

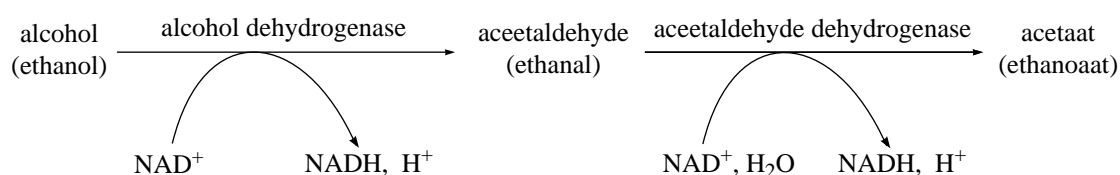
Alcoholintolerantie

Wanneer alcohol in het menselijk lichaam wordt afgebroken, gebeurt dat in een aantal stappen.

In de eerste stap reageert alcohol met nicotineamide-adenine-dinucleotide (meestal weergegeven met NAD^+) onder invloed van het enzym alcohol dehydrogenase. Het reactieproduct is ethanal. De niet-systematische naam van ethanal is aceetaldehyde.

Vervolgens reageert de aceetaldehyde door met NAD^+ onder invloed van het enzym aceetaldehyde dehydrogenase.

Deze eerste twee stappen van het afbraakproces van alcohol worden vaak schematisch als volgt weergegeven:



Met behulp van dit schema kunnen van bovenstaande omzettingen de reactievergelijkingen worden afgeleid. Zo kan de omzetting van ethanol tot ethanal als volgt in een reactievergelijking worden weergegeven:



- 2p **1** Leg uit of bij deze omzetting NAD^+ als oxidator of als reductor reageert.
- 3p **2** Geef de reactievergelijking van de omzetting van ethanal tot ethanoaat. Gebruik hierbij:
- gegevens uit bovenstaande schematische weergave;
 - structuurformules voor ethanal en ethanoaat;
 - de afkortingen NAD^+ en NADH .

Bij de vorming van het enzym aceetaldehyde dehydrogenase ontstaat eerst een polypeptide dat bestaat uit 517 aminozuureenheden. De eerste 17 aminozuureenheden hiervan vormen een zogenoemd signaalpeptide. Dit stukje eiwit zorgt ervoor dat het enzym de goede ruimtelijke structuur krijgt en wordt uiteindelijk afgesplitst ('gesliced'). Het enzym aceetaldehyde dehydrogenase bestaat dus uit 500 aminozuureenheden. Een deel van de aminozuurvolgorde van aceetaldehyde dehydrogenase is hieronder weergegeven:

Aminozuur nummer	486	487	488
Afkorting aminozuur	~ Thr	- Glu	- Val ~

- 3p **3** Geef het hierboven weergegeven fragment uit het enzym aceetaldehyde dehydrogenase in structuurformule weer.

Bij veel mensen wordt na alcoholconsumptie de alcohol wel omgezet tot ethanal, maar wordt de ethanal niet verder omgezet tot ethanoaat. Hierdoor hoopt de in het lichaam gevormde ethanal zich op. Dit veroorzaakt onder andere een misselijk, ziek gevoel. Het verschijnsel wordt alcoholintolerantie genoemd en komt onder andere in veel Aziatische landen voor.

Alcoholintolerantie wordt veroorzaakt door een zogenoemde puntmutatie: bij mensen met alcoholintolerantie is één basenpaar anders in het gen dat codeert voor de reeks van 517 aminozuren waaruit aceetaldehyde dehydrogenase ontstaat, dan bij mensen die geen alcoholintolerantie hebben. Het eiwit dat bij mensen met alcoholintolerantie wordt gevormd, verschilt daardoor op één plaats van aceetaldehyde dehydrogenase: op plaats 487 van het eiwit komt geen Glu maar Lys. Dit eiwit kan aceetaldehyde niet omzetten.

- 3p **4** Geef de symbolen van het basenpaar van de puntmutatie, zowel voor het gen van mensen zonder alcoholintolerantie als voor het gen van mensen met alcoholintolerantie. Noteer je antwoord als volgt:

	zonder	met
	alcoholintolerantie	alcoholintolerantie
base op coderende streng:
base op matrijsstreng:

Geef een verklaring voor je antwoord. Gebruik Binas-tabel 70 en gegevens uit deze opgave.

