirini tamamlamadığından ortadaki iki konumda bulunamaz.

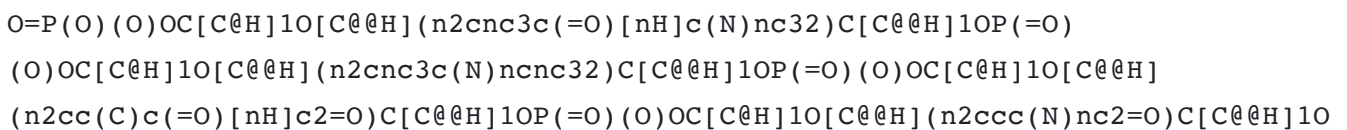
Dolayısıyla iki aday farklı yapışkan uçlar oluşturur:

- **TCGA:** iki nükleotit uzunluğunda **5'-CG** çıkıntıları.
- **GATC:** iki nükleotit uzunluğunda **3'-AT** çıkıntıları.

5'-Fosforillenmiş DNA tetrameri d(TCGA):



5'-Fosforillenmiş DNA tetrameri d(GATC):



6.5

İstenen çizim aşağıdakileri göstermelidir.

Başlangıçtaki halkasal molekül için iki kesintisiz, antiparalel halkasal zincir çiziniz. Tek tanıma bölgesinde, eşleşmiş bazları ve birbirine göre kaymış kesim konumlarını tam olarak 6.1'deki gibi yerleştiriniz. Bütünlüğü bozulmamış halkada serbest 3' veya 5' uçları yoktur; bu etiketler zincir yönünü gösterir.

Doğrusal molekül için her iki omurgayı bu konumlardan açınız ve yapışkan uçları birbirinden ayırınız. Oluşan çift zincirli yapı soldan sağa okunduğunda:

- Üst zincir 5'-pCGAT... ile başlar ve ...AT-3' ile biter.
- Alt zincir 3'-TA... ile başlar ve ...TAGC-p-5' ile biter.

Sol uçta, üst zincirin başlangıcındaki CG, alt zincirin ötesine uzanır. Sağ uçta, alt zincirin soldan sağa okunan uç GC dizisi, üst zincirin ötesine uzanır. Kendi 5' → 3' yönünde okunduğunda bu çıkıntı da CG'dir.

Dolayısıyla her 5' ucu **fosforillenmiş bir C**, her 3' ucu ise **serbest bir hidroksil grubu taşıyan bir T**'dir.

Kesimden sonra bu tamamlayıcı çıkıntılar yeniden eşleşerek **omurgalarında iki tek zincir kesiği bulunan, uçları eşleşmiş halkasal bir molekül** oluşturabilir. Sıcaklığa bağlı dengeye katılan halkasal tür budur:



Uçların eşleşmesi tek başına hidroliz edilmiş kovalent bağları yeniden oluşturmaz; bu kesiklerin kovalent olarak kapatılması için ek bir ligasyon basamağı gerekir.

6.6

Sıcaklık arttıkça doğrusal DNA'nın oranı artar. Dolayısıyla ısıtma, ileri yönü destekler:



bu nedenle bu yön **endotermiktir**:

$$\boxed{\Delta H > 0}.$$

Daha biçimsel olarak, f doğrusal moleküllerin oranı ise,

$$K = \frac{[\text{doğrusal DNA}]}{[\text{halkasal DNA}]} = \frac{f}{1 - f}.$$

Grafik, K 'nın sıcaklıkla arttığını gösterir. Bu durumda van 't Hoff bağıntısı,

$$\frac{d \ln K}{dT} = \frac{\Delta H^\circ}{RT^2},$$

$\Delta H^\circ > 0$ sonucunu verir.

Fiziksel açıdan, uçları eşleşmiş halkanın açılması, yapışkan uçların birleşme bölgesindeki baz eşleşmesini ve istiflenmesini bozar. Bu sonuç, başlangıçtaki fosfodiester hidroliziyle değil, **uçların ayrışmasıyla** ilgilidir.

6.7

Cla I, 5'-CG çıkıntıları oluşturur. Bu uçların birleşme bölgesinin kapanmasıyla **iki G-C baz çifti** oluşur.

