

Corso di Laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche
Prova Scritta di Chimica Fisica 20-07-2018

Il virus 1 dell'immunodeficienza umana (HIV-1) codifica per una proteasi essenziale per l'assemblaggio e la maturazione del virus. La proteasi catalizza l'idrolisi di un substrato eptapeptidico con una K_M di 0.075 M e una K_{cat} di 1000 s^{-1} (nelle dispense K_{cat} è indicata come k_1 , $V_{max}=[E]_0 \cdot k_1$).

- a) Calcolare la V_{max} per l'idrolisi quando la proteasi dell'HIV-1 è presente a $9.3 \cdot 10^{-6} \text{ M}$;
 b) Quando il legame peptidico (-CO-NH-) suscettibile all'idrolisi da parte dell'enzima viene sostituito da -CH₂-NH-, il derivato risultante non può essere più scisso dalla proteasi e agisce come un inibitore.

Nelle stesse condizioni sperimentali del punto a) ma in presenza di $2.5 \text{ }\mu\text{M}$ di inibitore, la V_{max} risulta essere di $9.3 \cdot 10^{-3} \text{ M/s}$ e la K_M di 0.12 M. Che tipo di inibizione avviene?

- c) Questo tipo di inibizione è atteso per tale struttura?

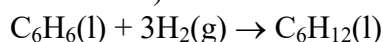
Risultato:

a) $V_{max} = [E]_0 \cdot k_1 = 1000 \text{ s}^{-1} \cdot 9.3 \cdot 10^{-6} \text{ M} = 9.3 \cdot 10^{-3} \text{ M/s}$

b) L'inibitore fa aumentare K_M ma non altera V_{max} , siamo in presenza di inibizione competitiva.

c) Il substrato è un eptapeptide con legami peptidici quando un -CO- viene sostituito da un -CH₂- la struttura è molto simile (sono isosterici) entrambi possono legarsi allo stesso sito dell'enzima.

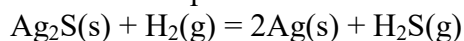
Si calcoli il calore per l'idrogenazione del benzene a cicloesano dai seguenti valori di entalpia standard di formazione del benzene liquido ($\Delta H_f^\circ = 49 \text{ kJ/mol}$) e del cicloesano liquido ($\Delta H_f^\circ = -156 \text{ kJ/mol}$) a 25°C. Stimare la variazione di energia interna per la reazione (ΔU_r).



Risultato: $\Delta H_r^\circ = \Delta H_f^\circ(\text{C}_6\text{H}_{12}) - \Delta H_f^\circ(\text{C}_6\text{H}_6) - 3\Delta H_f^\circ(\text{H}_2) = -156 - 49 - 3 \cdot 0 = -205 \text{ kJ/mol}$

$\Delta H_r^\circ = \Delta U_r^\circ + \Delta nRT$ $\Delta U_r^\circ = \Delta H_r^\circ - \Delta nRT = -205 - (-3) \cdot 0.00831 \cdot 298 = -197.6 \text{ kJ/mol}$

Trovare ΔG° per la riduzione di 1 mole di solfuro d'argento con idrogeno a 25°C e a 750°C.



I dati termodinamici relativi alla formazione di idrogeno solforato e solfuro di argento dagli elementi a 25°C sono riportati in tabella, e espressi in kcal/mol. Si assuma che l'entalpia e l'entropia di reazione non cambino significativamente fra 25°C e 750°C.

	$\Delta H_{\text{form}}^\circ$	$\Delta G_{\text{form}}^\circ$
acido solfidrico	-4.80	-7.84
solfuro di argento	-7.73	-9.77

Risultato: $\Delta G_{r,298}^\circ = 2\Delta G_f^\circ(\text{Ag}) + \Delta G_f^\circ(\text{H}_2\text{S}) - \Delta G_f^\circ(\text{Ag}_2\text{S}) - \Delta G_f^\circ(\text{H}_2) = 2 \cdot 0 - 7.84 + 9.77 - 0 = 1.93 \text{ kcal/mol}$

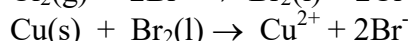
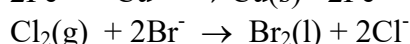
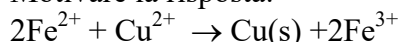
$\Delta H_r^\circ = 2\Delta H_f^\circ(\text{Ag}) + \Delta H_f^\circ(\text{H}_2\text{S}) - \Delta H_f^\circ(\text{Ag}_2\text{S}) - \Delta H_f^\circ(\text{H}_2) = 2 \cdot 0 - 4.8 + 7.73 - 0 = 2.93 \text{ kcal/mol};$