- 2p **5** Leg uit wat het nummer is van het basenpaar van de puntmutatie in het gen dat codeert voor de reeks van 517 aminozuren.

Lactose-intolerantie

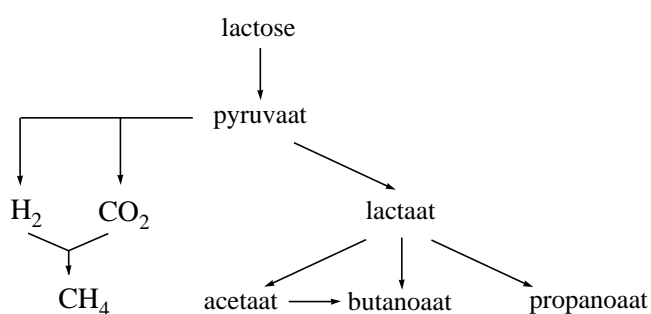
Lactose is het belangrijkste koolhydraat in melk. Het is een disacharide, waarvan de schematische structuurformule is te vinden in Binas-tabel 67A. De eerste stap in de omzetting van lactose in de spijsvertering is hydrolyse. Bij die hydrolyse ontstaan glucose en galactose.

- 2p 6 Geef de reactievergelijking van de hydrolyse van lactose, in molecuulformules.

Bij de hydrolyse van lactose speelt het enzym lactase een belangrijke rol. Dit enzym is werkzaam in de dunne darm. Bij 10% van de blanke West-Europeanen tot 90% van de Aziaten blijkt het enzym lactase niet of onvoldoende in de dunne darm aanwezig te zijn. Ten gevolge daarvan veroorzaakt voeding die lactose bevat bij deze mensen darmklachten zoals buikpijn, een opgeblazen gevoel en diarree. Men noemt dit lactose-intolerantie.

Lactose, die niet in de dunne darm is afgebroken, kan in de dikke darm worden omgezet met behulp van micro-organismen. In een artikel over lactose-intolerantie staat een schematische weergave van deze omzetting in de dikke darm, die in figuur 1 vereenvoudigd is weergegeven.

figuur 1



De pH in de dikke darm varieert van 7,5 tot 8,0. Daarom komen in de dikke darm vrijwel geen carbonzuren voor maar vooral de zurresten van carbonzuren. Daarom staan in dit schema niet de namen van de carbonzuren, maar de namen van de zurresten pyruvaat, lactaat, acetaat, butanoaat en propanoaat.

- 4p 7 Bereken hoe groot de molverhouding propanoaat : propaanzuur in de dikke darm tenminste is. Maak gebruik van Binas-tabel 49.

De gevormde zurrestionen kunnen watermoleculen binden. Daardoor wordt de ontlasting zachter en kan diarree ontstaan.

- 2p 8 Geef met behulp van een tekening weer hoe twee watermoleculen worden gebonden door een butanoaation. Gebruik structuurformules, zowel voor het butanoaation als voor de watermoleculen.

Eén van de reacties die in figuur 1 is weergegeven, is de omzetting van pyruvaat tot lactaat. Dit is een redoxreactie.

Pyruvaat is het zuurrestion van pyrodruivenzuur; de systematische naam van pyrodruivenzuur is 2-oxopropaanzuur (voor de betekenis van 'oxo' zie Binas-tabel 66D).

Lactaat is het zuurrestion van melkzuur (2-hydroxypropaanzuur).

- 4p **9** Geef de vergelijking van de halfreactie van de omzetting van pyruvaat tot lactaat. Geef pyruvaat en lactaat in structuurformules weer. In de vergelijking van deze halfreactie komen, behalve de formules van pyruvaat en lactaat, onder andere ook OH^- en H_2O voor.

In figuur 1 is te zien dat ook gassen ontstaan. De ontstane gassen zijn waarschijnlijk de oorzaak van een opgeblazen gevoel bij mensen, die aan lactose-intolerantie lijden. Eén van die gassen is waterstof.