İki Taq I adayından:

- $T \downarrow CGA$, aynı 5'-CG çıkıntıları oluşturur.

- $GAT \downarrow C$, iki A–T çifti oluşturacak 3'-AT çıkıntılarını üretir.

Dolayısıyla özdeş sıcaklık eğrileri, sorunun modeli çerçevesinde şu diziyi seçtirir:



Nitekim bu tanıma dizisi, Cla I bölgesinin içinde yer alır:



Sonuç olarak her iki enzim de bu bölgede aynı bağları keser.

6.8

Diğer olasılık olan $GAT \downarrow C$ bölgesi, AT yapışkan uçları oluştururdu. Bunların eşleşmesiyle iki G–C çifti yerine iki A–T çifti oluşurdu.

Her A–T çiftinde iki hidrojen bağı bulunurken, her G–C çiftinde üç hidrojen bağı bulunur. Amaçlanan karşılaştırmada AT birleşme bölgesi daha az kararlıdır ve daha düşük sıcaklıkta ayrışır.

Bu nedenle istenen eğri, **sola kaymış, benzer biçimde artan, yaklaşık sigmoid bir eğri** olarak tanımlanmalıdır:

- Geçiş bölgesindeki belirli bir sıcaklıkta, doğrusal DNA yüzdesi daha yüksek olurdu.
- %50'sinin doğrusal olduğu sıcaklık daha düşük olurdu.

Verilen bilgiler, kaymanın sayısal değerini belirlemeye yeterli değildir.

6.9

P açık faj DNA'sını, F açık parçayı ve R her birinden bir tane içeren, amaçlanan halkasal rekombinantı gösterebilir:



Her molekül iki uyumlu yapışkan uç sağlar. Rekombinant halkanın oluşumu, her biri iki G–C çifti içeren **iki yapışkan uç birleşme bölgesi** meydana getirir: toplamda dört yeni G–C çifti oluşur.

Baz eşleşmesi ve istiflenmesi ısı açığa çıkarır; dolayısıyla

$$\boxed{\Delta H < 0}.$$

Bu eşleşme tepkimesinde su açığa çıkmaz. Sonrasında bir kovalent ligasyon basamağı gerçekleştirilmedikçe omurgadaki tek zincir kesikleri kalır.

6.10

Amaçlanan nitel birleşim şöyledir:

düşük sıcaklık; düşük DNA derişimi; yüksek iyonik şiddet.

- **Düşük sıcaklık:** Yapışkan uçların birleşmesi ekzotermik olduğundan soğutma, birleşmiş rekombinantın oluşumunu destekler.
- **Düşük DNA derişimi:** Fajın bir ucu parçanın bir ucuyla birleştikten sonra, kalan iki uç aynı birleşik molekül içinde birbirine bağlıdır ve molekülü bir halka oluşturacak biçimde kapatabilir. Yüksek

derişimde ise bu uçlar başka DNA molekülleriyle karşılaşarak daha uzun zincirler oluşturabilir. Seyreltme, molekül içi kapanmaya kıyasla bu ek moleküller arası karşılaşmaları baskılar.

- **Yüksek iyonik şiddet:** Sodyum klorür ($[Na^+] \cdot [Cl^-]$) gibi tuzlar, negatif yüklü fosfat omurgaları arasındaki elektrostatik itmeyi perdeler ve eşleşmiş yapışkan uçları kararlı hâle getirir.