$\Delta G_r^\circ = \Delta H_r^\circ - T\Delta S_r^\circ$ $\Delta S_r^\circ = (\Delta H_r^\circ - \Delta G_r^\circ)/T = (2.93 - 1.93)/298 = 0.0034 \text{ kcal/(K}\cdot\text{mol)}$

$\Delta G_{r,1023}^\circ = 2.93 - 0.0034 \cdot 1023 = -0.5 \text{ kcal/mol},$

Quale fra le seguenti reazioni in fase acquosa avverranno spontaneamente in condizioni standard?

Motivare la risposta.



$E^\circ_{\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}} = 0.77 \text{ V}$

$E^\circ_{\text{Cu}^{2+}/\text{Cu}} = 0.34 \text{ V}$

$E^\circ_{\text{Cl}_2/\text{Cl}^-} = 1.36 \text{ V}$

$E^\circ_{\text{Br}_2/\text{Br}^-} = 1.08 \text{ V}$

Risultato

$E^\circ_{\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}} > E^\circ_{\text{Cu}^{2+}/\text{Cu}}$ la riduzione di Cu^{2+} non è spontanea

$E^\circ_{\text{Cl}_2/\text{Cl}^-} > E^\circ_{\text{Br}_2/\text{Br}^-}$ la riduzione di Cl_2 è spontanea

$E^\circ_{\text{Br}_2/\text{Br}^-} > E^\circ_{\text{Cu}^{2+}/\text{Cu}}$ la riduzione di Br_2 è spontanea

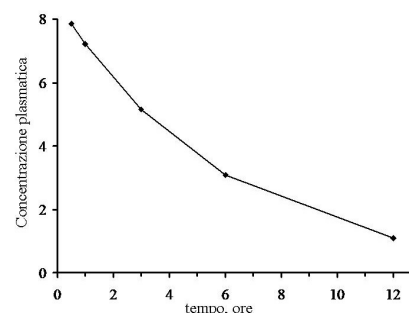
Corso di Laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche

Prova Scritta di Chimica Fisica 20-07-2018

Sono stati somministrati per endovena 300 mg di un antibiotico ad una persona e sono state misurate le seguenti concentrazioni plasmatiche nelle successive 12 ore:

t [ore]	0.5	1	3	6	12
c [mg/ml]	7.87	7.23	5.15	3.09	1.11

- riportare su un grafico i dati;
- usando il dato a 0.5 ore calcolare il volume apparente di distribuzione (V_d , cioè il volume effettivo del liquido corporeo dove si distribuisce il farmaco);
- usando i dati a 0.5 e a 1 ora determinare la costante di eliminazione (k_{el}) del farmaco;
- se la minima concentrazione efficace è 4 mg/mL, quando si deve somministrare la dose successiva?
- quanto tempo è richiesto per l'eliminazione del 97% del farmaco dopo la prima somministrazione?



Risultato:

a) Il grafico mostra il classico andamento esponenziale di una cinetica di ordine uno

b) $7.87 \text{ mg/ml} = (300 \text{ mg}) / (V_d \text{ ml}) \quad V_d = 38 \text{ litri}$

c) Per determinare la k_{el} non si può usare l'equazione $\ln([A]_t/[A]_0) = -k_{el}t$ (non si conosce $[A]_0$). Facciamo un sistema usando due coppie di dati.

$$\begin{cases} \ln 7.87 - \ln[A]_0 = -k_{el} \cdot 0.5 \\ \ln 7.23 - \ln[A]_0 = -k_{el} \cdot 1 \end{cases} \quad \text{sottraendo membro a membro e risolvendo si ha : } k_{el} = 0.17 \text{ ore}^{-1}$$

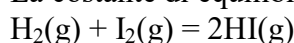
d), e) Operando in maniera analoga al punto c) si ottengono per d) $t = 4.5 \text{ ore}$ e per e) $t = 20 \text{ ore}$.

Tre chilogrammi di neve alla temperatura di 0°C sono gettati in un recipiente termicamente isolato contenente 3 Kg di acqua a 90°C . Determinare la temperatura finale del sistema tenendo conto che calore di fusione del ghiaccio è di 336 kJ/kg ed il calore specifico dell'acqua è di 4.2 kJ/kg K .