Een veel toegepaste methode om lactose-intolerantie vast te stellen, is de zogenoemde waterstof-ademtest. Een klein percentage van de waterstof, die bij de omzetting van lactose ontstaat, wordt door de proefpersoon uitgedemd.

De waterstof-ademtest gaat als volgt.

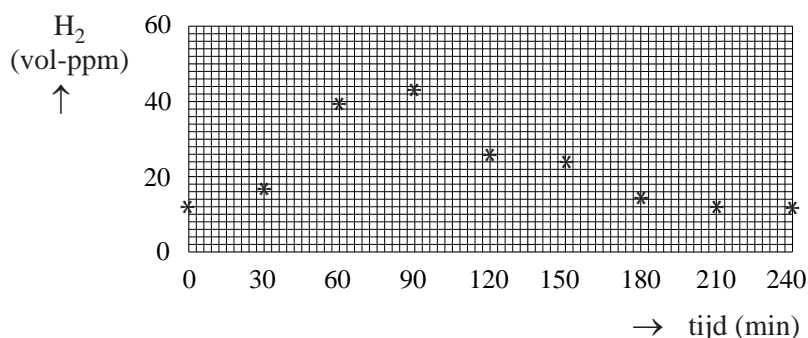
- Voorafgaand aan de test eet en drinkt de proefpersoon een aantal dagen volledig lactosevrij.
- In de eerste meting na deze dagen wordt bepaald hoeveel volume-ppm waterstof de proefpersoon uitademt (de zogenoemde nulmeting).
- Na de nulmeting drinkt de proefpersoon een oplossing met daarin 50 g lactose.
- Vervolgens wordt gedurende enkele uren elk half uur gemeten hoeveel waterstof (in volume-ppm) de proefpersoon uitademt.

De test is positief, dat wil zeggen wijst op lactose-intolerantie, wanneer op enig moment 20 volume-ppm waterstof meer wordt afgelezen dan bij de nulmeting.

De nulmeting is nodig omdat waterstof ook kan ontstaan als omzettingsproduct van eiwitten en andere koolhydraten dan lactose.

Bij een bepaalde proefpersoon is de waterstof-ademtest uitgevoerd. De gemeten waarden zijn weergegeven in onderstaand diagram.

diagram



- 1p **10** Leid met behulp van het diagram af of de resultaten van de waterstof-ademtest wijzen op lactose-intolerantie van de proefpersoon.

Bij onderzoek naar de hoeveelheid waterstof die in aanwezigheid van micro-organismen in de dikke darm uit lactose kan ontstaan, heeft men gevonden dat uit 1,0 mol lactose 5,5 mol H_2 kan ontstaan. Bij de waterstof-ademtest blijkt dat van de mogelijke hoeveelheid waterstof die kan ontstaan uit de 50 g lactose maar een zeer gering deel in de uitgeademde lucht terecht komt.

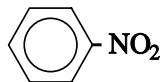
- 5p **11** Bereken hoeveel procent van de hoeveelheid waterstof, die uit 50 g lactose kan worden gevormd, deze proefpersoon gedurende de eerste drie uren van het onderzoek heeft uitgeademd. Ga daarbij uit van de volgende gegevens:
- de uitgeademde lucht van de proefpersoon, waarvan de meetgegevens in het diagram zijn weergegeven, bevatte in de eerste drie uren van het onderzoek gemiddeld 27 volume-ppm waterstof;
 - de proefpersoon ademt per minuut gemiddeld $5,0 \text{ dm}^3$ lucht uit;
 - het molair volume van een gas is tijdens de proefomstandigheden $24,0 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1}$.

Een van de oorzaken voor de geringe hoeveelheid waterstof die in de uitademing wordt gevonden, is dat waterstof in de dikke darm weer kan worden omgezet. Daarvoor zijn verschillende routes gevonden, waarvan de belangrijkste in figuur 1 is aangegeven. Daarbij ontstaat één andere stof die niet in het schema is opgenomen.

- 3p **12** Leg uit of het opgeblazen gevoel bij een lactose-intolerant persoon toeneemt of afneemt of gelijk blijft, naarmate een groter deel van de ontstane waterstof wordt omgezet tot methaan. Gebruik in je uitleg een reactievergelijking, afgeleid uit het schema in figuur 1.