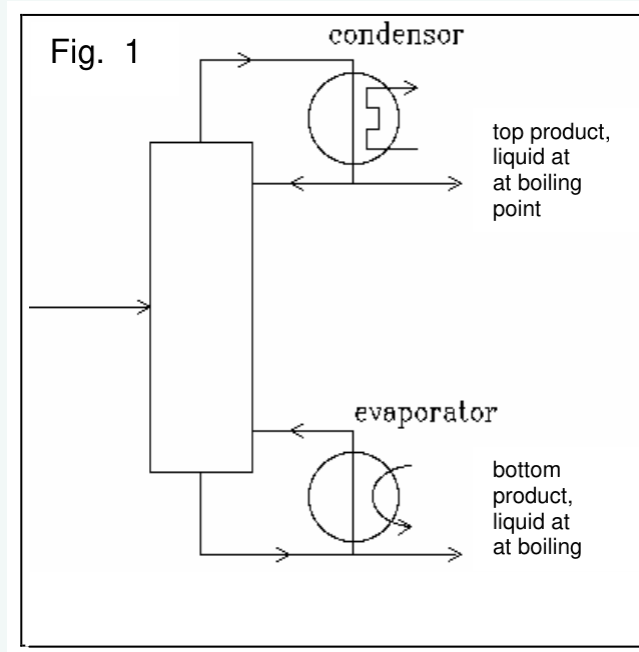
Bu nedenle derişime ilişkin gerekçelendirmede her molekülün her iki ucu da dikkate alınmalıdır. Kütle etkisi yasasını yalnızca ilk iki moleküllü birleşmeye uygulamak, zincir oluşumunu gözden kaçırır.

“Düşük derişim”, sınırsız seyreltme anlamına **gelmez**: aşırı seyreltme, başlangıçtaki faj-parça karşılaşmasını baskılar ve ayrı ayrı kendi üzerine halkalaşmayı destekler. Uygun koşul, ilk birleşmeye hâlâ izin verirken multimer oluşumunu baskılayacak kadar seyreltik olmaktır.

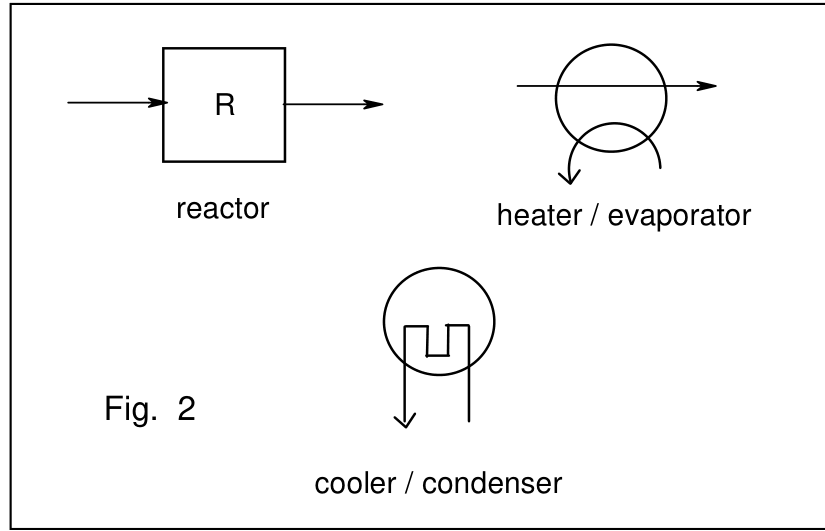
Çözüm, resmi çözümle karşılaştırılarak kontrol edildi.

Soru 7: Sürekli $A + 2 B \rightleftharpoons 2 C$ prosesi: akım şeması ve enerji dengesi

$A(g) + 2 B(g) \rightleftharpoons 2 C(g)$ tepkimesinin denge sabiti $K_p = 10.0 \text{ MPa}^{-1}$ 'dir. Başlangıç maddeleri 25 °C'de beslenir ve dengeye tam olarak ulaşılan 100 °C'ye ısıtılır. 100 °C'nin altında tepkime hızı ihmal edilebilecek kadar küçüktür. Prosesin tamamı sürekli olarak kararlı hâlde yürütülür. A, B ve C'nin 0.1 MPa'daki kaynama noktaları sırasıyla 40 °C, 80 °C ve 60 °C'dir. Üç bileşiğin buharlaşma ısıları aynıdır: $q \text{ J mol}^{-1}$. A, B ve C'nin ısı kapasiteleri ihmal edilebilir. Bir damıtma işleminin şematik gösterimi aşağıda verilmiştir (Şekil 1).