Risultato: $-q_{\text{neve}} = q_{\text{acqua}}$

$$-3\text{kg} \cdot [336 \text{ kJ/kg} + 4.2 \text{ kJ/kg}^\circ\text{C} \cdot (T_f - 0)^\circ\text{C}] = -3\text{kg} \cdot [4.2 \text{ kJ/kg}^\circ\text{C} \cdot (T_f - 90)^\circ\text{C}] \quad T_f = 5^\circ\text{C}$$

La costante di equilibrio della reazione



assume il valore 50 a 693 K . Calcolare l'energia libera non-standard di reazione, ΔG_r , per una miscela con concentrazioni 2, 5, 10 M rispettivamente di H_2 , I_2 e HI . In quale direzione procede la reazione?

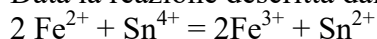
Risultato:

Prima bisogna calcolare l'energia libera standard, $\Delta G^\circ = -RT \ln K = -8.31 \cdot 693 \cdot \ln 50 = -22529 \text{ J/mol}$.

Possiamo usare $\Delta G = \Delta G^\circ + RT \ln Q = -22529 + 8.31 \cdot 693 \cdot \ln [10^2 / (2 \cdot 5)] = -9269 \text{ J/mol}$.

Sia in condizioni standard che per quelle non standard date, la reazione procederà verso la formazione dei prodotti. Nel secondo caso la spinta termodinamica è molto più ridotta.

Data la reazione descritta dall'equazione :

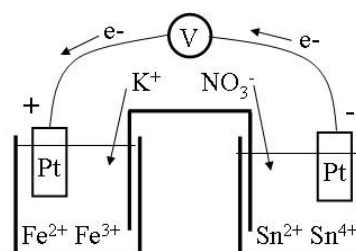


dire se lo ione Fe^{2+} può ridurre gli ioni Sn^{4+} quando tutte le specie sono ad attività unitaria.

$E^\circ_{\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}} = 0.77 \text{ V}$ ed $E^\circ_{\text{Sn}^{4+}/\text{Sn}^{2+}} = 0.15 \text{ V}$

Schematizzare una pila con i suddetti semielementi indicando la polarità degli elettrodi, il flusso di elettroni nel circuito esterno, e il flusso degli ioni del ponte salino.

Risultato: Dato che $E^\circ_{\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}} > E^\circ_{\text{Sn}^{4+}/\text{Sn}^{2+}}$, Sn^{4+} non può essere ridotto da Fe^{2+} .



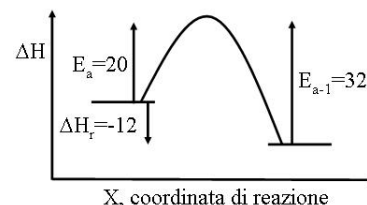
Corso di Laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche
Prova Scritta di Chimica Fisica 20-07-2018

L'equilibrio di interconversione in fase gassosa $A = B$ è caratterizzato da una entalpia standard di reazione di $\Delta H_r^\circ = -12.0$ kJ/mol a 25°C , e la sua cinetica segue un meccanismo del primo ordine in ambedue le direzioni $A \xrightarrow{k_1} B$ e $B \xrightarrow{k_{-1}} A$. Alla stessa temperatura viene misurata una energia di attivazione $E_a = 20$ kJ/mol per la reazione diretta associata a k_1 .

- Quant'è l'energia di attivazione per la reazione inversa k_{-1} ?
- Costruire il relativo grafico ΔH /coordinata di reazione;
- Grossolanamente si può assumere lo stesso fattore pre-esponenziale nelle equazioni di Arrhenius per la reazione diretta e inversa, quant'è il rapporto tra le due costanti cinetiche (k_1/k_{-1}). Che cosa rappresenta questo valore?

Risultato: a) $E_{a-1}=32$ kJ/mol;

$$c) \begin{cases} k_1 = Ae^{-\frac{E_a}{RT}} \\ k_{-1} = Ae^{-\frac{E_{a-1}}{RT}} \end{cases} \quad \text{dividendo membro a membro} \quad \frac{k_1}{k_{-1}} = e^{-\frac{E_a - E_{a-1}}{RT}} = 127$$



In un equilibrio "semplice" del tipo descritto, k_1/k_{-1} rappresenta la costante di equilibrio.

In alta montagna un abito bagnato può essere fatale. Si supponga di indossare un abito che ha assorbito 1 kg di acqua (Peso Molecolare=18) e che esso venga asciugato dal vento freddo.

