

Nome :

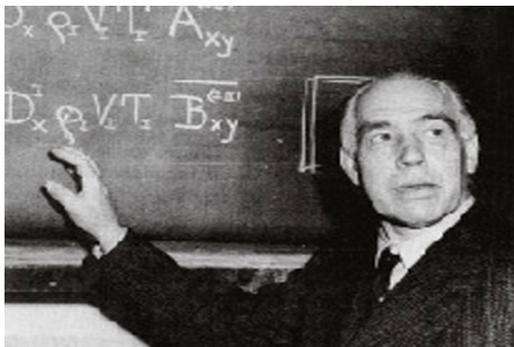
Código do estudante:

33rd IChO • Problema 1

7 Pontos

O Átomo de Hidrogênio e a Molécula de Hidrogênio

7 Pontos



Niels Bohr (1885-1962)

Os comprimentos de onda observados no espectro de linhas do átomo de hidrogênio foram primeiramente expressos como uma série por Johann Jakob Balmer, um professor suíço. A fórmula empírica de Balmer é

$$\frac{1}{\lambda} = R_H \left(\frac{1}{2^2} - \frac{1}{n^2} \right); \quad n = 3, 4, 5, \dots$$

Onde,

$$R_H = \frac{m_e e^4}{8 \epsilon_0^2 h^3 c} = 109678 \text{ cm}^{-1}$$

é a constante de Rydberg e m_e é a massa de um elétron. Niels Bohr chegou teoricamente a essa expressão em 1913. A fórmula é facilmente generalizada para qualquer átomo ou íon com um elétron.

- 1.1** Calcule o maior comprimento de onda em Å ($1\text{Å} = 10^{-10} \text{ m}$) na 'série de Balmer' de um átomo de hélio ionizado (He^+). Ignore a influência do movimento do núcleo no seu cálculo.

- 1.2 Uma fórmula análoga a de Balmer é aplicada a séries espectrais que resultam de transições de níveis energéticos mais altos para o nível de energia mais baixo do átomo de hidrogênio. Escreva essa fórmula e use-a para determinar o estado fundamental do átomo de hidrogênio, em eV.

Um 'átomo de hidrogênio muônico' é como um átomo de hidrogênio em que o seu elétron foi trocado por uma partícula mais pesada, o *muon*. A massa do "muon" é cerca de 207 vezes mais pesada que a massa do elétron, enquanto sua carga é a mesma do elétron. Um *muon* tem um tempo de vida muito curto, mas aqui nos ignoraremos sua natureza instável.

- 1.3 Determine a energia mais baixa e o raio da primeira órbita de Bohr do átomo de hidrogênio muônico. Ignore a influencia do movimento do núcleo no seu cálculo. O raio da primeira órbita de Bohr em um átomo de hidrogênio (chamado raio de Bohr, $a_0 = \frac{\epsilon_0 h^2}{m_e e^2 \pi}$) é 0.53 Å.

A figura clássica de uma 'órbita' na teoria de Bohr deve agora ser trocada pela noção de 'orbital' da Mecânica Quântica. O orbital $\psi_{1s}(r)$ para o estado fundamental do átomo de hidrogênio é dado por:

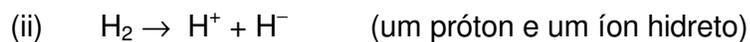
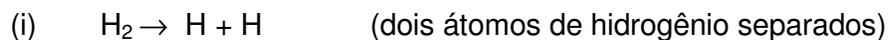
$$\psi_{1s}(r) = \frac{1}{\sqrt{\pi a_0^3}} e^{-r/a_0}$$

onde r é a distancia do elétron ao núcleo e a_0 é o raio de Bohr.

1.4

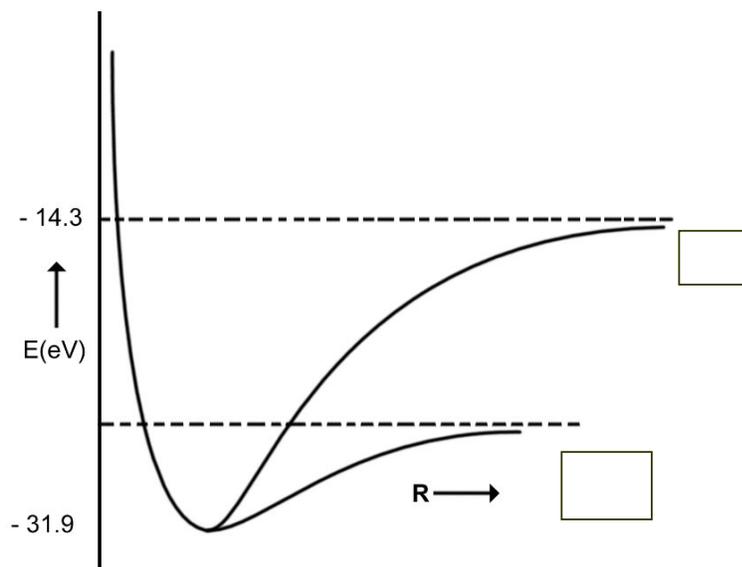
Considere uma camada esférica de raio a_0 e espessura $0.001a_0$. Calcule a probabilidade do elétron ser encontrado nessa camada. O volume de uma camada esférica de um raio r interno, e pequena espessura $r\Delta r$ igual a $4\pi r^2 \Delta r$.

A molécula de H_2 pode dissociar-se segundo dois caminhos diferentes:



O gráfico de energia (E) *versus* distancia internuclear (R) para o H_2 é mostrado, esquematicamente, na figura. As energias atômica e molecular são dadas na mesma escala

