

## Tentamen i KFKF01 Molekylära drivkrafter 2: Växelverkan och dynamik, 1 juni 2021

Tillåtna hjälpmedel: Miniräknare (med tillhörande handbok), utdelat formelblad med tabellsamling samt *SI Chemical Data* och *Tabeller och Formler* eller motsvarande.

**Alla beräkningar skall utföras så noggrant som möjligt utifrån de förutsättningar som ges i uppgiften och tillgängliga data i tabellsamling. Slutsatser skall motiveras samt approximationer och beräkningar redovisas. Tag för vana att alltid göra en rimlighetsbedömning.**

För godkänt krävs att totala poängantalet på tentamen och eventuell inlämningsuppgift är minst 30. Normalt krävs 40 poäng för betyget 4 och 50 poäng för betyget 5.

1. Denna uppgift består av 14 påståenden som besvaras med sant eller falskt i Canvas.

Observera att du har 60 minuter på dig från och med att du öppnar uppgiften. Du kan inte ändra dina svar när quizet är inlämnat. Quizet lämnas in senast 11.00, så börja senast 10.00.

(12 p)

2. 1986 bestämde Gibson et al [*J Biol Chem* **261**, 10228] hastighetskonstanten för inbindning av  $O_2(aq)$  till myoglobin till  $k_2 = 14 \cdot 10^6 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  vid  $20^\circ \text{C}$ . Myoglobin kan i denna uppgift beskrivas som en sfär med radien 22 Å.

Vid  $20^\circ \text{C}$  är syres diffusionskoefficient i vatten  $2.01 \cdot 10^{-5} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$ . Med hjälp av Henrys lag kan man beräkna att  $[O_2(aq)] = 0.25 \text{ mM}$  vid de aktuella förhållandena.

- (a) Beräkna den lokala koncentrationen av  $O_2$  på ett avstånd av 5 Å från myoglobinets yta om vi antar att inbindningen är diffusionskontrollerad.
- (b) Beräkna hur många  $O_2$ -molekyler som flödar till en myoglobinmolekyl per sekund om vi antar att inbindningen är diffusionskontrollerad.
- (c) Beräkna hur många  $O_2$ -molekyler som flödar till en myoglobinmolekyl per sekund utifrån den experimentellt bestämda hastighetskonstanten  $k_2$  och avgör utifrån beräkningarna huruvida inbindningen av syre till myoglobin är diffusionskontrollerad.

*Ledning: Eftersom vi har steady-state måste flödet vara detsamma som det antal som binder in.*

(6 p)

3. Nettoladdningen för myoglobin i musklerna hos en viss val är +3 vid fysiologiska förhållanden. Beräkna genomsnittliga koncentrationen  $Na^+$  vid ytan av myoglobin i en vattenlösning med 130 mM NaCl, 3.0 mM KCl, 2.0 mM  $CaCl_2$  och 1.0 mM  $MgCl_2$  vid 298 K.

Ansätt att myoglobin är en homogent laddad sfär.

(6 p)

4. Tänk dig att du stänger in en gas i en behållare försedd med en kolv. Skissa, utan att redovisa några beräkningar, hur trycket i princip varierar med behållarens volym i följande fall. Rita alla kurvor i samma diagram.

- För en verklig gas vid en temperatur ett stycke över den kritiska temperaturen.
- För en verklig gas vid den kritiska temperaturen.
- För en verklig gas ett stycke under den kritiska temperaturen.

Trycket skall avsättas på  $y$ -axeln och volymen på  $x$ -axeln. Du behöver inte ange några värden på axlarna. Det viktiga är att kurvorna har principiellt rätt utseende och förhållande till varandra.

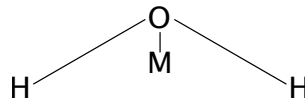
(6 p)

5. En lysingrupp befinner sig på ytan av ett protein. Med hjälp av NMR kunde  $pK_a$ -värdet för dess sidokedja bestämmas till 11.6 vid 298 K. Fritt lysin i vattenlösning har ett  $pK_a$ -värde på 10.8, och du kan bortse från övriga protolyser som fritt lysin har.

- Beräkna den elektriska potentialen som verkar på sidokedjan i proteinet.
- Beräkna i hur stor andel av proteinmolekylerna som lysingruppen är positivt laddad vid pH 10.8.