İki damıtma işleminin her birinde kullanılan toplam ısı, tepe ürününün molü başına $3q \text{ J mol}^{-1}$ 'dir. Damıtma kolonlarının (her birinin kendi buharlaştırıcısı ve yoğuşturucusu vardır) yanı sıra Şekil 2'de gösterilen cihazlar da mevcuttur.



7.1 Başlangıç maddelerinin mümkün olduğunca verimli kullanıldığı, mümkün olan en az sayıda cihazı içeren ve tüm akımların gösterildiği bir proses akım diyagramı (akım şeması) çiziniz.

7.2 Reaktöre yapılan beslemenin stokiyometrik olduğu durum için denge sabitini dönüşüm derecesi ve toplam basınç cinsinden ifade ediniz. Toplam basınç 0.100 MPa olduğunda dönüşüm derecesi kaçtır?

7.3 Tüm akımları numaralandırınız. b kısmındaki koşullarda saniyede 1 mol C üretim hızı için her akımın bileşimini mol s^{-1} cinsinden hesaplayınız.

7.4 Tepkime koşulları, reaktörden çıkan karışımın bileşimini hangi yönden etkileyebilir? (b sorusuna bakınız.)

7.5 Proses enerji gerektirir. b'deki koşullar için, a kısmında çizdiğiniz akım diyagramında enerjinin nerelerde sağlanması gerektiğini açıklayınız. Gereken toplam enerji için bir ifade türetiniz.

Soru metni resmi İngilizce metinden çevrilmiştir.

Cevaplar

- 7.1:** Taze ve geri döndürülen reaktanları tek bir buharlaştırıcıda birleştirin, buharı reaktöre besleyin ve ardından çıkış akımını iki kolonda ayırın: önce A'yı tepe ürünü olarak alın; sonra kalan B/C karışımından C'yi tepe ürünü olarak alın. Ayrılan A ve B'nin tamamını geri döndürün. İlk kolon buhar beslemesini kabul ediyorsa reaktör çıkışında ayrı bir yoğuşturucu kullanılmayabilir.

- 7.2:**

$$K_p = \frac{\alpha^2(3 - \alpha)}{P(1 - \alpha)^3}, \quad \alpha = \frac{1}{3} = 33.3\%$$

- 7.3:** mol s^{-1} cinsinden taze besleme $0.500 \text{ A} + 1.00 \text{ B}$; geri dönen akım $1.00 \text{ A} + 2.00 \text{ B}$; reaktör beslemesi $1.50 \text{ A} + 3.00 \text{ B}$; reaktör çıkışı ise $1.00 \text{ A} + 2.00 \text{ B} + 1.00 \text{ C}$ 'dir. Numaralandırılmış akımların tam tablosu aşağıda verilmiştir.

- **7.4:** Basıncın artması denge dönüşümünü artırır. Sıcaklığın etkisi, değeri belirtilmemiş olan tepkime entalpisine bağlıdır. 100 °C'nin altında tepkime hızının ihmal edilebilir olması nedeniyle bileşim pratikte sabit kalır.
- **7.5:** Buharlaştırma için $4.50q \text{ J s}^{-1}$, her bir kolon için ise $3.00q \text{ J s}^{-1}$ gerekir:

$$\dot{Q}_{\text{vaporization+distillation}} = 10.5q \text{ J s}^{-1}.$$

Reaktörün ek ısı yükü, işaretiyle birlikte,

$$\dot{Q}_R = (0.500 \text{ mol s}^{-1}) \Delta_r H_g,$$

şeklindedir; burada $\Delta_r H_g$, yazıldığı biçimiyle gaz fazındaki tepkimenin entalpisidir.

Çözüm

A, B ve C sembolleri, kimlikleri belirtilmemiş bileşikler gösterir. Kimyasal adları ve SMILES gösterimleri verilen bilgilerden çıkarılamaz.