1.5 Coloque os números apropriados para os caminhos de dissociação do H_2 ((i) ou (ii)) nos quadros abaixo.

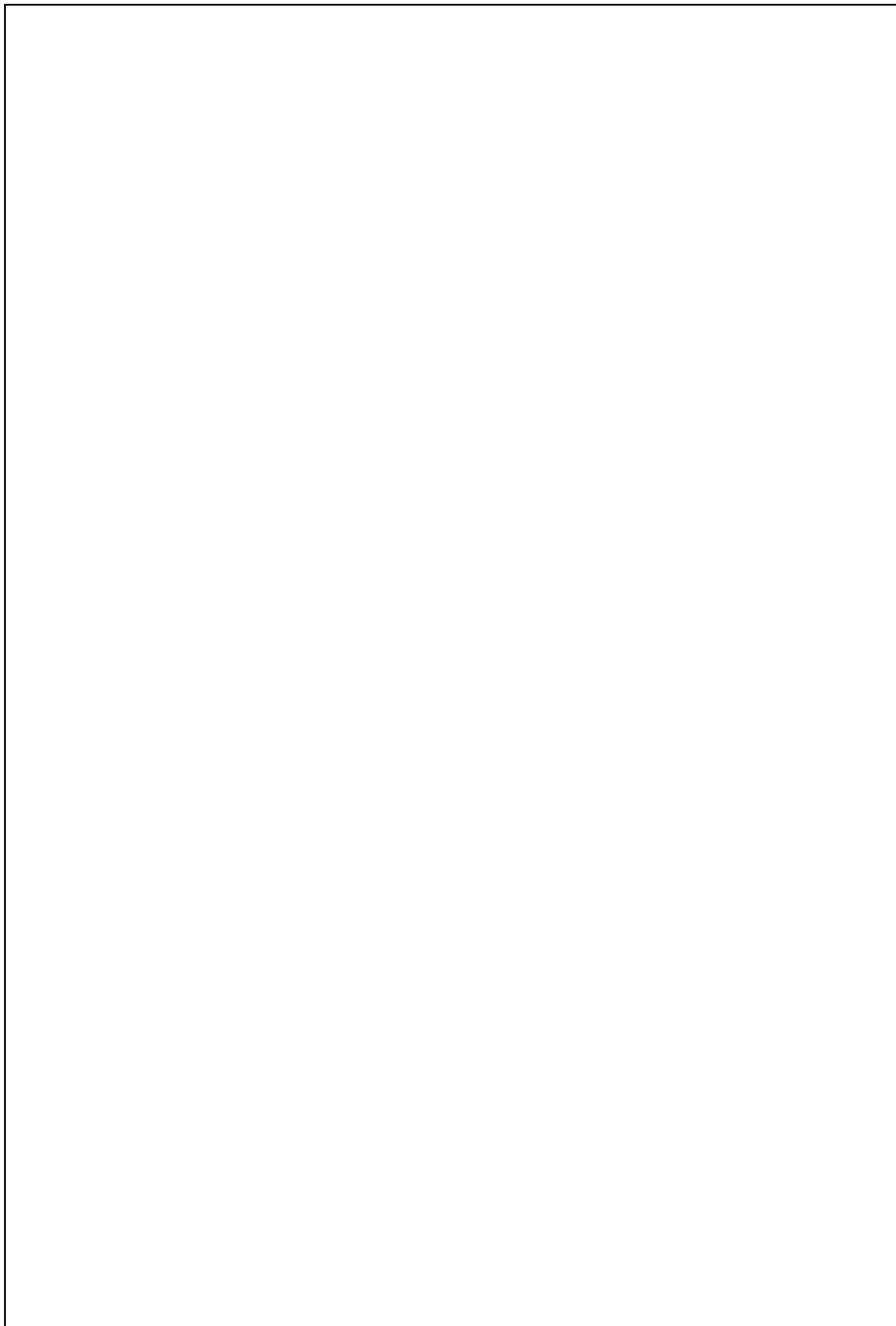


1.6 Determine os valores das energias de dissociação (E_D em eV) da molécula de H_2 correspondente a:

caminho (i)

caminho (ii)

- 1.7 A partir dos dados fornecidos, calcule a variação de energia para o processo:
 $\text{H}^- \rightarrow \text{H} + \text{e}^-$.
- 1.8 H^- é um sistema atômico de 2 elétrons. Assumindo que a fórmula de energia de Bohr é válida para cada elétron, com a carga nuclear Z substituída por Z_{ef} , calcule Z_{ef} para o íon H^- .



Acido Fosfórico**7 Pontos**

Acido fosfórico é muito importante na produção de fertilizantes. Por outro lado, o acido fosfórico e seus vários sais têm grandes aplicações no tratamento de metais, alimentos, detergentes e nas indústrias de pasta de dente.

2.1 Os valores de pK das três dissociações sucessivas do ácido fosfórico a 25°C são:

$$pK_{1a} = 2.12$$

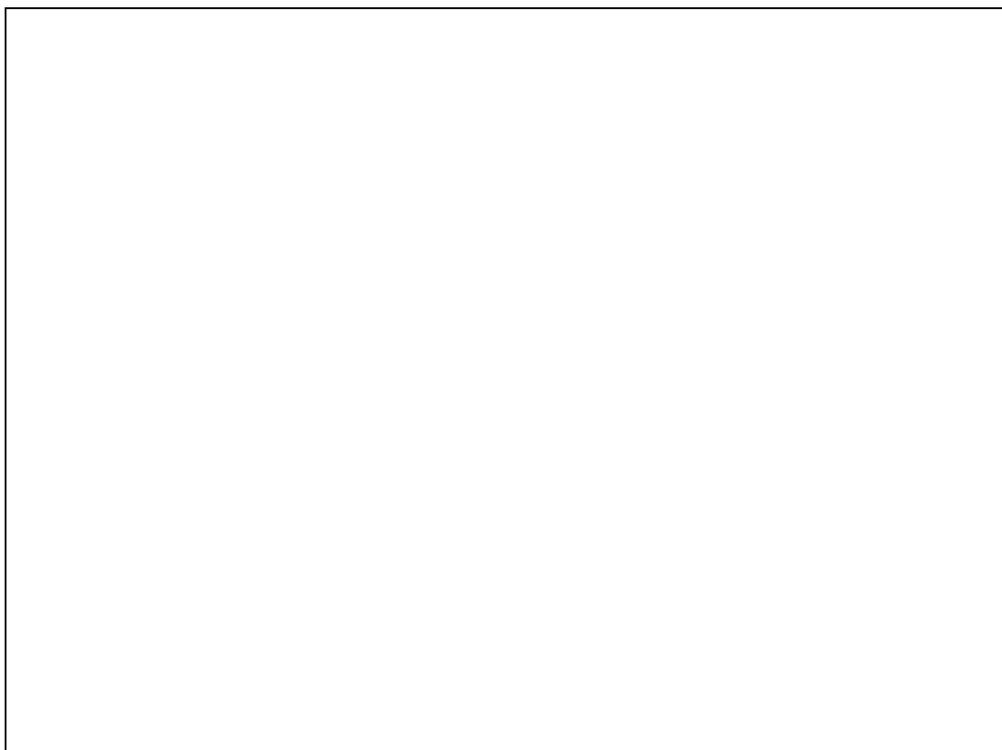
$$pK_{2a} = 7.21$$

$$pK_{3a} = 12.32$$

Escreva abaixo, a base conjugada do íon dihidrogenofosfato e determine seu valor de pK_b .