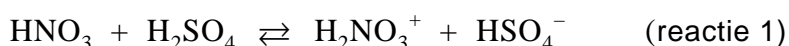
Nitrobenzeen

Nitrobenzeen is een veel gebruikte grondstof. De structuurformule kan als volgt worden weergegeven:



Nitrobenzeen kan worden bereid uit benzeen en nitreerzuur, een oplossing met een hoge concentratie aan zwavelzuur en salpeterzuur.

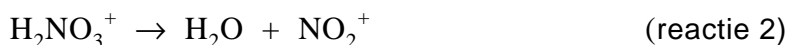
De vorming van nitrobenzeen met behulp van nitreerzuur, kan met drie reactievergelijkingen worden weergegeven:



Dit is een zuurbase-evenwicht.

- 2p **13** Leg uit of salpeterzuur in deze reactie als zuur of als base reageert.

De gevormde ionen H_2NO_3^+ vallen uiteen:



Nitrobenzeen wordt gevormd doordat NO_2^+ reageert met benzeen:



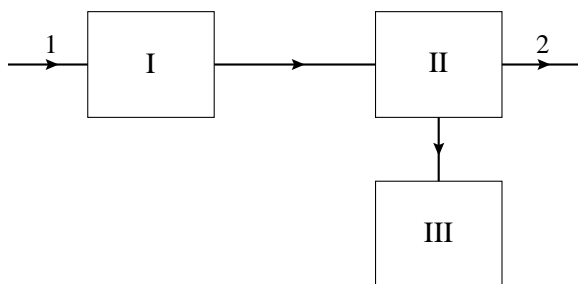
Twee leerlingen, Gerrit en Frank, bespreken deze bereiding van nitrobenzeen. Gerrit is van mening dat zwavelzuur als katalysator optreedt. Frank vindt dat je dat op basis van deze drie reacties alleen niet kunt zeggen.

- 3p **14** Leg uit waarom Gerrit gelijk zou kunnen hebben.
1p **15** Geef een argument voor de opvatting van Frank.

Bij de industriële bereiding van nitrobenzeen worden de beginstoffen die niet hebben gereageerd uit het reactiemengsel afgescheiden en gerecirculeerd. Op deze wijze is het mogelijk de beginstoffen volledig om te zetten.

Een bestaand continu proces (na de opstartfase) is schematisch weergegeven in het bijgaande onvolledige blokschema (zie volgende pagina). In dit schema ontbreekt een aantal stofstromen met de bijbehorende stoffen. Er zijn drie blokken getekend: een reactor (I), een scheidingsruimte (II) en een ruimte om het mengsel van zwavelzuur en salpeterzuur dat uit de scheidingsruimte komt, te behandelen zodat het weer in het productieproces kan worden gebruikt (III).

blokschema



In de reactor (I) worden benzeen en nitreerzuur geleid. Bij temperaturen tussen 90 °C en 135 °C vindt hier een gedeeltelijke omzetting van het benzeen tot nitrobenzeen plaats.

De stoffen uit de reactor worden in de scheidingsruimte (II) geleid. Hier wordt het mengsel gescheiden in:

- nitrobenzeen
- benzeen
- een oplossing van zwavelzuur en het salpeterzuur dat niet heeft gereageerd. Deze oplossing wordt in ruimte III geconcentreerd door er water uit te verdampen. Voordat de ingedamppte oplossing in de reactor wordt gepompt, wordt er door toevoegen van salpeterzuur voor gezorgd dat het mengsel de juiste samenstelling heeft.

