

## Linezolide

Aan de Universiteit van Nijmegen is een nieuwe methode ontwikkeld om in korte tijd nieuwe stoffen te bereiden die mogelijk als antibioticum kunnen worden gebruikt. De onderzoekers hebben hierover gepubliceerd in het artikel "Race tegen resistentie". De tekst op het informatieblad dat bij dit examen hoort, bevat delen uit dit artikel. Lees deze tekst en beantwoord vervolgens onderstaande vragen.

De vaste drager bestaat uit een polymeer waaraan de  $\text{SO}_2\text{Cl}$  groepen zijn gebonden. Uit een gegeven dat in figuur 2 van het informatieblad is vermeld, is op te maken welk polymeer dit is.

- 3p **20**  Geef de structuurformule van een fragment uit het midden van een molecuul van dit polymeer (zonder  $\text{SO}_2\text{Cl}$  groepen). Dit fragment moet uit drie monomeereenheden bestaan.

In de eerste stap (zie figuur 2 van het informatieblad) reageert de primaire OH groep van het dialcohol met de  $\text{SO}_2\text{Cl}$  groep. In een nevenreactie kan de secundaire OH groep van een molecuul dialcohol in plaats van de primaire OH groep met een  $\text{SO}_2\text{Cl}$  groep reageren. In de tweede stap van de nevenreactie wordt een molecuul van het isocyaanaat aan de primaire OH groep gekoppeld op dezelfde manier als aan de secundaire OH groep (zie figuur 2 van het informatieblad). Er ontstaat in dat geval ook een product met een zogenoemde lineaire structuur die geschikt is om ringsluiting en afsplitsing te ondergaan. De vorming van dit ongewenste bijproduct wordt zoveel mogelijk voorkomen door een geschikte keuze van oplosmiddel en base.

- 3p **21**  Geef de structuurformule van het ongewenste bedoelde lineaire product dat na de koppeling van het isocyaanaat in stap 2 wordt verkregen. Begin de structuurformule met  $-\text{SO}_2-$ , teken in de structuurformule alle koolstofatomen en waterstofatomen, geef de eerste zijgroep aan met  $Z_1$  en de tweede zijgroep met  $Z_2$ .

Een Linezolidemolecuul heeft een asymmetrisch koolstofatoom. Er bestaat dus een optische isomeer van Linezolide.

Het is gebleken dat Linezolide bacteriedodende werking bezit. De optische isomeer van Linezolide heeft geen bacteriedodende werking. Uitgaande van een gegeven uit het artikel, dat de bacteriedodende werking van Linezolide verklaart, probeert een leerling een hypothese op te stellen waarmee hij verklaart hoe het komt dat de ene optische isomeer bacteriedodende werking bezit en de andere optische isomeer niet.

- 1p **22**  Geef het gegeven in het artikel dat de bacteriedodende werking van Linezolide verklaart.  
2p **23**  Formuleer, uitgaande van dat gegeven, een hypothese waarmee verklaard kan worden dat de ene optische isomeer bacteriedodende werking bezit en de andere optische isomeer niet.

Bij de synthese van verbindingen met een asymmetrisch koolstofatoom ontstaan vaak mengsels van optische isomeren. Bij de in het artikel beschreven bereiding van Linezolide ontstaat echter slechts één optische isomeer. Dit heeft men bereikt door een juiste keuze van één van de beginstoffen.

- 1p **24**  Welke beginstof wordt hier bedoeld?  
2p **25**  Leg uit hoe men door een juiste keuze van deze beginstof heeft bereikt dat één optische isomeer ontstaat.

Volgens het artikel verlopen reacties aan de vaste drager vaak langzamer dan reacties in oplossing. Met behulp van een oplosbaar sulfonylchloride kan worden onderzocht of in dit geval de reactie aan de vaste drager eveneens langzamer verloopt dan in oplossing.

- 3p **26**  Beschrijf hoe je zo'n onderzoek zou moeten uitvoeren.