Pequenas quantidades de ácido fosfórico são extensivamente usadas para dar o sabor ácido ou azedo a vários refrigerantes como as colas e cervejas. Um refrigerante cola possuindo uma densidade de 1.00 g mL^{-1} contém 0.050 % em peso de acido fosfórico.

- 2.2** Determine o pH do refrigerante cola (ignorando as segunda e terceira ionizações do ácido fosfórico). Considere que a acidez do refrigerante cola provém somente do ácido fosfórico.



- 2.3** Ácido fosfórico é usado como um fertilizante para a agricultura. 1.00×10^{-3} M de ácido fosfórico é adicionado a uma suspensão aquosa de solo cujo pH é igual a 7. Determine as concentrações, em fração (uma parte dividido pelo todo), de todas as diferentes espécies de fosfato presentes na solução. Assuma que nenhum componente do solo reage com qualquer espécie de fosfato.



- 2.4 Zinco é um micronutriente essencial para o crescimento da planta. Plantas podem absorver zinco somente em solução aquosa. Em uma suspensão solo-água, fornecida com $\text{pH} = 6.0$, o fosfato de zinco foi tido como a única fonte de zinco e fosfato. Calcule as concentrações de íons zinco na solução. K_{ps} para o fosfato de zinco é 9.1×10^{-33} .

Segunda Lei da Termodinâmica

8 Pontos

A Segunda Lei da Termodinâmica é uma lei fundamental da ciência. Nesse problema, serão consideradas as termodinâmicas de um gás ideal, das mudanças de fase e do equilíbrio químico.

J.W.Gibbs (1839 –1903)

3.00 mols de gás CO_2 expandem-se isotermicamente (em contato térmico com a vizinhança; temperatura = $15.0\text{ }^\circ\text{C}$) contra uma pressão externa fixa de 1.00 bar. Os volumes inicial e final do gás são 10.0 L e 30.0 L, respectivamente.

3.1 Escolha a opção correta para a variação de entropia do sistema (ΔS_{sis}) e da vizinhança (ΔS_{viz}):

(a) $\Delta S_{\text{sis}} > 0$ $\Delta S_{\text{viz}} = 0$

(b) $\Delta S_{\text{sis}} < 0$ $\Delta S_{\text{viz}} > 0$

(c) $\Delta S_{\text{sis}} > 0$ $\Delta S_{\text{viz}} < 0$

(d) $\Delta S_{\text{sis}} = 0$ $\Delta S_{\text{viz}} = 0$

[Marque um X no quadro correto.]

3.2 Calcule ΔS_{sis} , assumindo o CO_2 como um gás ideal

3.3 Calcule ΔS_{viz}

3.4 Calcule a variação de entropia do universo (total).

Termodinâmica?

[Marque um X no quadro correto.]

Sim

Não

O diagrama de fases pressão-temperatura do CO_2 é dado, esquematicamente, abaixo. O diagrama não está em escala.

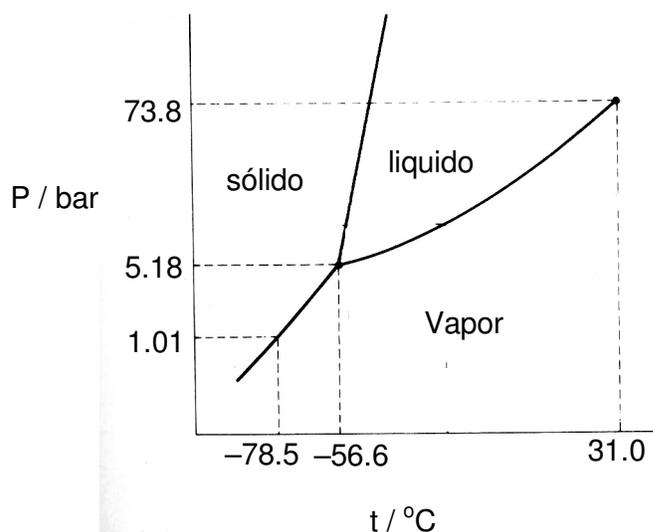


Diagrama de fases do CO_2

3.5 CO_2 gasoso, inicialmente a uma pressão de 4.0 bar e temperatura de 10.0 $^\circ\text{C}$, é resfriado a pressão constante. Nesse processo,

(a) Ele primeiro passa para a fase líquida e depois para a fase sólida.

(b) Ele vai para a fase sólida
Sem passar pela fase líquida.

[Marque um X no quadro correto.]

.

3.6 Começando com as mesmas pressão e temperatura acima (em **3.5**), CO_2 é comprimido isotermicamente. Nesse processo, ..

(a) Ele passa primeiro para a fase líquida
E depois para a fase sólida.

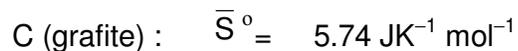
(b) Ele vai para a fase sólida
sem passar pela fase líquida.

[Marque um X no quadro correto.]

3.7 A partir dos dados fornecidos no diagrama de fases, calcule a variação de entalpia molar de sublimação do CO_2 . Escreva abaixo a formula usada.

3.8 CO gasoso, usado extensivamente em sínteses orgânicas, pode ser obtido por reação do CO_2 gasoso com grafite. Use os dados fornecidos abaixo para mostrar que a constante de equilíbrio, a 298.15 K, é menor que 1.

A 298.15 K



- 3.9** Determine a temperatura na qual a reação poderia ter constante de equilíbrio igual a um. Ignore as pequenas variações dos dados termodinâmicos com a temperatura.

- 3.10** A reação acima (em **3.8**) ocorre entre CO_2 e excesso de carbono grafite aquecido em um reator mantido à temperatura em torno de 800°C e pressão total de 5.0 bar. A constante de equilíbrio K_p nessas condições é 10.0. Calcule a pressão parcial do CO no equilíbrio.