- A quale perdita di calore deve far fronte il corpo umano (70 kg)?
- Quanto glucosio si deve consumare per ripristinare il patrimonio energetico?
- Ammettendo che l'organismo non disponga di tale glucosio, a quale temperatura si troverebbe al termine dell'evaporazione (si consideri che il corpo abbia una capacità termica pari a quella dell'acqua, $C_p(\text{liq})=75.48$ J/K·mol)?

L'entalpia di evaporazione dell'acqua vale 44 kJ/mol.

Risultato: Bisogna uniformare le unità di misura, ad esempio trasformiamo C_p e ΔH_{ev} da moli in kg e da J e kJ in kcal: $C_p(\text{liq})=1$ kcal/kg; $\Delta H_{ev}=584$ kcal/kg. a) $q=584$ kcal/kg · 1 kg = 584 kcal; b) $g(\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6) = 584 / 3.75 = 155$ g; c) $\Delta T = 584 / (1 \cdot 70) = 8.3^\circ\text{C}$; $T_f = 28.7^\circ\text{C}$

A 25°C l'energia libera standard di formazione dell'ossido di azoto NO gassoso è di 86.6 kJ/mol, mentre le entropie standard di $\text{O}_2(\text{g})$, $\text{N}_2(\text{g})$, $\text{NO}(\text{g})$ sono rispettivamente 29.4, 20.1, 29.8 J/(K mol). Calcolare l'energia libera standard di formazione dell'ossido di azoto gassoso a 110°C .

Risultato: $\Delta S_f^\circ = S^\circ(\text{NO}) - 1/2 S^\circ(\text{O}_2) - 1/2 S^\circ(\text{N}_2) = (29.8 - 29.4/2 - 20.1/2) = 5.05$ J/(mol K); $\Delta G_f^\circ(298) = 86.6$ kJ/mol; $\Delta H_f^\circ(\text{NO}) = \Delta G_f^\circ + T \Delta S_f^\circ = 86600 + 298 \cdot 5.05 = 88105$ J/mol; $\Delta G_f^\circ(383) = \Delta H - T \Delta S = 88105 - 383 \cdot 5.05 = 86171$ J/mol.

A 25°C il potenziale standard di riduzione per il sistema redox:

$\text{ClO}_3^- + 6\text{H}^+ + 5\text{e}^- = 1/2 \text{Cl}_2 + 3\text{H}_2\text{O}$ è pari a 1.47 V, e per il sistema $\text{Cl}_2 + 2\text{e}^- = 2 \text{Cl}^-$ è di 1.36 V.

Scrivere in maniera analitica la costante di equilibrio della seguente reazione e calcolarne il valore numerico: $\text{ClO}_3^- + 6\text{H}^+ + 5\text{Cl}^- = 3 \text{Cl}_2 + 3 \text{H}_2\text{O}$

Se tutte le specie chimiche in soluzione sono ad attività unitaria, in che direzione procederà la reazione? Se il pH viene portato a 7 la reazione procederà nello stesso verso?

$$K = \frac{P_{\text{Cl}_2}^3}{[\text{ClO}_3^-][\text{H}^+]^6[\text{Cl}^-]^5} \quad \log K = \frac{n(E_{\text{ClO}_3^-/\text{Cl}_2}^0 - E_{\text{Cl}_2/\text{Cl}^-}^0)}{0.059} = \frac{5(1.47 - 1.36)}{0.059} = 9.3 \quad K = 2.1 \cdot 10^9$$

Poichè $E_{\text{ClO}_3^-/\text{Cl}_2}^0 > E_{\text{Cl}_2/\text{Cl}^-}^0$, ad attività unitarie la reazione procederà verso destra.

$$Q = \frac{P_{\text{Cl}_2}^3}{[\text{ClO}_3^-][\text{H}^+]^6[\text{Cl}^-]^5} = \frac{1^3}{1 \cdot (10^{-7})^6 \cdot 1^5} = 10^{42} \quad \text{Dato che } Q > K \text{ la reazione procederà verso sinistra. In alternativa,}$$

$$E = (E_{\text{ClO}_3^-/\text{Cl}_2}^0 - E_{\text{Cl}_2/\text{Cl}^-}^0) - \frac{0.059}{n} \log \frac{P_{\text{Cl}_2}^3}{[\text{ClO}_3^-][\text{H}^+]^6[\text{Cl}^-]^5} = 0.11 - \frac{0.059}{5} \log \frac{1^3}{1 \cdot (10^{-7})^6 \cdot 1^5} = -0.39 \text{ V}$$