Scheikunde 1,2 (nieuwe stijl)

Examen VWO

Voorbereidend
Wetenschappelijk
Onderwijs

20 **03**

Tijdvak 2
Woensdag 18 juni
13.30 – 16.30 uur

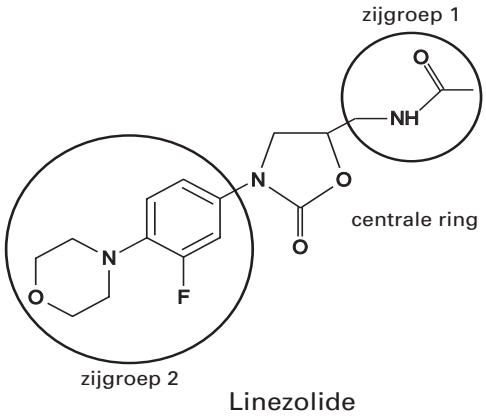
Informatieblad

Beschikbaar gesteld door Stichting Studiebegeleiding Leiden (SSL).
Voor alle eindexamens, zie www.alleexamens.nl. Voor de perfecte voorbereiding op je eindexamen, zie www.sslleiden.nl.

Race tegen resistentie

Sommige ziekteverwekkende bacteriën worden ongevoelig voor veel gebruikte antibiotica.
Om deze zorgelijke ontwikkeling te keren, komt binnenkort het nieuwe antibioticum Linezolide (zie figuur 1) op de markt. Het is, zo verwacht men, een succesvol wapen tegen de zogenoemde ziekenhuisbacterie, MRSA, omdat het de bacteriën op een andere plaats treft dan de oude antibiotica. Linezolide blokkeert in een zeer vroeg stadium de eiwitproductie in de bacteriecel.

figuur 1



Linezolide

Linezolide behoort tot een klasse van verbindingen met een centrale ringvormige structuur en twee zijgroepen.

We proberen nu een zeer groot aantal varianten van Linezolide te maken in de hoop dat daartussen stoffen zitten die de bacteriën nog effectiever uitschakelen of die meer soorten bacteriën doden.
Voor de biologische werking is een aantal bestanddelen van dit molecuul essentieel en die laten we dus ongemoeid. Aan de twee zijgroepen kunnen we sleutelen.

Om nieuwe varianten te maken, bouwen we er chemische groepen in die totaal verschillend van aard zijn en ook weer verder veranderd kunnen worden. We bouwen de aan Linezolide verwante moleculen op uit kleine bouwstenen en doen dat op een nieuwe manier: we maken gebruik van een vaste drager. We stappen daarmee af van de oude en nog steeds gebruikelijke methode, waarbij de uitgangsstoffen (beginstoffen) en eventuele katalysatoren allemaal in een oplossing bijeen worden gebracht.
Een vaste drager is veelal een polymeer waaraan één van de stoffen die bij de reactie betrokken zijn, gekoppeld wordt. Het voordeel van een vaste drager is dat het de synthese aanzienlijk versnelt.
De tijdwinst zit in de gemakkelijke zuiveringsstap. We verwijderen bijproducten simpelweg door het reactiemengsel te filtreren. Het product – gebonden aan het onoplosbare polymeer – blijft achter op het filter. We hoeven het alleen nog van het dragerpolymeer af te splitsen.
In figuur 2 wordt de synthese met behulp van een vaste drager van Linezolide en aanverwante verbindingen duidelijk gemaakt.
Hoewel de synthese als geheel - de verschillende reacties en de zuivering van het product - sneller is, dankzij de snelle zuivering, verlopen de reacties op zichzelf vaak minder snel dan in oplossing.

Beschikbaar gesteld door Stichting Studiebegeleiding Leiden (SSL).
Voor alle eindexamens, zie www.alleexamens.nl. Voor de perfecte voorbereiding op je eindexamen, zie www.sslleiden.nl.

figuur 2

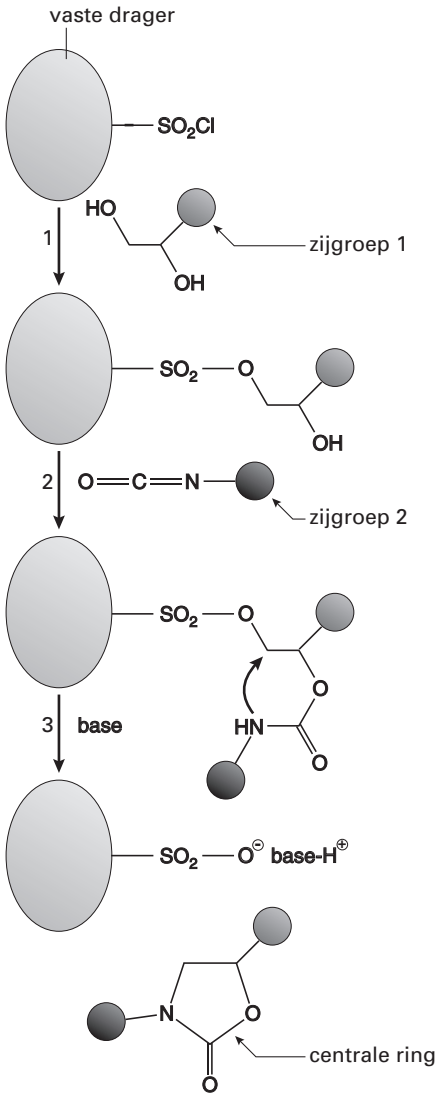
Synthese aan vaste drager
De vaste drager bestaat uit polystyreen met een groot aantal sulfonylchloride-groepen (SO_2Cl) eraan gebonden.

1 Eerste zijgroep koppelen
Aan deze groepen verankeren we 1,2-dialcohol waaraan de eerste zijgroep vastzit. Door deze koppeling wordt de primaire alcoholgroep geactiveerd, wat een vereiste is voor de laatste stap.

2 Tweede zijgroep aanbrengen
Aan de secundaire alcoholgroep koppelen we isocyanaat, en brengen daarmee de tweede zijgroep aan. Er ontstaat een carbamaatfunctie die de eigenschap bezit in de aanwezigheid van een base een geactiveerde alcoholgroep te kunnen substitueren.

3 Ringsluiting en afsplitsing
Dat gebeurt in de laatste stap van de synthese; de nieuwe verbinding sluit zich en splitst tegelijkertijd af. Alleen volledig gevormde lineaire producten die de juiste structuur hebben om de ringsluiting te kunnen ondergaan, kunnen worden afgesplitst.

Affiltreren
Wat overblijft na affiltreren van de vaste drager is zeer zuiver product.



naar: N&T wetenschapsmagazine – april 2001

Einde

Beschikbaar gesteld door Stichting Studiebegeleiding Leiden (SSL).
Voor alle eindexamens, zie www.alleexamens.nl. Voor de perfecte voorbereiding op je eindexamen, zie www.sslleiden.nl.