**Mineral da areia de praia em Kerala****6 Pontos**

Mineral da areia de praia, monazita, é uma grande fonte de tório, disponível em grandes quantidades no estado de Kerala na Índia. Uma amostra típica de monazita contém em torno de 9% de ThO_2 e 0.35% de U_3O_8 . ^{208}Pb e ^{206}Pb são os produtos finais estáveis nas séries de decaimento radioativo de ^{232}Th e ^{238}U , respectivamente. Todo o chumbo (Pb) encontrado na monazita tem origem radiogênica.

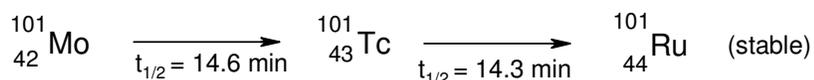
A relação entre a quantidade de átomos dos isótopos, $^{208}\text{Pb}/^{232}\text{Th}$, em uma amostra de monazita, com a massa medida espectrometricamente, foi encontrada como sendo 0.104. As meias-vida de ^{232}Th e ^{238}U são 1.41×10^{10} anos e 4.47×10^9 anos, respectivamente. Assuma que ^{208}Pb , ^{206}Pb , ^{232}Th e ^{238}U permanecem inteiramente na amostra de monazita desde a formação do mineral monazita.

4.1 Calcule a idade (tempo decorrido desde a sua formação) da amostra de monazita.

4.2 Determine a relação entre a quantidade de átomos dos isótopos, $^{206}\text{Pb}/^{238}\text{U}$ em uma amostra de monazita.

4.3 Tório-232 é um material fértil para a energia nuclear. Em irradiação energética de nêutrons, ele absorve um nêutron e o isótopo resultante forma ^{233}U por sucessivos decaimentos β^- . Escreva as reações nucleares para a formação do ^{233}U a partir do ^{232}Th .

Na fissão nuclear do ^{235}U , uma mistura complexa de produtos da fissão radioativa é formada. O produto da fissão ^{101}Mo permanece sofrendo decaimento radioativo, como mostrado abaixo:



4.4 Uma amostra radioquimicamente pura de ^{101}Mo , recentemente preparada, contém inicialmente 50000 átomos de ^{101}Mo . Quantos átomos de

- i) ^{101}Mo
- ii) ^{101}Tc
- iii) ^{101}Ru

estarão presentes após 14.6 minutos?

Química dos halogênios

Os halogênios reagem entre si e com uma variedade de outros elementos, produzem um grande número de compostos com diversas estruturas, ligações e comportamentos químicos. Os haletos metálicos, derivados halogenados e interhalogênios representam os principais tipos de compostos de halogênios.

(A) Fotografia

Um filme fotográfico em “preto e branco” contém uma camada de brometo de prata sobre um acetato de celulose, como suporte.

- 5.1 Escreva a reação fotoquímica que ocorre quando luz incide sobre o AgBr(s) depositado no filme.

- 5.2 Durante o processo de revelação, o AgBr não sensibilizado é lavado (eliminado) por complexação do Ag(I) usando-se uma solução de tiosulfato de sódio. Escreva a reação química correspondente.

- 5.3 Estas lavagens são geralmente descartadas como lixo. Entretanto, a prata metálica pode ser recuperada desta solução por adição de cianeto, seguido por adição de zinco em pó. Escreva as reações envolvidas.

(B) Formas, espectros e reatividade.

O flúor, o halogênio mais reativo, reage com outros halogênios, Cl_2 , Br_2 , e I_2 , sob condições controladas e produz moléculas tetra-atômica, hexa-atômica e uma molécula octa-atômica, respectivamente.

5.4 Escreva as fórmulas e as estruturas tridimensionais (espaciais) destas moléculas interhalogenadas com base na teoria VSEPR (repulsão dos pares eletrônicos). Mostre a disposição dos pares não-ligantes no átomo central, quando for apropriado.

Fórmula	Estrutura

Uma mistura de vapor de iodo e gás de cloro quando alimentada em um espectrômetro de massa dá duas series (A e B) de picos de massa espectral correspondentes aos íons moleculares de duas espécies químicas, em m/z :

A: (162,164)

B: (464, 466, 468, 470, 472, 474, 476)

- 5.5 Identifique as espécies moleculares que correspondem a $m/z = 162$, 164 , 466 e 476 . Desenhe a estrutura das espécies mais pesadas ($m/z = 476$) indicando, claramente, os pares não-ligantes nos átomo(s) de iodo. Mostre a composição isotópica de cada espécie.

Massa	Espécies	Estrutura
162		
164		
466		
476		

Em meio aquoso gás cloro oxida o tiosulfato de sódio para um íon contendo um estado de oxidação mais elevado do enxofre.

- 5.6 Escreva abaixo a equação química para esta reação.

- 5.7 Escreva abaixo a estrutura de Lewis, por pontos, do íon tiosulfato. Circule o átomo que possui o menor estado de oxidação.

- 5.8 Dióxido de cloro reage com hidróxido de sódio conforme mostrado abaixo. Identifique os produtos X e Y e equilibre a equação.

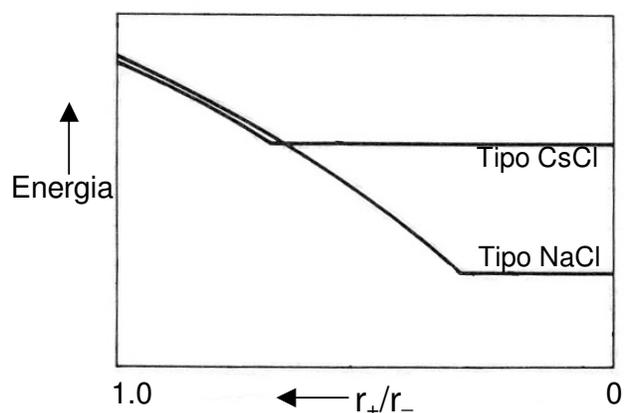


- 5.9 A reação de cloro com um álcali é utilizada na indústria de alvejantes. Escreva a reação química para sua formação.

- 5.10 Os estados de oxidação do cloro no alvejante são (é):

(C) Haleto de metais alcalinos e cristalografia por raios-X

A cristalografia por raios-X revela muitos aspectos da estrutura dos haleto metálicos. A relação de raio (r_+/r_-) é um parâmetro útil para justificar suas estrutura e estabilidade. Uma tabela de relação de raios (r_+/r_-) para alguns haleto alcalinos é apresentada abaixo. A variação do componente eletrostático da energia do retículo cristalino dos haleto alcalinos com relação de raio (r_+ mantido constante) é mostrado, esquematicamente, para estruturas cristalinas tipo-NaCl e tipo-CsCl.