7.1 — Akım şeması

0.100 MPa'da kaynama noktalarının gösterdiği uçuculuk sıralaması şöyledir:

$$A (40^\circ\text{C}) > C (60^\circ\text{C}) > B (80^\circ\text{C}).$$

7.3 kısmında da kullanılan akım numaralarıyla aşağıdaki düzenlemeyi kullanın:

1. Taze sıvı A'yı, yani **1** numaralı akımı, ve taze sıvı B'yi, yani **2** numaralı akımı, **6** ve **9** numaralı iki sıvı geri dönüş akımıyla birleştirin.
2. Birleştirilmiş sıvıyı, yani **3** numaralı akımı, ortak bir ısıtıcı/buharlaştırıcıdan geçirin. Bunun gaz hâlindeki çıkışı olan **4** numaralı akım, reaktöre 100 °C'de girer.
3. Dengedeki reaktör çıkışını, yani **5** numaralı akımı, ilk damıtma kolonuna gönderin.
4. İlk kolonda saf A'yı sıvı tepe ürünü olan **6** numaralı akım olarak elde edin ve besleme akımlarının birleşme noktasına geri döndürün. B ve C içeren dip ürününü, yani **7** numaralı akımı, ikinci kolona gönderin.
5. İkinci kolonda saf sıvı C'yi tepe ürünü olan **8** numaralı akım olarak alın ve dip ürünü olan saf sıvı B'yi **9** numaralı akım olarak geri döndürün.

Böylece saf sıvı çıkış sıcaklıkları, geri döndürülen A için 40 °C, ürün C için 60 °C ve geri döndürülen B için 80 °C'dir.

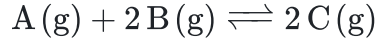
Tam geri dönüş, reaktörden her geçişte dönüşüm tamamlanmasa da başlangıç maddelerinin proses genelinde tamamen kullanılmasını sağlar. Tepe ve dip ürünleri veren iki sıradan kolon, kaynama noktası diğer ikisinin arasında olan ürünün gerekli ayrılmasını sağlar.

Ayrı ünitelerin sayısını en aza indirmek için 5 numaralı akım ilk kolona buhar olarak girebilir: kolonun kendi yoğuşturucusu gerekli yoğuşturma yükünü karşılar. Bu kolona sıvı besleme gerekiyorsa reaktör ile ilk kolon arasına bir soğutucu/yoğuşturucu yerleştirin. Bunun giriş ve çıkış akımlarının molar bileşimleri aynıdır.

7.5 kısmında gösterildiği gibi, önce A'nın ayrılması damıtma için gereken ısıyı da azaltır.

7.2 — Denge dönüşümü

α , giren A'nın dönüşen kesri olsun. Başlangıçta n_0 mol A, $2n_0$ mol B içeren ve hiç C içermeyen stokiometrik bir reaktör beslemesi için



tepkimesi, dengede aşağıdaki miktarları verir:

$$n_A = n_0(1 - \alpha), \quad n_B = 2n_0(1 - \alpha), \quad n_C = 2n_0\alpha.$$

Toplam miktar şöyledir:

$$n_{\text{tot}} = n_0(3 - \alpha).$$

Dolayısıyla,

$$p_A = P \frac{1 - \alpha}{3 - \alpha}, \quad p_B = P \frac{2(1 - \alpha)}{3 - \alpha}, \quad p_C = P \frac{2\alpha}{3 - \alpha}.$$

Denge ifadesinde yerlerine konulduğunda

$$K_p = \frac{p_C^2}{p_A p_B^2} = \boxed{\frac{\alpha^2(3 - \alpha)}{P(1 - \alpha)^3}}.$$

elde edilir. $P = 0.100$ MPa için,

$$K_p P = (10.0 \text{ MPa}^{-1})(0.100 \text{ MPa}) = 1.00.$$

Bu nedenle,

$$\begin{aligned} \alpha^2(3 - \alpha) &= (1 - \alpha)^3, \\ 3\alpha^2 - \alpha^3 &= 1 - 3\alpha + 3\alpha^2 - \alpha^3, \end{aligned}$$

ve buradan

$$\boxed{\alpha = \frac{1}{3} = 33.3\%}.$$

bulunur. Dengedeki mol kesirleri $y_A = 1/4$, $y_B = 1/2$ ve $y_C = 1/4$ 'tür. Kontrol amacıyla,

