

# Lösungsblatt Physikalische Chemie

Prüfungstag 08.08.2012

## Bitte beachten Sie

- Erlaubt sind alle schriftlichen Unterlagen, die Sie selbst mitgebracht haben.
- Erlaubt ist ein Taschenrechner.
- Alle Hilfsmittel, die nicht explizit erlaubt sind, sind verboten!
- Alle Arten von Informationsaustausch (elektronisch oder anders) sind verboten!
- Bitte schalten Sie ihr Mobiltelefon ab.
- Wenn Sie eine Frage haben, heben Sie die Hand. Ein Assistent kommt dann zu Ihnen.
- Dauer der Klausur ist **2 Stunden**.
- Für die Bestnote müssen nicht alle Aufgaben gelöst werden.
- Am Anfang jeder Aufgabe finden Sie jeweils die dafür erreichbare Maximalpunktzahl.
- Der Weg ist das Ziel; daher wird der Weg und nicht nur das Ergebnis bewertet.
- Kommentieren Sie bitte ihre Ansätze.
- Falls Sie wissen, dass Ihr Ergebnis falsch ist, schreiben Sie dies bitte dazu. So geben Sie uns zu verstehen, dass Sie sich des Fehlers bewusst sind. Dies wird in entsprechender Weise berücksichtigt.
- Zu jeder Rechnung gehört eine Einheitenkontrolle. Sollte diese fehlen kann nicht die volle Punktzahl erzielt werden.

Folgende Größen könnten bei der Lösung der Aufgaben hilfreich sein:

Avogadro-Konstante	$N_A$	$6.02214 \cdot 10^{23} \frac{1}{\text{mol}}$
Boltzmannkonstante	$k_B$	$1.38066 \cdot 10^{-23} \frac{\text{J}}{\text{K}}$
Gaskonstante	$R$	$8.31451 \frac{\text{J}}{\text{K} \cdot \text{mol}}$
Elementarladung	$e_0$	$1.60218 \cdot 10^{-19} \text{C}$
Elektrische Feldkonstante	$\epsilon_0$	$8.85419 \cdot 10^{-12} \frac{\text{C}}{\text{Vm}}$
Faraday-Konstante	$F$	$9.64853 \cdot 10^4 \frac{\text{C}}{\text{mol}}$
Dichte von Wasser	$\rho_{H_2O}$	$998 \frac{\text{kg}}{\text{m}^3}$
Viskosität von Wasser	$\eta_{H_2O}$	$0.9 \cdot 10^{-3} \frac{\text{kg}}{\text{m} \cdot \text{s}}$
durchschnittliche Lipiddichte	$\bar{\rho}_{Lipid}$	$1.1 \frac{\text{g}}{\text{cm}^3}$
durchschnittliche Proteindichte	$\bar{\rho}_{Prot}$	$1.4 \frac{\text{g}}{\text{cm}^3}$
durchsch. spezif. Volumen eines Proteins	$\bar{V}_{Prot}$	$0.73 \pm 0.02 \frac{\text{cm}^3}{\text{g}}$
durchsch. Gewicht einer Aminosäure	$\bar{m}_{As}$	115 Da
Svedberg	S	1S = $10^{-13}$ s
Masseneinheit Dalton	Da	1Da = $1.66 \cdot 10^{-27}$ kg



3. Diese Reaktion wird im Folgenden sehr vereinfacht nämlich in eine Teilreaktion 1. Ordnung, die die Aufnahme von Alkohol in die Körperflüssigkeit beschreibt, und die katalytische Reaktion, die 0. Ordnung sein soll.
- (a) (a) Argumentieren Sie, unter welchen Bedingungen die Parallelreaktion der Entstehung des LADH · NAD<sup>+</sup> Komplexes vernachlässigt werden kann (0.5 Pkte)
- (b) Argumentieren Sie mit Hilfe der Michaelis Menten Kinetik, wieso die Annahme einer 0. Ordnungsreaktion gerechtfertigt ist. (0.5 Pkte).
- (c) Schreiben Sie die vereinfachte Folge-Reaktion auf mit den dazugehörenden Differentialgleichungen (1 Pkt)
- (d) Die Halbwertszeit von Alkohol vom Magen in die Körperflüssigkeit ist 240 s. Berechnen Sie die dazugehörige Rate der Reaktion 1. Ordnung ( $k_1$ ) (0.5 Pkte)
- (e) Zeichnen Sie den zeitlichen Konzentrationsverlauf von Ethanol semiquantitativ auf nach Aufnahme von 60 ml (etwa 1 mol) Ethanol in einen Körper mit 40 l Körperflüssigkeit. Verwenden Sie dabei die Reaktionsrate 0. Ordnung von  $1 \times 10^{-6} \text{ mol/l}\cdot\text{s}$  (l steht für liter Körperflüssigkeit) und die Reaktionsrate aus (d) (oder falls Sie diese nicht berechnen konnten, nehmen sie den Wert  $2.8 \times 10^{-3} \frac{1}{\text{s}}$ ). (Tipp, der erste Teilschritt der Reaktion ist viel schneller als der Zweite). (1 Pkt)
- (f) Wieviele Stunden geht es bis der Alkohol um 50% (0.75 pro mille) fällt? (Tipp: Für diese Berechnung können Sie die erste sehr schnell ablaufende Teilreaktion (Aufnahme von Ethanol in die Körperflüssigkeit) vernachlässigen) (1 Pkt).