- 5p **16** Neem het hiervoor getekende onvolledige blokschema over en maak het compleet door de ontbrekende stofstromen in te tekenen. Zet zowel bij de reeds getekende stofstromen als bij de zelf getekende stofstromen de bijbehorende stof(fen) door het plaatsen van cijfers. Gebruik daarvoor de volgende aanduidingen:

1 = benzeen;

2 = nitrobenzeen;

3 = salpeterzuur;

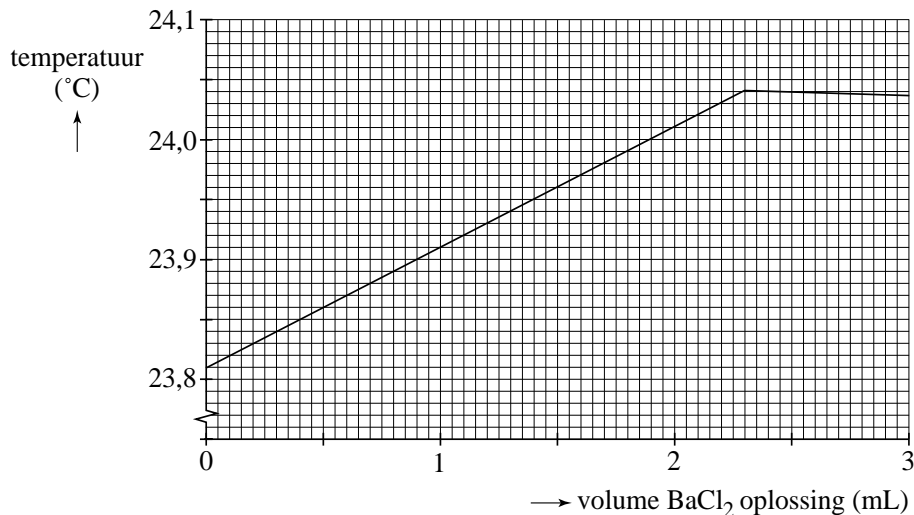
4 = water;

5 = zwavelzuur.

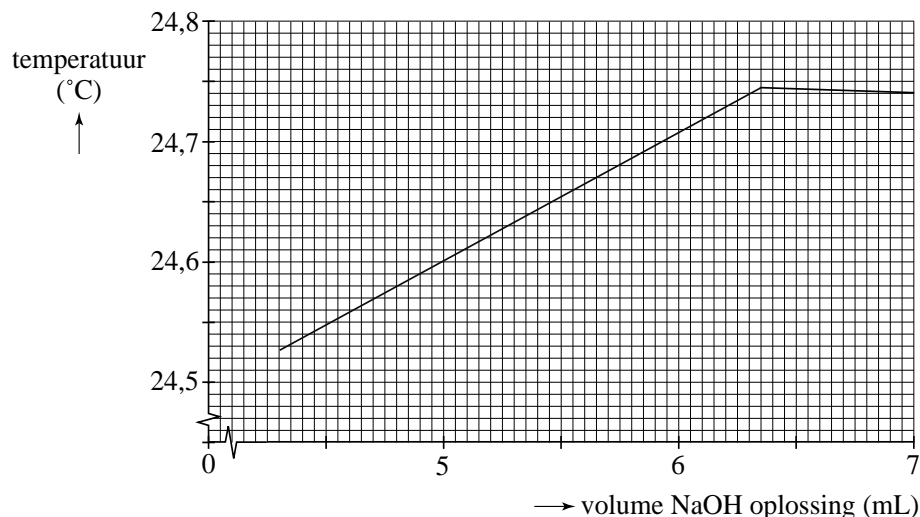
Het is mogelijk dat de cijfers 1 tot en met 5 meerdere keren moeten worden gebruikt.

De samenstelling van het nitreerzuur wordt regelmatig gecontroleerd. Daartoe wordt een thermometrische titratie gebruikt.

Tijdens zo'n bepaling wordt 2,00 mL nitreerzuur verdund tot 20,0 mL. Uit deze oplossing wordt 2,00 mL gepipetteerd in een titreervaatje waarin een temperatuursensor is aangebracht. Er wordt getitreerd met een oplossing van 1,00 M bariumchloride. Alle H_2SO_4 , HSO_4^- en SO_4^{2-} worden omgezet tot BaSO_4 . Tijdens de bepaling wordt continu de temperatuur gemeten. Het diagram waarin de gemeten temperatuur is uitgezet tegen het toegevoegde volume bariumchloride-oplossing staat hieronder:



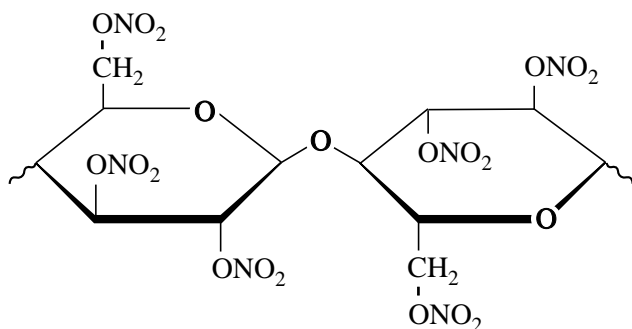
De inhoud van het titreervaatje wordt nog een keer getitreerd, nu met 0,85 M natronloog. Alle gebonden en vrije H^+ ionen reageren met de OH^- ionen tot watermoleculen. Ook hier wordt continu de temperatuur gemeten. Resultaat:



- 5p 17 Bereken zowel de molariteit van het zwavelzuur als van het salpeterzuur in het onderzochte nitreerzuur.

Oude films

Film bestaat uit een dragermateriaal en een beeldlaag. Oude films hebben voornamelijk cellulosenitraat als dragermateriaal. In deze opgave worden dergelijke films 'nitraatfilms' genoemd. Het cellulosenitraat wordt gemaakt door het polymeer cellulose te laten reageren met salpeterzuur. De hydroxylgroepen (OH groepen) worden daarbij vervangen door nitraatgroepen. Hieronder staat de schematische structuurformule van twee monomeereenheden van het polymeer dat is ontstaan wanneer alle hydroxylgroepen in cellulose zijn vervangen door nitraatgroepen.



Bij de bereiding van cellulosenitraat dat voor films wordt gebruikt, mogen niet alle hydroxylgroepen worden omgezet tot nitraatgroepen. Naarmate het aantal nitraatgroepen groter is, is de stof namelijk explosiever. Cellulosenitraat dat als drager voor filmmateriaal wordt gebruikt, mag daarom niet meer dan 12,6 massaprocent N bevatten.

Door bepaling van het massapercentage N kan worden berekend hoeveel hydroxylgroepen gemiddeld per monomeereenheid in cellulose zijn omgezet tot nitraatgroepen. In de formule voor cellulosenitraat kan dit aantal worden weergegeven met x ; x hoeft geen geheel getal te zijn.

Van een monster cellulosenitraat bleek het massapercentage N 12,1 te zijn.

- 1p **18** Geef de formule van een monomeereenheid in cellulosenitraat, waarbij x hydroxylgroepen zijn omgezet tot nitraatgroepen. Ga uit van de volgende formule van een monomeereenheid in cellulose: $C_6H_7O_2(OH)_3$.
- 4p **19** Bereken het gemiddelde aantal hydroxylgroepen (x) dat per monomeereenheid is omgezet tot nitraatgroepen wanneer het massapercentage N in cellulosenitraat 12,1% bedraagt.

Tijdens het vertonen van een film met behulp van een filmprojector kan de temperatuur behoorlijk oplopen. Daarbij kan het cellulosenitraat gemakkelijk in brand vliegen. Zo'n brand is erg lastig te doven omdat cellulosenitraat, anders dan de meeste brandbare materialen, geen zuurstof (O_2) nodig heeft om te blijven branden.

- 4p **20** Laat met behulp van een reactievergelijking zien dat voor deze 'verbranding' geen zuurstof (O_2) nodig is.
- Gebruik voor cellulosenitraat de formule $(C_6H_7O_{11}N_3)_n$.
 - Ga ervan uit dat bij de 'verbranding' uitsluitend koolstofdioxide, koolstofmonoxide, stikstof en water ontstaan.

Volgens brandbeveiligingsvoorschriften kan een in brand gevlogen nitraatfilm niet met schuim of water worden geblust. Toch gaat een dergelijke brand op den duur wel uit wanneer men met water blust.

- 1p **21** Leg uit waarom water toch geschikt is als blusmiddel voor een in brand gevlogen nitraatfilm.