(6 p)

6. Vid datorsimuleringar används oftast förenklade modeller för att beskriva molekyler. I TIP4P-modellen beskrivs vattenmolekylens elektrostatiske egenskaper genom att tre laddningar placeras i punkterna M, H och H i figuren nedan. Observera att ingen laddning placeras i punkten O. Denna punkt används enbart som centrum för Lennard-Jonespotentialen (som inte berörs i denna uppgift).



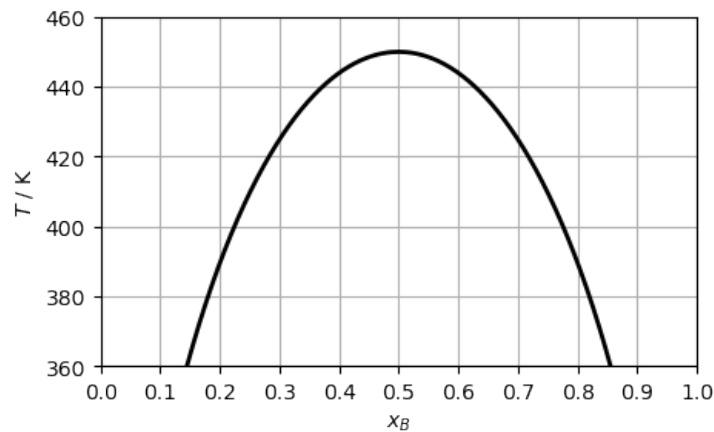
Laddningarna är  $q_M = -1.04e$  och  $q_H = +0.52e$ . Avstånden mellan punkterna är  $r_{OM} = 0.15 \text{ \AA}$  och  $r_{OH} = 0.9572 \text{ \AA}$ . Vinkeln  $\angle HOH = 104.52^\circ$ .

Beräkna arbetet som krävs för att bygga upp en TIP4P-vattenmolekyl i vakuum (dvs beräkna den totala interaktionsenergin mellan laddningarna i molekylen).

*Ledning:* Det kan vara smart att skriva in molekylen i ett lämpligt koordinatsystem eftersom du kommer att behöva beräkna avstånden  $r_{MH}$  och  $r_{HH}$ . Detta kommer du dessutom att ha nytta av i uppgift 7.

(6 p)

7. (a) Beräkna storleken av TIP4P-molekylens dipolmoment (se uppgift 6).  
 (b) Beräkna den maximalt attraktiva interaktionsenergin mellan två TIP4P-molekyler på avståndet 7 Å från varandra i vakuum, och rita en enkel skiss hur molekylerna är placerade relativt varandra. Approximera gärna de bägge molekylerna som punktdipoler i beräkningen. (6 p)
8. Figuren nedan visar ett vätska-vätskafasdiagram för molekylerna A och B (rutnätet är bara avläsningshjälp). Svara på följande frågor:
- (a) Vad är sammansättningarna av de två faserna vid totalhalten  $x_B = 0.4$  och temperaturen 380 K?  
 (b) Hur mycket av systemet befinner sig i fasen med högst koncentration B vid förhållandena i (a)? Svara i procent av det totala antalet mol.  
 (c) Antag att systemet kan beskrivas som regulärt och att utbytseenergin  $w_{AB} - \frac{1}{2}(w_{AA} + w_{BB})$  är oberoende av temperaturen. Vad är sammansättningen av de två faserna vid  $T = 298$  K?



(6 p)

9. Med NMR-spektroskopi har fliphastigheten för en tyrosinring bestämts enligt följande:

$T / ^\circ\text{C}$	$k_{\text{flip}} / (10^3 \text{ s}^{-1})$
10	4.6
15	7.5
20	9.5
25	13.1

- (a) Bestäm  $\Delta^\ddagger H$ .  
 (b) Bestäm  $k_{\text{flip}}$  vid 37°C.  
 (c) I en metadynamiksimulering beräknades  $\Delta^\ddagger G$  till 43 kJ/mol vid 20°C. Under antagandet att simuleringen ger korrekt resultat, bestäm transmissionsfaktorn  $\kappa$ .

(6 p)

## Lösningar Tentamen i KFKF01, 1 juni 2021

Observera att i lösningarna nedan anges oftast energier i både J (per styck) och  $\text{J mol}^{-1}$ . Detta är förstås inget krav på tentan om vi inte uttryckligen bett om det. Här görs det mest av pedagogiska skäl.