	Li ⁺	Na ⁺	K ⁺	Rb ⁺	Cs ⁺
Cl ⁻	0.33	0.52	0.74	0.82	0.93
Br ⁻	0.31	0.49	0.68	0.76	0.87
I ⁻	0.28	0.44	0.62	0.69	0.78

- 5.11 Para um determinado anion, o gráfico para a estrutura tipo NaCl caminha para baixos valores de r_+/r_- porque o

- (a) contato cátion-cátion ocorre ao longo da diagonal da face.
- (b) contato de anion-anion ocorre ao longo da diagonal da face.
- (c) contato de cátion-ânion ocorre ao longo da aresta da cela.

[Marque um X no quadro correto.]

- 5.12 Com a mudança de temperatura e/ou pressão, qual entre os haletos LiBr, NaBr e RbBr é provável que sofra mudança de estruturas tipo NaCl para estruturas tipo CsCl?

- 5.13 Determine a relação de raios (r_+/r_-) na qual a energia da estrutura do tipo CsCl é menor.

- 5.14 Usando raios-X Cu $K\alpha$ ($\lambda = 154$ pm), a difração por um cristal de KCl (estrutura fcc) é observada a um ângulo (θ) de 14.2° . Dado que: **I**). A difração acontece nos planos com $h^2 + k^2 + l^2 = 4$; **II**). Em um cristal cúbico $d_{hkl} = a / (h^2 + k^2 + l^2)^{1/2}$ onde 'd' é a distância entre planos adjacentes hkl e 'a' é a constante do reticulado, e **III**). Reflexões em uma estrutura fcc só podem ocorrer somente de planos com índices hkl (índices de Miller) 'todos ímpares' ou ' todos pares' , calcule a constante do reticulado 'a' para KCl.

- 5.15 Indique na tabela apresentada abaixo a informação solicitada para o 2º e 3º vizinho mais próximo do íon K^+ na rede cristalina do KCl.

2º vizinho mais próximo			3º vizinho mais próximo		
número	Sinal da carga	distância (pm)	número	Sinal da carga	distância (pm)

- 5.16 Determine o valor mais baixo possível do ângulo de difração θ para a estrutura do KCl.

Química orgânica dos temperos indianos



As raízes de gengibre (*Zingiber officinale*) são bem conhecidas por suas propriedades medicinais e de condimento. Em Ayurveda (o sistema tradicional de medicina na Índia), diferentes preparados de gengibre são usados para o tratamento de problemas gastrintestinais, resfriados comuns e outras doenças. Vários compostos são responsáveis pelo efeito depurativo do gengibre. Muitos deles são compostos aromáticos substituídos com diferentes cadeias. Três deles, Zingerone, (+)[6] Gingerol (daqui por diante chamado *somente* Gingerol), e Shogaol são particularmente importantes.

Zingerone $C_{11}H_{14}O_3$

Gingerol $C_{17}H_{26}O_4$

Shogaol $C_{17}H_{24}O_3$

6.1 Zingerone apresenta testes positivos com $FeCl_3$ e 2,4-DNP (2,4-dinitrofenilhidrazina). Não reage com o reagente de Tollen. Portanto, Zingerone contém os grupos funcionais seguintes: [Marque X nas caixas corretas.]

(a) Hidroxila alcoólica

e) éster

(b) Carbonila aldeídica

f) alcoxi

(c) Carbonila cetônica

g) instauração

(d) Hidroxila fenólica

Os dados obtidos do espectro de de ^1H NMR do Zingerone são mostrados na **Tabela 1**. Outras informações importantes são apresentadas na **Tabela 2**

Tabela 1: Dados* espectrais ^1H NMR para Zingerone

Deslocamentos químicos (δ)	Multiplicidade	Intensidade relativa
2.04	singleto	3
2.69, 2.71	dois tripletos de igual intensidade muito próximos	4
3.81	singleto e	3
5.90	singleto largo (D_2O substituído)	1
6.4 – 6.8	dois dubletos com deslocamento químico similar e um singleto	3

(* Para tornar-se claro, alguns dos dados foram ligeiramente alterados)

Tabela 2: Deslocamentos químicos aproximados ^1H (δ) e constantes de acoplamento spin-spin (J) para alguns prótons.

Deslocamento químico ^1H (δ)

alkyl -H	0.9 - 1.5		3.4 - 3.6
	2.0 - 2.7		4.0 - 7.0
Ph-CH<	2.3 - 2.9	Ph-H	6.0 - 8.0
-O-CH<	3.3 - 3.9	Ar-OH	4.0 - 11.0

Constantes de acoplamento spin-spin (J)

Alcenos	<i>cis</i>	5 – 14 Hz (comumente em torno de 6 – 8 Hz)
	<i>trans</i>	11– 19 Hz (comumente em torno de 14 – 16 Hz)

Zingerone, na bromação com água de bromo dá somente um anel mono bromado como produto. O espectro de infravermelho de Zingerone indica a presença de uma

fraca ligação de hidrogênio intramolecular. A mesma está presente mesmo após a redução de Clemmensen (Zn–Hg/HCl) do Zingerone.

6.2 A partir da informação acima deduza o seguinte:

i. cadeia lateral no Zingerone

ii. substituintes restantes no anel aromático

iii. posições relativas dos substituintes no anel

6.3 Desenhe a estrutura do Zingerone baseado nas inferências acima.

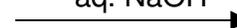
6.4 Complete as seguintes seqüências de reação para a síntese do Zingerone.