### 3 Leber Alkoholdehydrogenase (LADH) (2. Teil) (5.5 Pkte)

Der katalytische Teil der Reaktion des Abbaus von Ethanol durch den Komplex [LADH + NAD<sup>+</sup>] wurde im Detail untersucht und folgt der Michaelis Menten Kinetik mit einem  $K_M$  von 0.44 mM und einem  $k_{cat}$  von 10 min<sup>-1</sup>. The density of methanol is 791.8 g/l and of ethanol is 789.0 g/l.

1. Bei welcher Konzentration von Ethanol ist die Reaktionsgeschwindigkeit  $\frac{1}{2}v_{max}$  bei einer Enzymkonzentration von 1  $\mu$ M und 10  $\mu$ M. Interpretieren Sie die Lösungen zueinander? (0.5 Pkte)
2. Dieselbe Alkoholdehydrogenase baut Methanol ab mit einem  $K_M$  von 2.2 mM und einem  $k_{cat}$  von 10 min<sup>-1</sup>. Dabei entsteht jedoch giftiges Formaldehyd.
  - (a) Wieso kann man Ethanol gebrauchen, um eine Methanolvergiftung zu lindern? (0.5 Pkte)
  - (b) Wieviel Ethanol müssen Sie einem Methanol-vergifteten Patienten geben, der 1 mol Methanol getrunken hat (das ist etwa 40 ml 100% Methanol), damit das giftige Produkt zehn mal verlangsamt hergestellt wird? (Tipp: Nehmen Sie an, dass für Ethanol  $K_M = K_I$  ist.) (1 Pkt)
  - (c) Ist diese Zugabe von Ethanol möglich (or how much beer with 5% v/v alcohol)? (0.5 Pkte)

3. Pyrazol ist ein Inhibitor für die Alkoholdehydrogenase.

- (a) Die in den Tabellen stehenden Daten gemessen mit 0.25  $\mu$ M LADH in Abwesenheit und in Anwesenheit von 10  $\mu$ M Pyrazol sollen in einen Lineweaver Burk Plot aufgetragen werden. (1 Pkt)

[ethanol](mM)	$v$ ( $\mu$ M/min) ohne Pyrazol	$v$ ( $\mu$ M/min) mit Pyrazol
0.66	1.35	0.52
1	1.51	0.69
2	1.81	1.03
8	2.12	1.69

- (b) Durch den Vergleich der beiden Plots in (a) bestimmen Sie den Inhibitor Typ (0.5 Pkt).
- (c) Aus dem Lineweaver Burk Plot bestimmen Sie  $K_M$  und  $v_{max}$  von Ethanol. (1 Pkt)
- (d) Berechnen Sie  $v_{max}$  auch mittels anderen gegebenen Angaben und vergleichen Sie mit  $v_{max}$  aus (c) (0.5 Pkte)

## 4 Ethanol Aufnahme (3. Teil) (5 Pkte)

Die Aufnahme von Ethanol vom Magen ins Blut erfolgt vereinfacht beschrieben als einfache Diffusion (passiver Transport) durch eine Membran (bestehend aus Magenschleimhaut und Zellen, etc.). The typical Volumen des Darmsystems ist 2 l mit einer Oberfläche von 200 m<sup>2</sup>.