1. Till denna uppgift ges inga svar. Några uppgifter där färre än 70% svarade rätt kommenteras dock nedan.

*Fråga 1 om vatten i celler:* Detta var en minnesregel som ni skulle komma ihåg från vattenföreläsningen. Vatten strävar alltid efter 4 vätebindningar och idéer som förutsätter brott mot denna regel är med stor sannolikhet dåliga idéer.

*Fråga 4 om isbergsmodellen:* Detta diskuterades en del under vattenföreläsningen och ni hade också en räkneuppgift som tydligt visade att vattenmolekyler runt en hydrofob yta har betydlig större entropi än vattenmolekylerna i is.

*Fråga 6 om approximation med en dipol:* HCl är en diatomär molekyl och vatten är en triatomär molekyl. Med en laddning på vardera atom bör det vara ganska tydligt vilken av dessa som bäst approximeras av en dipol.

*Fråga 7 diffusionsekvationen och finita elementmetode:* Finita elementmetoden är en utmärkt metod för att lösa partiella differentialekvationer.

*Fråga 13 om uppmätt pH-värde i två HCl-lösningar:* I lösningen med NaCl får man aktivitetsfaktorer som är  $< 1$ , dvs  $\gamma_{\text{H}^+} < 1$ . Alltså är  $a_{\text{H}^+} = \gamma_{\text{H}^+}[\text{H}^+] < [\text{H}^+]$ . Alltså är den apparenta vätejonkoncentrationen (dvs aktiviteten) lägre än den verkliga. Därmed är pH-värdet högre i lösningen med NaCl (ty  $\text{pH} = -\log a_{\text{H}^+}$ ).

*Fråga 14 om elektriska potentialen:* Den elektriska potentialen får inte vara diskontinuerlig någonstans, inte heller över gränssytor. Det elektriska fältet, däremot, får "hoppa".

2. Innan vi löser uppgiften kan det vara klokt att bara repetera lite kinetik och tänka lite på de olika enheter som man blir tvungen att hantera i denna uppgift (man kan råka ut för mer eller mindre enhetskrångel beroende på vilken lösningsväg man väljer). Inbindingshastigheten av  $\text{O}_2$  i M/s ges av

$$\frac{d[\text{O}_2]}{dt} = -k[\text{O}_2][\text{E}]$$

där (andra ordningens) hastighetskonstant  $k$  har enheten  $\text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$  och koncentrationerna ges i M. Vill vi beräkna flödet per myoglobinmolekyl (dvs antalet  $\text{O}_2$  som når varje proteinmolekyl per sekund) behöver vi alltså bara dividera med  $[\text{E}]$ :

$$Q = \frac{1}{[\text{E}]} \frac{d[\text{O}_2]}{dt} = -k[\text{O}_2]$$

En enhetsanalys visar att vi får rätt enhet på  $Q$ , dvs  $\text{s}^{-1}$ . Om man ska uppskatta flödet från diffusionskonstanten, så beräknas det från fluxet över randen  $a$ , dvs

$$Q = J(a) \cdot 4\pi a^2 = -\frac{Dc_\infty a}{a^2} \cdot 4\pi a^2 = -4\pi Dac_\infty$$

där enheten på  $Q$  kommer att ges av enheten för syrekonzentrationen  $c_\infty$ . Vill man ha samma enhet som ovan, dvs antal syremolekyler per sekund, så ska koncentrationen vara partikelkoncentrationen, dvs  $c_\infty = C_\infty = 1000[\text{O}_2] \cdot N_A = 1.5 \cdot 10^{23} \text{ m}^{-3}$ , där vi explicit skrivit in multiplikation med 1000 för att gå från  $[\text{O}_2]$  i M till  $\text{mol}/\text{m}^3$  (praktiskt nog så är  $1 \text{ mM} = 1 \text{ mol}/\text{m}^3$ ). Därmed ser vi också att  $k$  (med enheten  $\text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ) uppskattas av  $k = 4\pi Da \cdot 1000N_A$  om inbindningen är diffusionsbegränsad.

Men om man vill ange flödet i  $\text{mol}/\text{s}$  så ska koncentrationen anges i  $\text{mol}/\text{m}^3$ .

