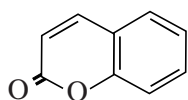
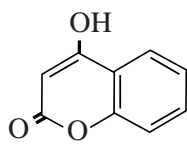


## Dicoumarol

In de periode 1920-1930 werden verschillende delen van de VS en Canada geteisterd door een veeziekte. Koeien stierven aan inwendige bloedingen. Dierenartsen ontdekten dat bedorven honingklaver die de dieren te eten hadden gekregen, de oorzaak hiervan was. De in de klaver aanwezige coumarine werd omgezet tot 4-hydroxycoumarine.



coumarine

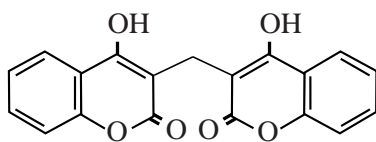


4-hydroxycoumarine

De vorming van 4-hydroxycoumarine uit coumarine is een redoxreactie.

- 2p 1 Geef de vergelijking van de halfreactie van de omzetting van coumarine tot 4-hydroxycoumarine in structuurformules. In deze vergelijking komen onder andere  $H^+$  en  $H_2O$  voor.

In de bedorven klaver reageerde 4-hydroxycoumarine in de molverhouding 2 : 1 met een andere stof tot dicoumarol en water. De stof dicoumarol bleek verantwoordelijk voor de bloedingen.

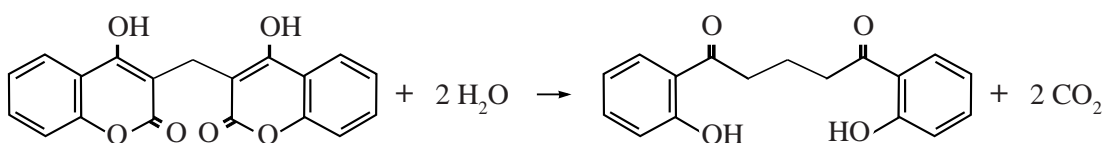


dicoumarol

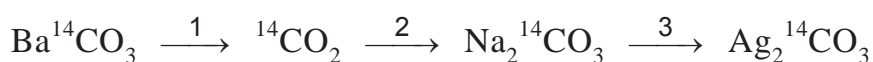
- 2p 2 Geef de structuurformule van de stof die met 4-hydroxycoumarine reageert tot dicoumarol en water.

Uit vervolgonderzoek bleek dat dicoumarol geschikt was als geneesmiddel om het ontstaan van bloedstolsels in bloedvaten tegen te gaan. Om inzicht te krijgen in de risico's van het gebruik van dicoumarol is onderzocht welke reacties deze stof in het menselijk lichaam ondergaat. Een onderzoek ging uit van een bekende reactie van dicoumarol met water. Deze reactie is hieronder weergegeven.

### reactie van dicoumarol met water



Om te onderzoeken of deze reactie van dicoumarol met water in het lichaam plaatsvindt, werd C-14 dicoumarol bereid. Dit is dicoumarol waarin twee C-14 atomen per molecuul aanwezig zijn. C-14 is radioactief en verbindingen met C-14 kunnen daardoor in een mengsel worden aangetoond. Voor de synthese van C-14 dicoumarol gebruikte men  $\text{Ag}_2^{14}\text{CO}_3$  dat in drie reactiestappen werd gevormd uit  $\text{Ba}^{14}\text{CO}_3$ . Deze stappen zijn hieronder schematisch weergegeven.



In stap 1 wordt aan  $\text{Ba}^{14}\text{CO}_3$  een oplossing toegevoegd. Het ontstane  ${}^{14}\text{CO}_2$  wordt in stap 2 in een andere oplossing geleid.

Aan de oplossing van  $\text{Na}_2^{14}\text{CO}_3$  die dan ontstaat, wordt in stap 3 een oplossing toegevoegd waarbij  $\text{Ag}_2^{14}\text{CO}_3$  ontstaat.

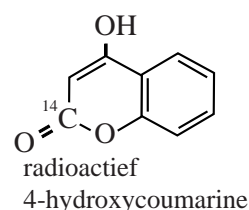
- 3p 3 Geef voor elk van deze drie reactiestappen de naam van een stof die (in water opgelost) met de genoemde stof tot het volgende product kan reageren. Noteer je antwoord als volgt:  
 stap 1: ..... stap 2: ..... stap 3: .....

$\text{Ag}_2^{14}\text{CO}_3$  werd vervolgens gebruikt voor de bereiding van radioactief 4-hydroxycoumarine.

Hiernaast is weergegeven op welke plaats het C-14 atoom zich in het molecuul bevindt.

Het gevormde 4-hydroxycoumarine werd omgezet tot C-14 dicoumarol.

Uit 100 mg  $\text{Ba}^{14}\text{CO}_3$  kon op deze wijze 12,2 mg C-14 dicoumarol worden bereid.



- 4p 4 Bereken het rendement van deze bereiding. Ga er hierbij vanuit dat uit één mol  $\text{Ba}^{14}\text{CO}_3$  maximaal één mol 4-hydroxycoumarine ontstaat.

Wanneer de reactie van dicoumarol met water (zie bladzijde 2, onderaan) in het lichaam zou plaatsvinden, wordt het gevormde koolstofdioxide uitgedemd. Het andere reactieproduct wordt in de lever omgezet tot een stof die in de urine wordt uitgescheiden.

Een muis werd geïnjecteerd met een kleine hoeveelheid C-14 dicoumarol. Van deze muis werden gedurende 18 uur apart opgevangen:

- de uitgedemde lucht;
- de uitwerpselen;
- de urine.

Na afloop bleek de uitgedemde lucht niet radioactief, de uitwerpselen en de urine wel.

- 2p 5 Leid uit de onderzoeksresultaten af of de reactie van dicoumarol met water in de muis heeft plaatsgevonden.