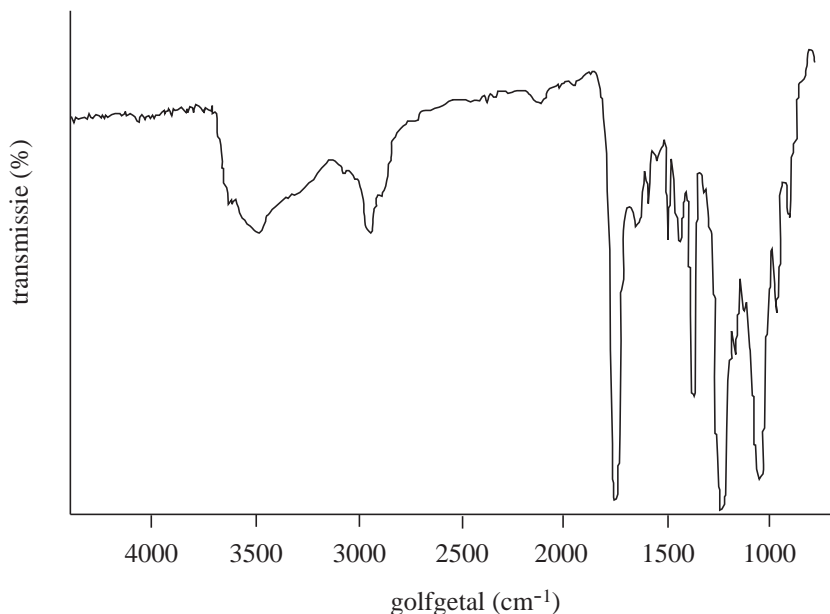
Er is veel historisch interessant beeldmateriaal vastgelegd op nitraatfilms, dus is het belangrijk om die oude films goed te conserveren. Een probleem bij nitraatfilms is dat bij langdurige opslag de beelden kunnen vervagen. Dat komt doordat cellulosenitraat kan hydrolyseren. Bij deze hydrolyse worden de ONO_2 groepen omgezet tot OH groepen waarbij tevens salpeterzuur ontstaat. De hydrolyseproducten diffunderen langzaam door het dragermateriaal en kunnen in contact komen met de beeldlaag. Op de beeldlaag bevindt zich metallisch zilver dat de zwarting op de film veroorzaakt. Door reactie van één van de hydrolyseproducten van cellulosenitraat met het metallisch zilver vervagen de beelden.

Halverwege de vorige eeuw is men overgestapt op het gebruik van zogenoemde acetaatfilms. Hierin is cellulose-acetaat (cellulose-ethanoaat) het dragermateriaal. In cellulose-acetaat zijn de OH groepen van het cellulose veresterd met azijnzuur (ethaanzuur). Cellulose-acetaat is veel minder brandbaar dan cellulosenitraat. Bij langdurige opslag van films met cellulose-acetaat als dragermateriaal ('acetaatfilms') kan ook hydrolyse optreden van het cellulose-acetaat, maar dat leidt niet tot vervaging van de beelden op de film.

- 3p **22** Leg uit waarom nitraatfilms wel vervagen bij langdurige opslag en acetaatfilms niet. Vermeld in je uitleg het type reactie dat optreedt bij de vervaging van de nitraatfilms.

Wanneer men oude films gaat restaureren, wil men van te voren weten hoe ver het hydrolyseproces van het dragermateriaal is gevorderd. Dit is onder andere vast te stellen met behulp van infrarood (IR) spectrometrie. Hieronder is het IR-spectrum afgebeeld van een stukje van het dragermateriaal van een acetaatfilm.

IR-spectrum



Wanneer het cellulose-acetaat van een oude film sterk is gehydrolyseerd, is in een bepaald absorptiegebied in het IR-spectrum een piek (veel) kleiner en in een ander absorptiegebied een piek (veel) groter dan in het IR-spectrum van nieuw cellulose-acetaat.

- 3p **23** Leg uit in welke absorptiegebieden beide bedoelde pieken voorkomen. Vermeld in je antwoord:
- de soort vibraties waardoor deze pieken worden veroorzaakt;
 - waarom juist deze pieken informatie geven over de voortgang van de hydrolyse;
 - voor elk van de pieken of de intensiteit ervan in het IR-spectrum van het cellulose-acetaat van de oude film groter is of kleiner is.