(a)

$$c(r) = c_\infty \left(1 - \frac{a}{r}\right) = 0.25 \left(1 - \frac{22}{27}\right) \text{ mM} = 0.046 \text{ mM}$$

(b) Enligt ovan är flödet över  $a$ 

$$Q = -4\pi Dac_\infty = -8.4 \cdot 10^6 \text{ s}^{-1} = -1.4 \cdot 10^{-17} \text{ mol s}^{-1}$$

Den som valde att först räkna ut flödet får  $J(a) = -1.4 \cdot 10^{23} \text{ m}^{-2} \text{ s}^{-1} = -0.23 \text{ mol m}^{-2} \text{ s}^{-1}$ . Det är förstås också möjligt att beräkna den diffusionsuppskattade hastighetskonstanten för inbindning, dvs

$$k_a = 4\pi Da \cdot 1000N_A = 3.3 \cdot 10^{10} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$$

och sedan beräkna  $Q$  som i inledningen till uppgiften ovan. Då får man ett  $k_a$ -värde som direkt kan jämföras med  $k_2$  i uppgift (c).

Anledningen till denna långa utläggning är att studenterna som skrev tentan gjorde alla möjliga varianter här. Och därmed också alla möjliga upptänkliga enhetsfel. . .

(c) Under antagandet att det råder steady-state (enligt uppgiften) är flödet

$$Q = -k_2[\text{O}_2] = -3.5 \cdot 10^3 \text{ s}^{-1} = -5.6 \cdot 10^{-21} \text{ mol s}^{-1}$$

Eftersom detta flöde är mycket mindre än det diffusionsuppskattade flödet i (b) drar vi slutsatsen att något annat än diffusionen begränsar inbindningen. Inbindningen är alltså inte diffusionsbegränsad.

Den student som inte beräknade flödet utan valde att direkt jämföra  $k_2$  med korrekt uppskattad  $k_a$  fick en poäng.

3. Jonstyrkan beräknas till  $I = 142 \text{ mM}$ , vilket ger Debyelängden  $l_D = 8.08 \text{ \AA}$ . Ytpotentialen blir därmed (lösningen till linjära PB-ekvationen vid en laddad sfär)  $\psi_a = 6.7 \text{ mV}$ , vilket ger natriumjonkoncentrationen vid ytan  $[\text{Na}^+] = 100 \text{ mM}$ , dvs något lägre än i bulk. Att den inte blir mycket lägre beror på den relativt höga jonstyrkan, vilket ger en stor skärmningseffekt.

4. Sådan bild finns i boken och föreläsningarna. Se t.ex. Figure 25.16.

5. (a) Insättning av  $pK_{a,app} = 11.6$  och  $pK_{a,\infty} = 10.8$  i uttrycket för hur  $pK_a$  påverkas av den elektriska potentialen ger  $\psi = -47.3$  mV.
- (b) På denna deluppgift var det uppenbart att många hade svårt att tolka vad som egentligen avsågs men "andel av proteinmolekylerna som lysingruppen är positivt laddad". För envärda syror är det ju så att man (oftast) har ett av två fall. Antingen är syraformen neutral och basformen negativt laddad (som i paret  $\text{COOH}/\text{COO}^-$ ) eller så är syraformen positivt laddad och basformen neutral (som i paret  $\text{NH}_3/\text{NH}_4^+$ ). Så formuleringen i uppgiften leder läsaren till att det måste vara det andra fallet som avses.

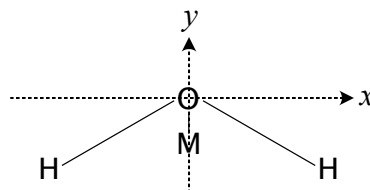
Alltså finner vi från jämviktskonstanten (Lys = oprotomerad lysin,  $\text{LysH}^+$  = protonerad lysin):

$$\frac{[\text{LysH}^+]_x}{[\text{Lys}]_x} = \frac{[\text{H}^+]_\infty}{K_{a,app}} = 10^{-\text{pH}} \cdot 10^{pK_{a,app}} = 6.3.$$

Andelen protonerad lysin är därför

$$\frac{[\text{LysH}^+]_x}{[\text{LysH}^+]_x + [\text{Lys}]_x} = \frac{1}{1 + 1/6.3} = 0.86$$

6. Vi skriver in vattenmolekylen i ett  $xy$ -koordinatsystem med syret i origo och vätena pekande nedåt (dvs de har negativa  $y$ -koordinater), som i nedanstående figur. Det verkar enklast men det skulle förstås också gå bra att placera M i origo.