$$K_p = \frac{(0.0250)^2}{(0.0250)(0.0500)^2} = 10.0 \text{ MPa}^{-1}.$$

7.3 — Numaralandırılmış madde dengeleri

1.00 mol s^{-1} hızında C üretmek için gereken tepkime ilerleme hızı şöyledir:

$$\dot{\xi} = \frac{\dot{n}_C}{2} = 0.500 \text{ mol s}^{-1}.$$

Giren A'nın üçte biri tepkimeye girdiğinden,

$$\dot{n}_{A,\text{in}} = \frac{\dot{\xi}}{\alpha} = \frac{0.500}{1/3} = 1.50 \text{ mol s}^{-1},$$

ve stokiometrik beslemenin içerdiği miktar şöyledir:

$$\dot{n}_{B,\text{in}} = 3.00 \text{ mol s}^{-1}.$$

Dolayısıyla reaktörden çıkan miktarlar

$$\dot{n}_{A,\text{out}} = 1.50 - 0.500 = 1.00,$$

$$\dot{n}_{B,\text{out}} = 3.00 - 2(0.500) = 2.00,$$

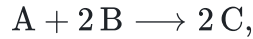
$$\dot{n}_{C,\text{out}} = 2(0.500) = 1.00,$$

olup hepsi mol s^{-1} cinsindendir.

Ünitelerin dışındaki akımların tam tablosu şöyledir:

Akım	Açıklama	A, mol s^{-1}	B, mol s^{-1}	C, mol s^{-1}
1	Taze sıvı A	0.500	0	0
2	Taze sıvı B	0	1.00	0
3	Buharlaştırıcıya giren birleştirilmiş sıvı besleme	1.50	3.00	0
4	Reaktöre giren gaz besleme	1.50	3.00	0
5	İlk kolona giden reaktör çıkışı	1.00	2.00	1.00
6	İlk kolonun tepe ürünü; A geri dönüşü	1.00	0	0
7	İkinci kolona giden ilk kolon dip ürünü	0	2.00	1.00
8	İkinci kolonun tepe ürünü; nihai C ürünü	0	0	1.00
9	İkinci kolonun dip ürünü; B geri dönüşü	0	2.00	0

Taze besleme, tüketilen reaktanları tam olarak yerine koyar. Böylece genel madde dengesi



tepkimesine karşılık gelir ve hiçbir reaktan atılmaz.

7.4 — Tepkime koşullarının etkisi

Belirtilen stokiometrik besleme için,

$$K_p P = \frac{\alpha^2(3 - \alpha)}{(1 - \alpha)^3}.$$

Sağ taraf, $0 < \alpha < 1$ aralığında α arttıkça artar. Bu nedenle sabit sıcaklıkta basıncın artması dönüşümü artırır. Bu sonuç, gaz hâlindeki üç reaktan molekülünün gaz hâlindeki iki ürün molekülüne dönüşmesiyle molekül sayısının azalmasıyla uyumludur.

Sıcaklık, K_p 'yi değiştirir. van 't Hoff bağıntısı şöyledir:

$$\frac{d \ln K_p}{dT} = \frac{\Delta_r H_g}{RT^2}.$$

Buna göre:

- İleri yöndeki tepkime endotermikse sıcaklığın artırılması denge dönüşümünü artırır.
- Tepkime ekzotermikse sıcaklığın düşürülmesi denge dönüşümünü artırır.

Tepkime entalpisi verilmediğinden hangi yönün geçerli olduğu belirlenemez. Ayrıca 100°C 'nin altında tepkime ihmal edilebilecek kadar yavaştır: çıkış akımının soğutulması, ayırma sırasında bileşimini korur.

Reaktan oranının değiştirilmesi de denge bileşimini değiştirir; bir reaktanın fazla miktarda bulunması genellikle diğerinin dönüşen kesrini artırır. Dengeye ulaşıldıktan sonra bir katalizör veya ek kalma süresi, son denge bileşimini değiştiremez.

7.5 — Enerji gereksinimleri

Molar gizli ısı

$$L = q \text{ J mol}^{-1}.$$

olsun. Isı kapasiteleri ihmal edildiğinden beslemelerin sıcaklığının 100 °C'ye yükseltilmesinden kaynaklanan bir duyulur ısı katkısı yoktur.

