

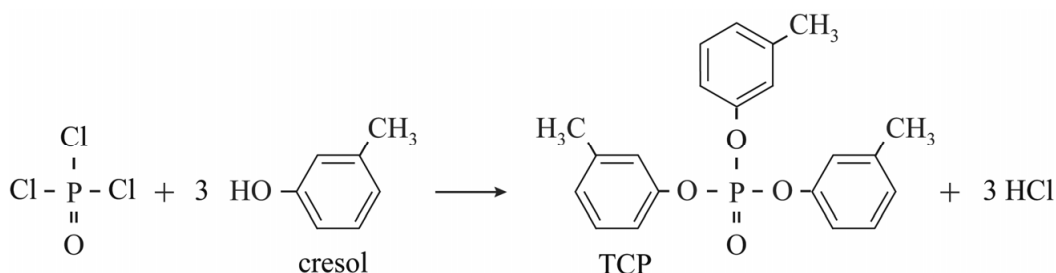
TCP en het aerotoxisch syndroom

Het aerotoxisch syndroom is een aandoening die in verband wordt gebracht met regelmatig vliegen. Een van de mogelijke oorzaken van deze aandoening is verontreiniging van de lucht in het vliegtuig door minimale hoeveelheden tri-cresylfosfaat (TCP).

TCP wordt toegevoegd aan de smeerolie van straalmotoren en kan via kleine lekkages in de lucht van het vliegtuig terechtkomen.

In figuur 1 is de reactievergelijking gegeven van de vorming van TCP uit onder andere cresol.

figuur 1



De reactie in figuur 1 is slechts een voorbeeld. Het gebruikte cresol is namelijk een mengsel van drie structuurisomeren met dezelfde naam van de hoofdketen.

- 2p 1 Geef de systematische namen van deze drie structuurisomeren.

Het fosforatoom in TCP heeft een 4-omringing. De ruimtelijke verdeling van de atoombindingen rondom het fosforatoom is vergelijkbaar met die rondom een koolstofatoom met 4-omringing.

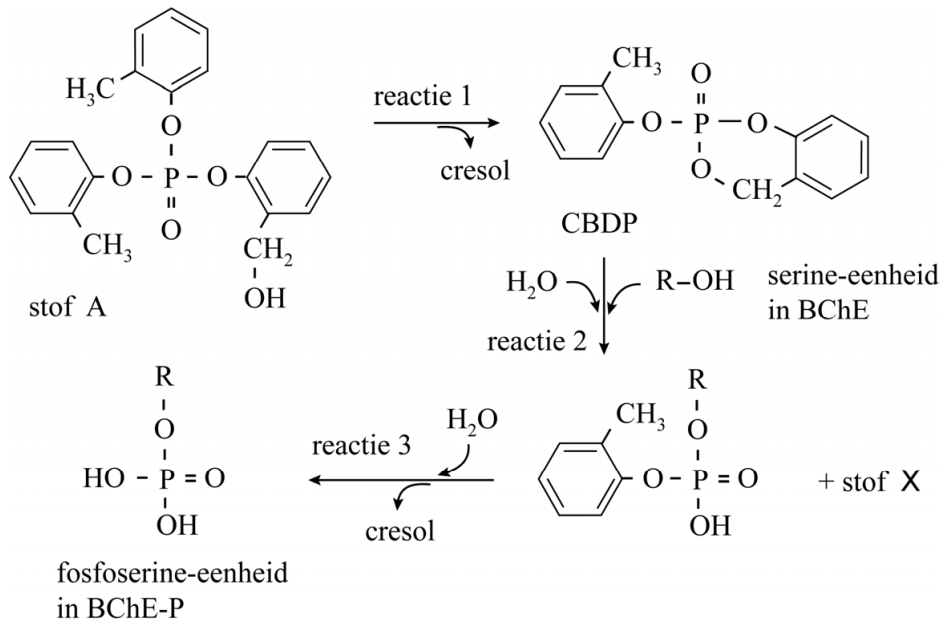
- 2p 2 Leg uit welke vorm van stereo-isomerie kan optreden bij TCP.

Een mogelijke oorzaak van de aandoening is een verandering in een belangrijk enzym in de lever. In de lever komt het enzym BChE voor, dat een rol speelt bij de hydrolyse van bepaalde esters.

Wanneer het lichaam TCP opneemt, wordt een van de isomeren van TCP in de lever omgezet tot stof A (zie figuur 2).

Vervolgens wordt in drie reacties een serine-eenheid van BChE omgezet tot een fosfoserine-eenheid. In het vervolg van deze opgave wordt de omgezette BChE aangeduid met BChE-P.

figuur 2



Reactie 2 begint met een aanval van de OH-groep van een serine-eenheid op het fosforatoom in CBDP. Hierbij ontstaat onder meer stof X.

2p 3 Teken de structuurformule van stof X.

In een onderzoek kon de aanwezigheid van BChE-P in bloed worden aangetoond. Men volgde hierbij de volgende stappen:

- 1 afname van bloed bij gezonde mensen en bij mensen met klachten
- 2 isolatie van BChE uit bloed waarin eventueel BChE-P voorkomt
- 3 hydrolyse van BChE; hierbij worden korte peptideketens gevormd

Van het mengsel van peptideketens afkomstig uit stap 3 werden vervolgens massaspectra gemaakt. Uit de resultaten kon worden opgemaakt dat de omzetting van de serine-eenheid uitsluitend aantoonbaar is in peptideketen 1.

Phe – Gly – Glu – Ser – Ala – Gly – Ala – Ala – Ser (peptideketen 1)

In de massaspectra van zowel gezonde mensen als patiënten is bij $m/z = 794$ een piek te zien die afkomstig is van peptideketen 1. Bij de ionisatie in de massaspectrometer wordt een H^+ -ion afgesplitst van de ongeladen peptideketens die in stap 3 zijn gevormd.

2p 4 Leg uit met behulp van een berekening dat de piek bij $m/z = 794$ hoort bij peptideketen 1.

Gebruik hierbij gegevens uit de tabel op de uitwerkbijlage.

3p 5 Teken de structuurformule van het gedeelte $\sim \text{Glu} - \text{Ser} - \text{Ala} \sim$ waarin de serine-eenheid is omgezet tot een fosfoserine-eenheid.

Bronvermelding

Een opsomming van de in dit examen gebruikte bronnen, zoals teksten en afbeeldingen, is te vinden in het bij dit examen behorende correctievoorschrift.

4

tabel

aminozuur	molecuul- massa (u)	aminozuur	molecuul- massa (u)
Ala	89	Leu	131
Arg	174	Lys	146
Asn	132	Met	149
Asp	133	Phe	165
Cys	121	Pro	115
Gln	146	Ser	105
Glu	147	Thr	119
Gly	75	Trp	204
His	155	Tyr	181
Ile	131	Val	117