Med syret i origo är M placerad i  $\mathbf{r}_M = (0, -0.15)$  Å. Positionerna för vätena beräknar vi med lite snabb och enkel trigonometri. Det räcker att beräkna positionen av den ena pga symmetrin. Den högra är placerad i

$$\begin{aligned} \mathbf{r}_{\text{HR}} &= r_{\text{OH}} \cdot \left( \sin\left(\frac{104.52^\circ}{2}\right), -\cos\left(\frac{104.52^\circ}{2}\right) \right) = 0.9572 \cdot (0.7908, -0.6121) \\ &= (0.7570, -0.5859) \text{ Å} \end{aligned}$$

Protonen till vänster är förstås placerad i  $\mathbf{r}_{\text{HL}} = (-0.7570, -0.5859)$  Å (vilket behövs i uppgift 7).

Nu kan vi beräkna avstånden mellan M och protonerna samt mellan de bägge protonerna:

$$\begin{aligned} r_{\text{MH}} &= \sqrt{(\mathbf{r}_{\text{HR}} - \mathbf{r}_M) \cdot (\mathbf{r}_{\text{HR}} - \mathbf{r}_M)} = 0.8735 \text{ Å} \\ r_{\text{HH}} &= 2 \cdot 0.7570 = 1.514 \text{ Å} \end{aligned}$$

Den elektrostatiska fria energin för laddningsfördelningen är sedan summan av alla Coulombinteraktioner. Glöm inte att det är två protoner:

$$\begin{aligned} w_{qq} &= 2w_{MH} + w_{MH} = \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0} \left( 2 \cdot \frac{-1.04 \cdot 0.52}{r_{MH}} + \frac{0.52 \cdot 0.52}{r_{HH}} \right) \\ &= -2.44 \cdot 10^{-18} \text{ J} = -1.47 \cdot 10^3 \text{ kJ mol}^{-1}. \end{aligned}$$

7. (a) Dipolmomentet är

$$\begin{aligned} \mu &= \sum_i q_i \mathbf{r}_i = q_M \mathbf{r}_M + q_H \mathbf{r}_{HL} + q_H \mathbf{r}_{HR} \\ &= q_M \cdot (0, -0.15) \cdot 10^{-10} \\ &\quad + q_H \cdot (-0.7570, -0.5859) \cdot 10^{-10} \\ &\quad + q_H \cdot (0.7570, -0.5859) \cdot 10^{-10} \\ &= (0, -7.263) \cdot 10^{-30} \text{ C m} \end{aligned}$$

Dipolmomentet är alltså riktat nedåt i koordinatsystemet, vilket är förväntat. Dipolmomentets storlek är  $\mu = 7.26 \cdot 10^{-30} \text{ C m} = 2.18 \text{ D}$ .

(b) Den maximalt attraktiva energin fås när dipolmomenten är riktade "med" varandra, dvs då de syret pekar mitt emellan de bägge protonerna. Detta är en ganska god approximation på detta relativt "stora" avstånd (dvs stort i förhållande till avståndet mellan laddningarna i molekylen). Hade molekyler legat närmare varandra vet vi förstås att den minimala energin ligger då en proton i den ena pekar mot syret i den andra (som i en vätebindning).

Med denna geometri är  $\theta_1 = \theta_2 = 0$  och interaktionsenergin är

$$\begin{aligned} w_{\mu\mu} &= \frac{\mu^2}{4\pi\epsilon_0 r^3} \cdot (-2 \cos^2 0) \\ &= -2 \frac{\mu^2}{4\pi\epsilon_0 r^3} = -2.76 \cdot 10^{-21} \text{ J} = -1.67 \text{ kJ mol}^{-1}. \end{aligned}$$

Att tecknet är negativt indikerar att vi tänkt rätt med vinklarna (attraktion) och att interaktionen är liten att vi förmodligen inte gjort något annat stort räknefel, som glömt någon enhetsomvandling eller liknande.

8. (a) Andelen B i den A-rika fasen (den till vänster) är ca  $x_L = 0.18$  och andelen B i den B-rika fasen (den till höger) är  $x_R = 0.82$ .  
 (b) "Hävstångsregeln" ger  $n_L/n_R = (0.82 - 0.4)/(0.4 - 0.18) = 1.91$ . Fasen till höger är den som är B-rikast. Vi får

$$\frac{n_R}{n_L + n_R} = \frac{1}{1.91 + 1} = 0.34$$

dvs 34% av systemet är i den B-rika fasen till höger.