Ortak buharlaştırıcı, taze ve geri döndürülen reaktanların tamamını buharlaştırır:

$$\dot{Q}_E = (1.50 + 3.00) \text{ mol s}^{-1} L = \boxed{4.50q \text{ J s}^{-1}}.$$

İlk kolon, tepe ürünü olarak 1.00 mol s⁻¹ hızında A üretir; dolayısıyla yeniden kaynatıcısının ısı gereksinimi şöyledir:

$$\dot{Q}_{D1} = (1.00 \text{ mol s}^{-1})(3L) = \boxed{3.00q \text{ J s}^{-1}}.$$

İkinci kolon, tepe ürünü olarak 1.00 mol s⁻¹ hızında C üretir:

$$\dot{Q}_{D2} = \boxed{3.00q \text{ J s}^{-1}}.$$

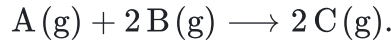
Böylece belirtilen buharlaştırma ve damıtma işlemlerinin toplam ısıtma yükü şöyledir:

$$\dot{Q}_{\text{physical}} = (4.50 + 3.00 + 3.00)q = \boxed{10.5q \text{ J s}^{-1}}.$$

Eşdeğer olarak, bu işlemler C'nin molü başına 10.5q J gerektirir.

Alternatif ayırma sıralamasında — önce A + C'nin tepe ürünü olarak alınması, ardından bunların birbirinden ayrılması — tepe ürünü debileri 2.00 ve 1.00 mol s⁻¹ olurdu. Bu sıralamada toplam damıtma ısı yükü 9.00q olurken seçilen sıralamada bu değer 6.00q J s⁻¹'dir.

Reaktör de 100 °C'de tutulmalıdır. $\Delta_r H_g$,



tepkimesinin molar entalpisi olarak tanımlansın. Reaktörün işaretli ısı gereksinimi şöyledir:

$$\dot{Q}_R = \dot{\xi} \Delta_r H_g = (0.500 \text{ mol s}^{-1}) \Delta_r H_g.$$

Dolayısıyla buharlaştırıcı, yeniden kaynatıcılar ve reaktörün ısı yüklerinin cebirsel toplamı şöyledir:

$$\dot{Q}_E + \dot{Q}_{D1} + \dot{Q}_{D2} + \dot{Q}_R = 10.5q \text{ J s}^{-1} + (0.500 \text{ mol s}^{-1}) \Delta_r H_g.$$

Endotermik bir tepkime, reaktöre ek ısı verilmesini; ekzotermik bir tepkime ise reaktörden ısı uzaklaştırılmasını gerektirir. Isı geri kazanımı olmadığında toplam pozitif ısıtma gereksinimi şöyledir:

$$\dot{Q}_{\text{heating}} = 10.5q \text{ J s}^{-1} + \max[0, (0.500 \text{ mol s}^{-1}) \Delta_r H_g].$$

Enerji dengesini kontrol etmek için, reaktör çıkışının 4.00 mol s⁻¹ buhar içerdiğini dikkate alalım. Buhar beslemeli düzenlemede ilk kolonun yoğuşturucusu 7.00q J s⁻¹ ısı uzaklaştırır: bu beslemenin yoğuşmasından gelen 4.00q ile yeniden kaynatıcıya verilen 3.00q ısıнын toplamı. İkinci yoğuşturucu 3.00q J s⁻¹ ısı uzaklaştırır. Çıkış akımı için ayrı bir yoğuşturucu kullanılması, ilk 7.00q değerini 4.00q + 3.00q olarak böler ve toplamı değiştirmez.

Yoğuşturucularda uzaklaştırılan ısı çıkarıldıktan sonra, sonuç olarak prosesin toplam net ısı alışverişi şöyledir:

$$\dot{Q}_{\text{net}} = 0.500q \text{ J s}^{-1} + (0.500 \text{ mol s}^{-1})\Delta_{\text{r}}H_g.$$

Çözüm, resmi çözümle karşılaştırılarak kontrol edildi.