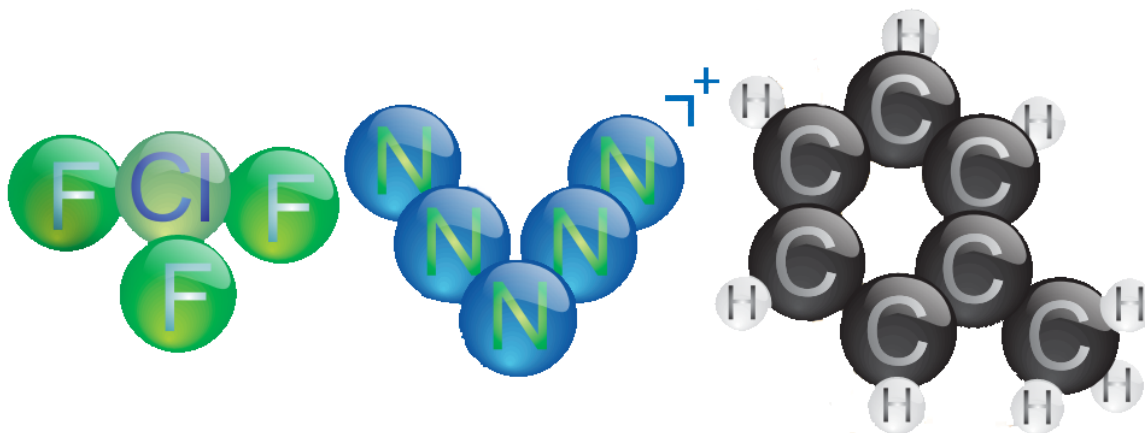


TVQ 2020 - Prova Segunda Fase

Semana 4: Química Inorgânica



Instruções para a realização da prova:

- A prova contém 2 questões, apenas uma deve ser escolhida para ser respondida pelo grupo.
- As respostas podem ser escritas a mão ou por meios eletrônicos, no entanto, devem ser enviadas no formato de arquivo .pdf.
- As respostas das questões devem ser preenchidas e enviadas de forma eletrônica através do site: torneiovirtualdequimica.iqm.unicamp.br/aceso
- A prova terá início às 00:00 do dia 11/10, e terminará às 23:59 do dia 17/10.
- Boa prova!

Siga-nos nas redes sociais: @torneiovirtualdequimica, facebook.com/torneiovirtualdequimica

7. Cisplatina e o Câncer

A cisplatina possui um papel muito importante na história da química. Essa molécula foi objeto dos estudos de Werner, que resultaram na racionalização da estrutura de complexos, e foi um grande impulso no estudo e entendimento dessas moléculas. Uma questão de segunda fase do TVQ 2011 te coloca na posição de Werner, e estimula a utilizar lógica e conceitos simples de química para conseguir chegar na mesma conclusão revolucionária que Werner chegou em 1893.

Entretanto, essa questão abordará uma outra revolução na ciência envolvendo a cisplatina: o tratamento do câncer. Essa história começa nos anos 50-60, quando Barnett Rosenberg teve uma ideia, e queria colocá-la à prova. Qual era essa ideia? Que a corrente elétrica poderia influenciar na mitose, o processo de uma célula se dividir em duas. Essa ideia surgiu ao Rosenberg constatar que durante a mitose, parece que os cromossomos são orientados por um campo magnético, como o ferro se orienta na presença de ímãs.

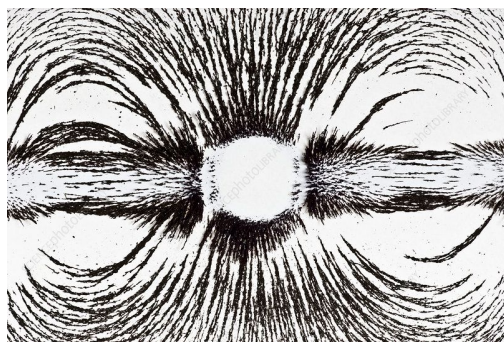


Figura 1. Limalhas de ferro se orientando com o campo magnético gerado por ímãs.

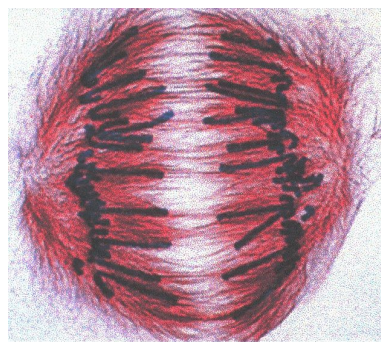


Figura 2. Microscopia de uma célula na anáfase, uma das etapas da mitose.