A

+

B (C₃H₆O)

aq. NaOH



C

H₂/Catalisador

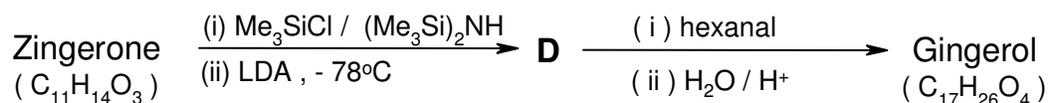


Zingerone

(C₁₁H₁₄O₃)

[Copie a estrutura 6.4 A para a pagina 30]

- 6.5 Zingerone pode ser facilmente convertido para Gingerol pela seguinte seqüência de reações:



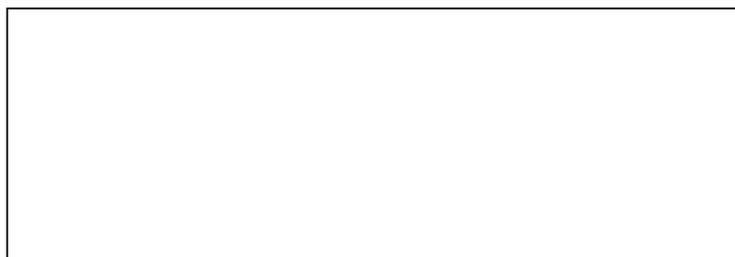
Notas : (1) $\text{Me}_3\text{SiCl} / (\text{Me}_3\text{Si})_2\text{NH}$ é usado para converter $-\text{OH}$ em $-\text{OSiMe}_3$; o grupo $-\text{SiMe}_3$ pode ser removido por hidrólise acida.

(2) LDA é o diisopropilamida de lítio, uma forte, muito impedida, base não-nucleofílica.

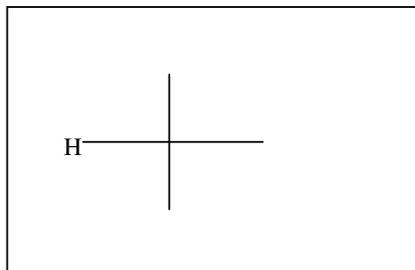
- i. Desenhe a estrutura de **D**.



- ii. Desenhe a estrutura do Gingerol.



- iii. Desenhe a projeção de Fischer do enantiômero-R do Gingerol.



- iv. Na seqüência de reações acima (6.5), é obtido cerca de 2–3% de outro isômero (**E**) do Gingerol. Desenhe a estrutura aproximada de **E**.

v. O composto **E** será formado como

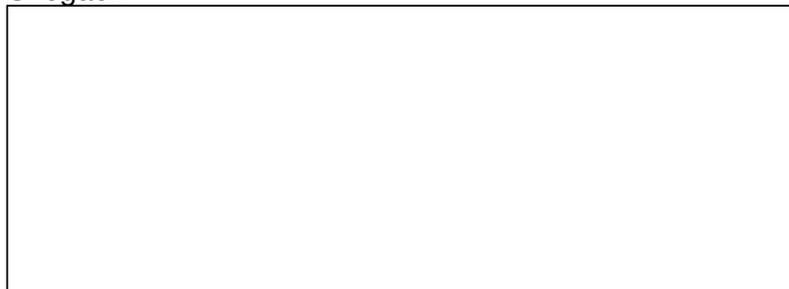
(a) um par de enantiômeros?

(b) uma mistura de diastereômeros?

(c) uma mistura de um par enantiomérico e um meso isômero?

[Marque X na caixa correta.]

vi. Gingerol ($C_{17}H_{26}O_4$) quando aquecido com um ácido moderado (como o $KHSO_4$) produz Shogaol ($C_{17}H_{24}O_3$). Desenhe a estrutura do Shogaol.



6.6 Turmeric (*Curcuma longa*) é um tempero comumente usado na alimentação indiana. Ele é também usado em formulações medicinais *Ayurvedic*. Curcumin ($C_{21}H_{20}O_6$), um ingrediente ativo do turmérico, é estruturalmente relacionado com o Gingerol. Ele exibe tautomerismo ceto-enólico. Curcumin é responsável pela cor amarela do turmérico e, provavelmente, também por seu picante sabor.

O espectro 1H NMR da forma ceto do Curcumin apresenta sinais aromáticos similares aos daqueles do Gingerol. Ele também apresenta um singlete em torno de δ 3.5 (2H) e dois dubletes (2H cada) na região δ 6–7 com $J = 16$ Hz.

Ele pode ser sintetizado pela condensação de **DOIS** mols de **A** (referente a **6.4**) com 1 mol do pentano-2,4-diona.

i. Desenhe a estrutura estereoquímica do Curcumin.



ii. Desenhe a estrutura da forma enólica do Curcumin

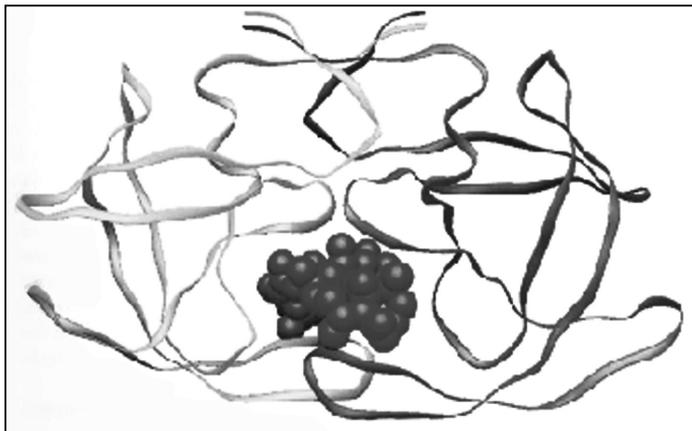


iii. Curcumin tem cor amarela porque ele tem

- | | |
|------------------------------|--------------------------|
| (a) um anel fenílico | <input type="checkbox"/> |
| (b) um grupo carbonila | <input type="checkbox"/> |
| (c) uma conjugação estendida | <input type="checkbox"/> |
| (d) um grupo hidroxila | <input type="checkbox"/> |
| | <input type="checkbox"/> |

Peptídios e Proteínas

9 Pontos



Dobrando proteínas

Proteínas (polipeptídios) são conhecidas por apresentar uma variedade de conformações. Em uma conformação, a estrutura é quase que completamente um arranjo esticado (como uma conformação de laminas- β em paralelo ou antiparalelo), e em outra conformação ela é um arranjo completamente dobrado (como em uma α -hélice).