1. Argumentieren Sie sowohl phenomenologisch als auch mathematisch wieso diese Aufnahme ungefähr einer Reaktionsordnung 1. Ordnung folgt. (1 Pkt)
2. Argumentieren Sie aufgrund der chemischen Formel von Ethanol, wieso Ethanol einen hohen Permeabilitätskoeffizient hat? Würde Ihrer Argumentation zu folge Octanol schneller oder langsamer als Ethanol durch eine Membran diffundieren? (0.5 Pkte)
3. Berechnen Sie den Permeabilitätskoeffizienten von Ethanol an einer biologischen Membran bei Körpertemperatur (37°C) unter der Annahme, dass Ethanol eine Kugel ist, die Membran eine typische Membrandicke hat, die Viskosität der Membran mit 0.9 kg/m s gegeben sei, und der Verteilungskoeffizient von Ethanol gegeben sei mit  $\gamma = 0.66$  (1 Pkt)
4. Ausgehend von (3) berechnen Sie den Permeabilitätskoeffizient der Schicht zwischen Magen und Körper unter der Annahme, dass diese 5000 mal dicker ist als eine biologische Membran. (0.5 Pkt)
5. Ausgehend von einem Volumen des Darmsystems von 2 l und einer Oberfläche von 200 m<sup>2</sup>, wieviel Ethanolmoleküle werden innerhalb 240 s in den Körper aufgenommen nach trinken von 2 mol Ethanol? (1 Pkt) (Tipp: das Volumen des Körpers ( $N_{ausen}$  in (1)) ist sehr gross, und darum soll die Konzentration als konstant angesehen werden) (1.5 Pkt)
6. Vergleichen Sie den in (5) erhaltenen Wert mit der (in Teil 1 gegebenen) Halbwertszeit von Alkohol im Magen von 240 s. (0.5 Pkte)

## 5 Alkoholdehydrogenase (4. Teil) (3.5 Pkte)

Die in der Leber in wässriger Lösung vorliegende Alkoholdehydrogenase besteht aus 374 Aminosäuren. Nach Aufreinigung aus der Leber hat die Alkoholdehydrogenase bei  $T = 20^\circ \text{C}$  einen Sedimentationskoeffizienten in Wasser von  $s = 6.1 \times 10^{-13} \text{ s}$ , einen Diffusionskoeffizienten von  $D = 6 \times 10^{-7} \text{ cm}^2/\text{s}$  und ein spezifisches Volumen von  $\tilde{V} = 7.28 \times 10^{-4} \text{ l/g}$ .

1. According to the definition of the Sedimentationskoeffizienten ( $s = \frac{v}{g}$ ), the Proteinmoleküle with a Sedimentationskoeffizienten  $s$  will move with a velocity  $v$  when under centrifugal acceleration  $g$ . However, a dilute solution of Alkoholdehydrogenase under the influence of the Earth's gravitational field remains nearly evenly distributed throughout the solution at equilibrium. Is the definition of the Sedimentationskoeffizienten valid under these conditions? If so, why does the protein remain in solution at equilibrium? If not, why is it not valid? (1 Pkt)
2. Starting from a homogeneous solution of protein, wie lange dauert es in einer Ultrazentrifuge mit einer Frequenz von  $180000 \text{ min}^{-1}$  bis the protein molecules at the meniscus have traveled 1 cm away from the rotor axis. The meniscus of the solution lies 6 cm from the rotor axis. (1 Pkt)
3. Berechnen Sie die molare Masse des Proteins ausgehend von den angegebenen Daten. (1 Pkt).
4. Können Sie aus dem in (3) bestimmten Wert den molekularen Zustand (z. Bsp. Monomer oder Dimer) von der Leber Alkoholdehydrogenase bestimmen? (0.5 Pkte)

## 6 Ethanol bindet an K<sup>+</sup> Kanal (5. Teil) (1.5 Pkt)

Man weiss den molekularen Mechanismus von Ethanol im Hirn nicht, aber die experimentellen Daten deuten daraufhin, dass Ethanol durch Bindung an K<sup>+</sup> Kanäle, diese aktivieren können. Dies könnte im Extremfall zu einem Verlust des Konzentrationsgradienten von K<sup>+</sup> an der Membran führen. Typische Konzentrationen innerhalb bzw. ausserhalb der Zelle seien dabei  $[\text{Na}^+]_i = 15 \text{ mM}$ ,  $[\text{Na}^+]_a = 145 \text{ mM}$ ,  $[\text{K}^+]_i = 137 \text{ mM}$ ,  $[\text{K}^+]_a = 5 \text{ mM}$ ,  $[\text{Cl}^-]_i = 2.5 \text{ mM}$  und  $[\text{Cl}^-]_a = 116 \text{ mM}$ . Die Temperatur ist dabei überall konstant bei  $T = 37^\circ \text{C}$ . Die Diffusionskonstanten der jeweiligen Ionen sind:  $D_{\text{Na}^+} = 1.30 \times 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$ ,  $D_{\text{K}^+} = 1.95 \times 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$  und  $D_{\text{Cl}^-} = 2.02 \times 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$ . Man nehme an, dass alle Ionen dieselben Verteilungskoeffizienten haben.

1. Unter dieser Annahme berechnen Sie die relative Änderung des Membranpotentials im Vergleich zu einem Membranpotential in Abwesenheit von Ethanol. (1.5 Pkte)