Tentando colocar suas ideias em prova, os experimentos realizados por Rosenberg consistiram em aplicar corrente elétrica com eletrodos de platina em células de *E. coli* imersas em uma solução de cloreto de amônio.

- a. Por que, usualmente, se considera platina uma boa escolha para se utilizar como eletrodo?

O que Rosenberg observou em seus experimentos é que as células de *E. coli* tiveram mitose desacelerada, e que essas bactérias adotaram uma geometria mais esticada, parecida com espaguete. Então Werner só precisava publicar o trabalho, certo? Não! Com mais estudos, por meio do uso de outras soluções e outros eletrodos, percebeu-se que não era a corrente elétrica que estava impedindo a mitose, mas sim um composto que era formado na solução: a cisplatina.

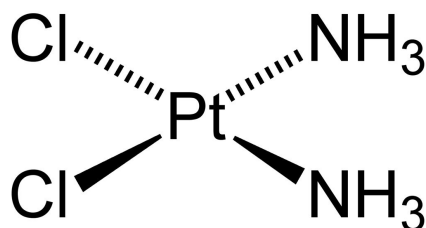


Figura 3. Estrutura da cisplatina

A maneira pela qual a cisplatina atua na mitose é a seguinte: A cisplatina entra na célula e sofre uma reação química, substituindo um ligante cloreto por um ligante água, assim perdendo uma carga negativa. O complexo gerado é então atacado por uma das bases nucleicas do DNA, que atua como uma base de Lewis. Esse complexo distorce a estrutura do DNA, de modo que a célula identifica o DNA como danificado, e aciona um processo de autodestruição, conhecido como apoptose.

- b. Desenhe a estrutura do produto da reação da cisplatina com a água. Por que esse produto é mais suscetível a reagir com uma base de Lewis?
- c. Um dos motivos da substituição do cloreto pela água não acontecer no sangue antes da cisplatina entrar na célula é que a concentração de cloreto no plasma sanguíneo é relativamente alta. Explique como essa concentração alta de cloreto no plasma contribui com a preservação do fármaco, permitindo que ele chegue às células alvo.

Com esse conhecimento adquirido, muitos esforços se voltaram à tentativa de se produzir outros fármacos de platina com atividade anti-cancerígena, mas mais eficazes e/ou menos tóxicos. Uma maneira de se fazer isso é garantir que uma maior quantidade do fármaco chegue às células, sem sofrer reações secundárias no meio de seu trajeto.

Uma das reações secundárias que podem ocorrer é a complexação da platina por proteínas, em especial pelo grupo tiol (SH) presente nas cisteínas, um dos aminoácidos que compõem as proteínas.

- d. Explique detalhadamente porque o enxofre possui uma grande propensão de se ligar à platina.

Uma das estratégias para se diminuir a tendência de uma dessas reações secundárias acontecer é o uso de ligantes bidentados. Um exemplo de fármaco que adota essa estratégia é a carboplatina.

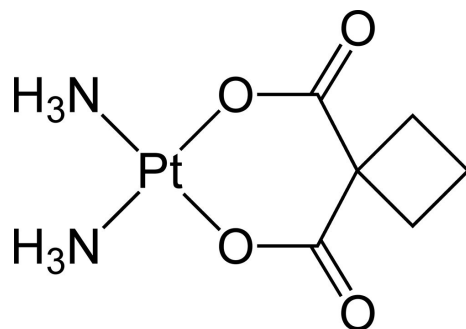


Figura 4. Estrutura da carboplatina.

- e. Por que é mais difícil de um complexo com ligante bidentado sofrer substituição do que um complexo com ligantes monodentados? Explique em detalhes. (dica: revise a questão de graus de liberdade da primeira fase).

Um outro fármaco que foi testado como agente anticancerígeno é o AMD473. Trata-se da cisplatina com um ligante amino trocado por um ligante metilpiridina. Esse ligante permite uma proteção do composto ao ataque de grupos tiol de proteínas, sem atrapalhar muito a substituição do cloreto por um grupo água.