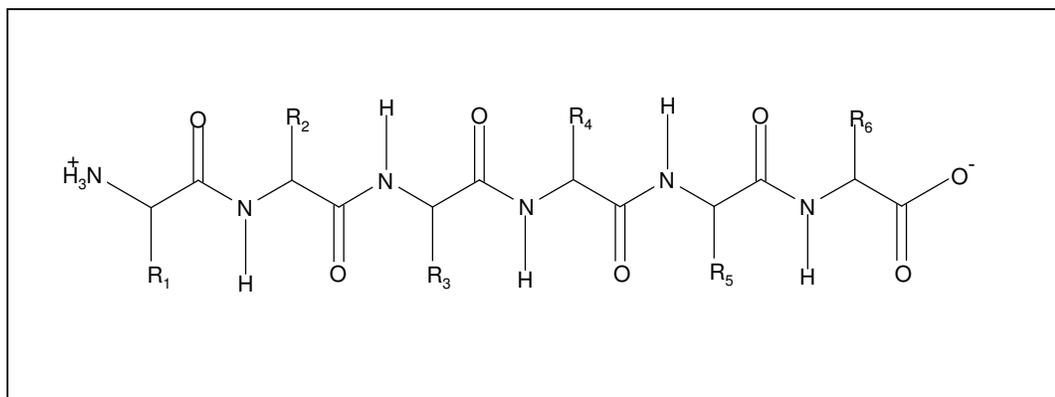
7.1 A distancia de ponta-a-ponta em um hexapeptídio quando ele está numa conformação completamente esticada, é aproximadamente:

- (a) 10 Å
- (b) 15 Å
- (c) 20 Å
- (d) 25 Å

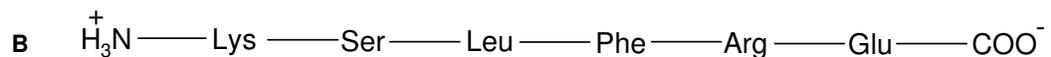
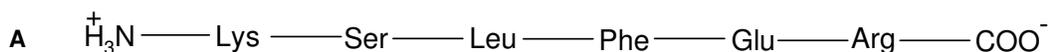
[Marque um X no quadro correto]

aminoácido	Estrutura	Massa Molecular (Da)
Glu – ácido glutâmico	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{COOH} \\ \\ \text{H} \end{array}$	147
Hms – Homoserina	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{OH} \\ \\ \text{H} \end{array}$	119
Leu – Leucina	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{CH}_2 - \text{CH} \begin{array}{l} / \text{CH}_3 \\ \backslash \text{CH}_3 \end{array} \\ \\ \text{H} \end{array}$	131
Met – Metionina	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{S} - \text{CH}_3 \\ \\ \text{H} \end{array}$	149
Lys – Lisina	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{NH}_2 \\ \\ \text{H} \end{array}$	146
Phe – Fenilalanina	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{CH}_2 - \text{C}_6\text{H}_5 \\ \\ \text{H} \end{array}$	165
Arg – Arginina	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{NH} - \text{C} \begin{array}{l} / \text{NH}_2 \\ \backslash \text{NH} \end{array} \\ \\ \text{H} \end{array}$	174
Ser – Serina	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{CH}_2 - \text{OH} \\ \\ \text{H} \end{array}$	105

- 7.2 Assumindo que o seguinte hexapeptídeo está numa conformação de α -hélice, desenhe uma seta mostrando a ligação entre um átomo de oxigênio e uma amida NH com a qual está ligado por ponte de hidrogênio.



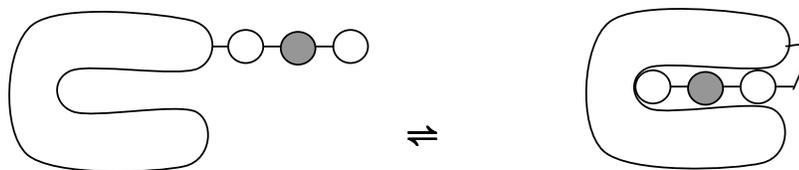
- 7.3 Os dois hexapeptídios seguintes (**A** e **B**) mostram conformações diferentes em água em pH = 7, especialmente quando suas hidroxilas serinas são fosforiladas. **A** é moderadamente uma hélice e se torna uma forte hélice na fosforilação serina. **B** é fracamente uma hélice e se torna completamente desorganizada em fosforilação serina. Desenhe as setas que fazem a conexão entre grupos para indicar as interações entre os fragmentos que são responsáveis por esses dois comportamentos diferentes.



Considere os processos seguintes de dobrar/desdobrar de um segmento de tripeptídeo em uma grande proteína. A variação da energia livre (ΔG) dependerá da interação entre o tripeptídeo não-dobrado com o solvente (água) e com o resto da proteína no estado dobrado (veja a seguir). Assuma que o tripeptídeo é formado por um fragmento não-polar (hidrofóbico; sombreado) e dois fragmentos polares

(hidrofílicos, não-sombreados). Admita as seguintes as variações de energia livre aproximadas nas interações:

- (a) um fragmento não-polar e o solvente (água)
 $\Delta G = +8 \text{ kJ mol}^{-1}$
- (b) um fragmento não-polar e o resto da proteína
 $\Delta G = -4 \text{ kJ mol}^{-1}$
- (c) um fragmento polar e o solvente (água)
 $\Delta G = -16 \text{ kJ mol}^{-1}$
- (d) um fragmento polar e o resto da proteína
 $\Delta G = -14 \text{ kJ mol}^{-1}$