- (c) Denna deluppgift kan man lösa på olika sätt. I bägge behöver vi först beräkna  $\chi_{AB}$  vid 298 K. Kritiska punkten, där  $\chi_{AB} = 2$ , ligger vid 450 K. Alltså är  $zw = \chi_{AB}^{\text{crit}} \cdot RT = 2 \cdot R \cdot 450 = 7.48 \text{ kJ mol}^{-1}$ , så att  $\chi_{AB} = zw/(RT) = 3.02$  vid 298 K.

Nu kan vi välja två sätt. Bägge ger full poäng.

*Metod 1:* Här tecknar vi jämviktskonstanten för t.ex. B mellan faserna:

$$K = \frac{\gamma_B^L x_B^L}{\gamma_B^R x_B^R} = \frac{\gamma_B^L x_B^L}{\gamma_B^R (1 - x_B^L)}$$

där den sista likheten ges av symmetrin. Det är även en ganska god approximation att sätta  $x_B^R \approx 1$ . Även detta gav full poäng om studenten påpekade approximationen.

I ovanstående har vi också valt standardtillståndet idealt utspädd lösning för B i L-fasen och rent ämne för B i R-fasen, eftersom koncentrationen B är låg i L-fasen men hög i R-fasen. Därmed är det en ganska god approximation att även sätta aktivitetsfaktorererna till 1 och vi får

$$K \approx \frac{x_B^L}{1 - x_B^L} \approx x_B^L$$

Med dessa standardtillstånd har vi

$$\Delta\mu^\ominus = RT\chi_{AB} = -RT \ln K$$

Vi löser ut  $K = e^{-\chi_{AB}} = 0.049$ , vilket också är lika med  $x_B^L$  om vi approximerar  $x_B^R = 1$ . Om vi inte gör det, utan sätter behåller  $K = x_B^L/(1 - x_B^L)$  fås  $x_B^L = 0.047$ , dvs en ganska marginell skillnad. Sammansättningen för den högra fasen är förstås  $x_B^R = 1 - x_B^L = 0.95$ .

*Metod 2:* Om man letar runt i formelsamlingen finner man en trevlig ekvation som ger sammansättningen mellan två faser i jämvikt i regulära lösningsmodellen. Den finns också i boken:

$$\ln \frac{x_B}{1 - x_B} + \chi_{AB}(1 - 2x_B) = 0$$

Vi kör den i Solver och får  $x_B^L = 0.069$  (eller  $x_B^R = 0.93$  beroende på vilken fas vi söker).

Vi ser att aktivitetsfaktorerna faktiskt inte är lika med 1 i detta fall, ty svaren mellan de bägge metoderna skiljer sig lite åt. Aktivitetsfaktorn för B i den högra B-rika fasen är ungefär  $0.95/0.93 = 1.02$  och för B i den utspädda fasen  $0.069/0.047 = 1.49$  (med valda standardtillstånd). Vi kan alltså egentligen inte betrakta den utspädda fasen som nära idealt utspädd.

9. (a) Eyringekvationen säger oss att vi bör passa  $y = \ln(k_{\text{flip}}/T)$  mot  $x = 1/T$  med en rät linje. Vi gör det raskt och smidigt med LinReg och får rätta linjen  $y = -5.419 \cdot 10^3 x + 22.0$ , så att  $\Delta^\ddagger H = 5.419 \cdot 10^3 R = 45 \text{ kJ mol}^{-1}$ .



- (b) Vi nyttjar den räta linjen vi just bestämde, sätter  $x = 1/(37 + 273.15)$  och finner  $\ln(k_{\text{flip}}/T) = 4.51$ , vilket i sin tur ger  $k_{\text{flip}} = 28 \cdot 10^3 \text{ s}^{-1}$ .
- (c) Eyringekvationen säger att  $\ln k_{\text{flip}} = \kappa k_{\text{B}}T/h \cdot e^{-\Delta^\ddagger G/(RT)}$ . I uppgiften fick vi  $\Delta^\ddagger G$ , vi känner  $k_{\text{flip}} = 9.5 \cdot 10^3 \text{ s}^{-1}$  vid  $20^\circ\text{C}$  från tabellen och kan därmed räkna ut  $\kappa = 0.07$ .