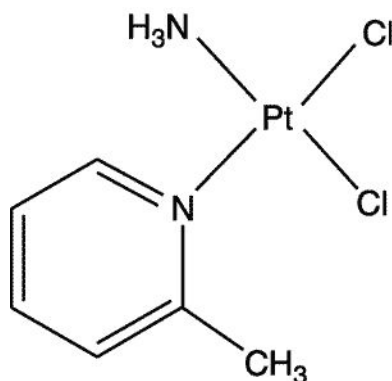


Figura 5. Estrutura do AMD473

- f. Explique o efeito da metilpiridina de impedir notavelmente a substituição com os grupos tióis de proteínas sem afetar consideravelmente a substituição por água.

Palavras-chave: reatividade de metais, ácidos e bases de Lewis, princípio de Le Chatelier, efeito quelato, impedimento estérico

8.Simplesmente Química

Química: Que ciência maravilhosa, não? Todos os dias me apaixono mais. Tudo está conectado. A natureza realmente funciona de maneiras bem imprevisíveis, mas mesmo os fenômenos mais complicados às vezes podem ser explicados por um conjunto de coisinhas mais ou menos simples. Nessa questão quero apresentar justamente esse tipo de união a vocês.

Começaremos pela teoria de repulsão dos elétrons da camada de valência (VSEPR), a qual é fundamental para explicar a solubilidade e a reatividade das moléculas.

- a. Dê o arranjo eletrônico, a hibridização e a geometria das moléculas: SCN^- , SF_6 , BeCl_2 , NO_2 , XeF_4 , SeH_2 , PCl_3 , PCl_6^- , PCl_4^+ , SO_4^{2-} e PCl_5

Indo para Le Chatelier - teoria usada para explicação do deslocamento de situações de equilíbrio - vamos ver aplicabilidade desse princípio com relação à solubilidade.

- b. Com base no [experimento do canal pontociência](#) sobre o iodo: Explique com detalhes a ocorrência desse processo. Se o procedimento ocorresse sem agitação após a adição de iodo, teríamos o mesmo resultado no final?

Na 1ª fase do torneio teve a questão Dureza e Moleza: vocês lembram da teoria de ácidos e bases de Pearson (HSAB)? Então, baseado nessa teoria responda:

- c. Explique a ordem de solubilidade para sais de prata em água: $\text{AgF} > \text{AgCl} > \text{AgBr} > \text{AgI}$

Finalmente, chegamos ao clímax: o caso mais complicado. Como vimos na questão Fatores Complexos da 1º fase do TVQ, na natureza existem compostos muito interessantes chamados complexos (ou compostos de coordenação). Tendo como base o conjunto desses compostos, trago para vocês o isomerismo de ligação - ambidentado - o que não é nada mais do que o mesmos ligante de um complexo se ligando por átomos diferentes, por exemplo: NO_2 , se ligando pelo Nitrogênio ou pelo Oxigênio. Ilustrando:

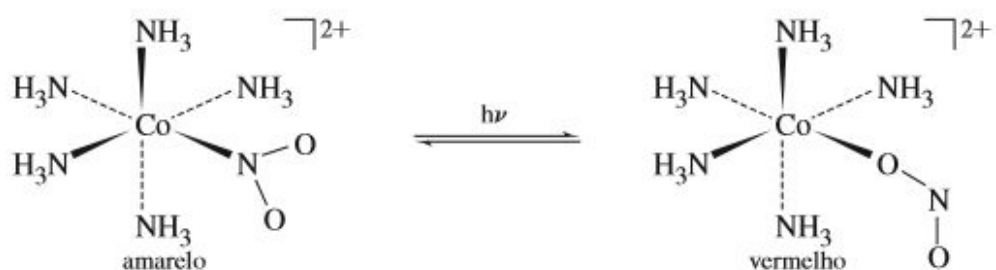


Figura 1. Isomerismo de ligação sendo observado em complexos de Cobalto Amônia e Dióxido de Nitrogênio.

- d. Explique, usando todos os principais conceitos abordados na questão, a tendência de complexos octaédricos M–SCN serem favorecidos em solventes com altos momentos dipolares e complexos octaédricos M–NCS serem favorecidos em solventes com momentos dipolares baixos.

Palavras-chave: Teoria de repulsão dos elétrons da camada de valência (VSEPR), Geometria Molecular, Hibridização, Arranjo Eletrônico, Solubilidade, Princípio de Le Chatelier, Teoria de ácidos e bases de Pearson (HSAB), Isomerismo de ligação (ambidentado).