Segmento de tripeptídio
na forma não-dobrada

Segmento de tripeptídio
na forma dobrada

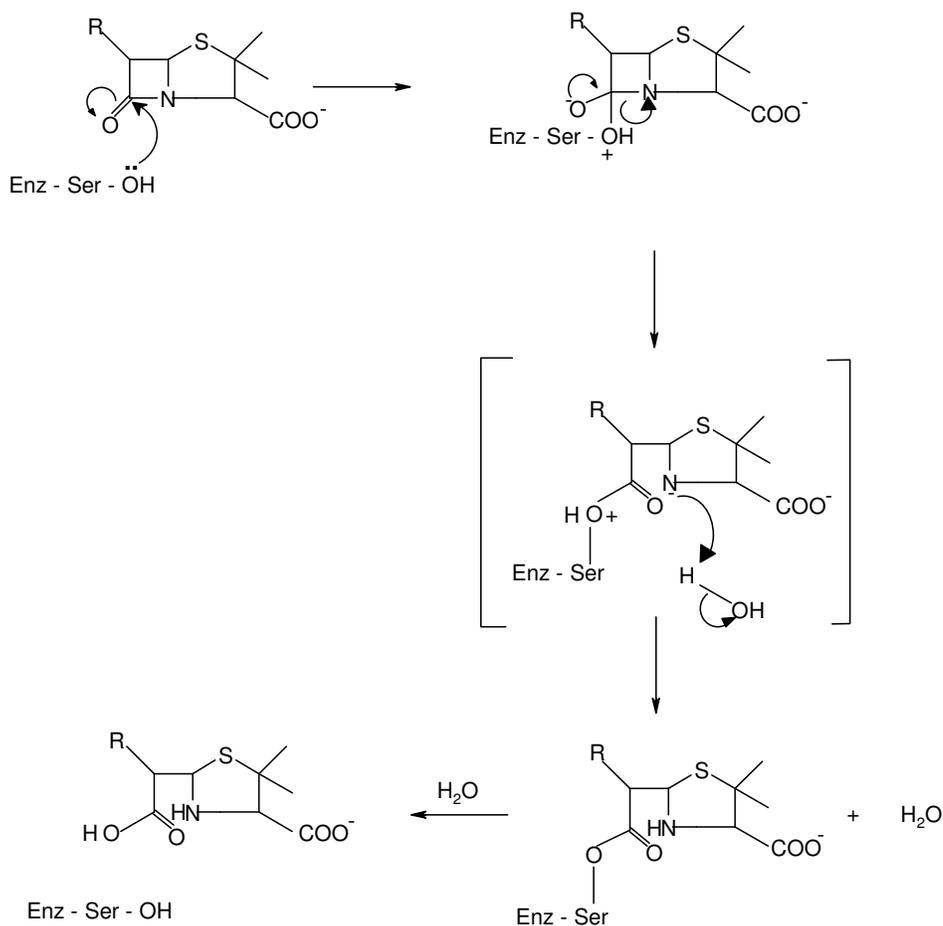
7.4 Calcule ΔG para a dobra do segmento de tripeptídio.

7.5 Calcule ΔG para a dobra do segmento de tripeptídio se todos os três fragmentos são polares.

β – lactamase e resistência a remédios

Penicilinas são remédios efetivos no combate a infecções por bactérias. Uma descoberta alarmante tem sido a resistência da bactéria a remédios. A resistência à penicilina aumenta devido a secreção de uma enzima denominada β -lactamase (também conhecida como penicilinase), que inativa a penicilina pela abertura de seu anel de β -lactama. O mecanismo para a abertura desse anel de β -lactam envolve o

ataque nucleofílico do grupo OH da serina no sítio ativo da enzima, como mostrado abaixo:



Uma tentativa foi feita para caracterizar a β -lactamase do *Staphylococcus aureus*. Quando a enzima pura foi tratada com um radioisótopo marcado [^{32}P], um agente fosforilante, somente o sítio ativo da serina ficou marcado. Em uma análise encontrou-se que essa serina {(massa molecular = 105 unidades de massa (Da)) representa 0.35% , em peso, da β -lactamase.

7.6 Determine a massa molecular mínima para essa β -lactamase.

7.7 O número aproximado de fragmentos amino-ácidos presentes na proteína típica desse tamanho é:

- (a) 100
- (b) 150
- (c) 275
- (d) 375

[Marque um X no quadro correto.]

7.8 Para mapear seu sítio ativo, a β -lactamase foi hidrolisada usando tripsina, uma enzima específica.

Isso resultou num hexapeptídeo P1 contendo o sítio ativo serina. A análise de aminoácido revelou a seguinte proporção equimolar: Glu, Leu, Lys, Met, Phe e Ser.

O tratamento de P1 com o reagente de Edman's (isotiocianato de fenila) produziu a tiohidantoina de fenila (PTH) derivada da fenilalanina e um peptídeo P2.

O tratamento de P1 com brometo de cianogênio (CNBr) forneceu um tetrapeptídeo ácido P3 e um dipeptídeo P4.

O tratamento de P2 com 1-fluoro-2,4-dinitrobenzeno, seguido por hidrólise completa, resultou no N-2,4-dinitrofenil-Glu.

P1, P2, e P3 contêm o sítio ativo serina.

A partir das informações acima, deduza a seqüência de aminoácido de P1, P2, P3 e P4.

- 7.9 Calcule a massa molecular de P3 em unidades de massa (Da) a partir da informação fornecida na Tabela da página 32.

- 7.10 O sítio ativo β -lactamase fornece um microambiente especial que torna a serina-OH catalítica um reagente nucleófilo pouco usual. A constante de velocidade da reação catalisada de primeira ordem para a β -lactamase é 350 s^{-1} . Para a hidrólise da penicilina pela serina-OH livre (a 1M) em solução, a pseudoconstante de velocidade de reação de primeira ordem é 0.5 s^{-1} .

A partir das informações acima, calcule a concentração efetiva desse nucleófilo no sítio ativo da enzima?

- 7.11 Uma molécula que compete com a penicilina para se ligar com o sítio ativo da β -lactamase pode inibir a enzima. A constante de dissociação (K_D) para o complexo inibidor-lactamase para três diferentes inibidores é dada abaixo:

Inibidor	Constante de dissociação (K_D)
A	2.0×10^{-3}
B	1.0×10^{-6}
C	5.0×10^{-9}

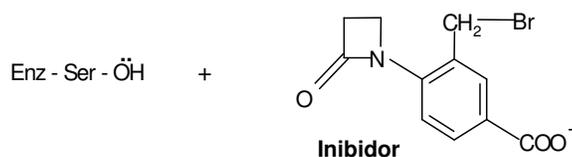
Indique qual desses inibidores é mais eficiente na proteção da penicilina contra a β -lactamase.

[Marque um X no quadro correto]

A	<input type="checkbox"/>
B	<input type="checkbox"/>
C	<input type="checkbox"/>

Um inibidor β -lactamase foi desenhado de forma racional. Ao ligar-se com o sítio ativo da enzima, ocorre um ataque nucleófilo pelo grupo OH da serina resultando na abertura do β -lactama do inibidor e eliminação do Br^- . Na seqüência, é produzido um eletrófilo intermediário o qual bloqueia o sítio ativo do fragmento **X**, inativando a enzima.

7.12 Baseado nas informações acima, identifique o eletrófilo (A) gerado e o produto final (B) formado na inativação da enzima pelo inibidor mostrado.



A



B

