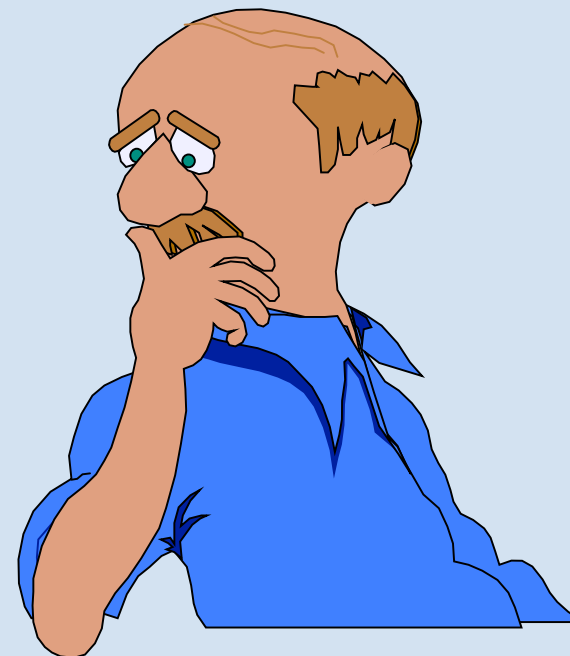


LIGAÇÃO QUÍMICA

- Porque é que os átomos se ligam para formar moléculas?
- Como é que os átomos se ligam para formar moléculas?
- Como é que uma molécula ou um ião poliatómico se mantém unido?

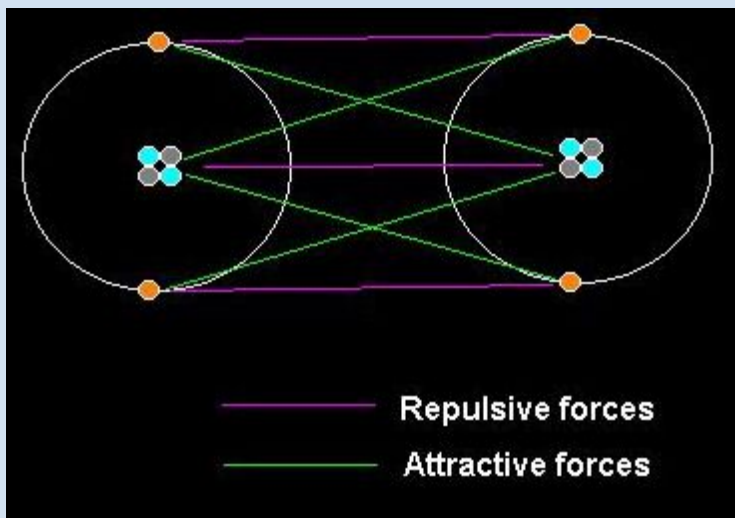


LIGAÇÃO QUÍMICA

Forças que mantêm os átomos unidos e os fazem funcionar como um todo.

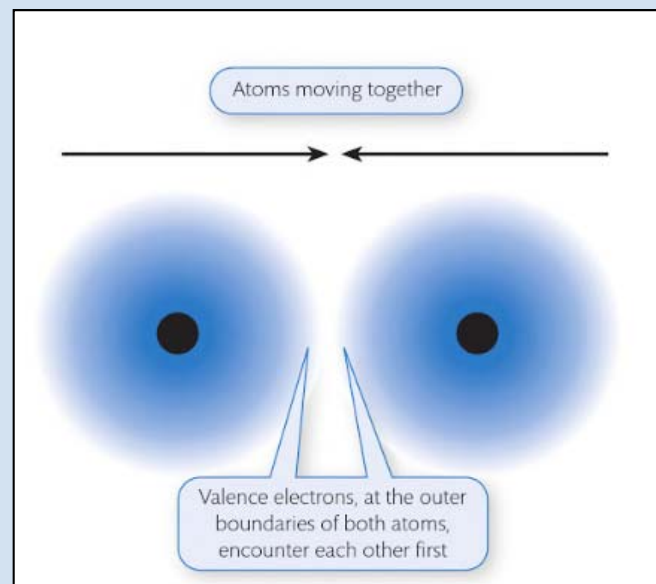
- ✓ Forma-se uma **ligação**, quando a energia do agregado for inferior à dos átomos isolados.
- ✓ **Energia da ligação** - energia necessária para quebrar a ligação química.

Balço entre foras atrativas e foras repulsivas



Eletrão - eletrão
foras repulsivas

Núcleo-núcleo
foras repulsivas



Núcleo-eletrão
foras atrativas

Os **eletrões de valência** são a chave para a ligação química.

Porque os átomos de unem para formar moléculas?

- ❑ Ligações químicas: uma tentativa de preencher a camada de valência

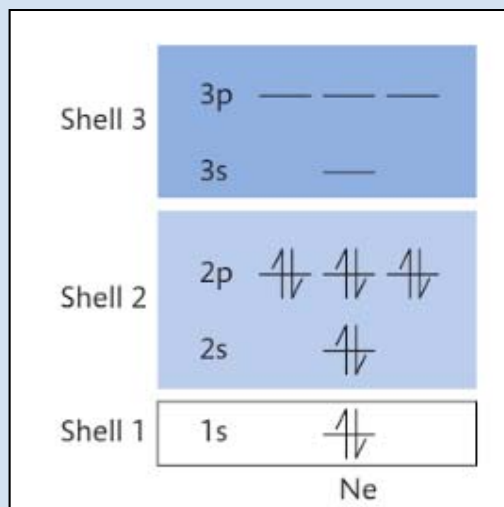
- ❑ Os átomos ligam-se uns aos outros para aumentar a sua estabilidade.

- ❑ Os compostos químicos formam-se juntando 2 ou mais átomos

O que é uma configuração eletrônica estável?

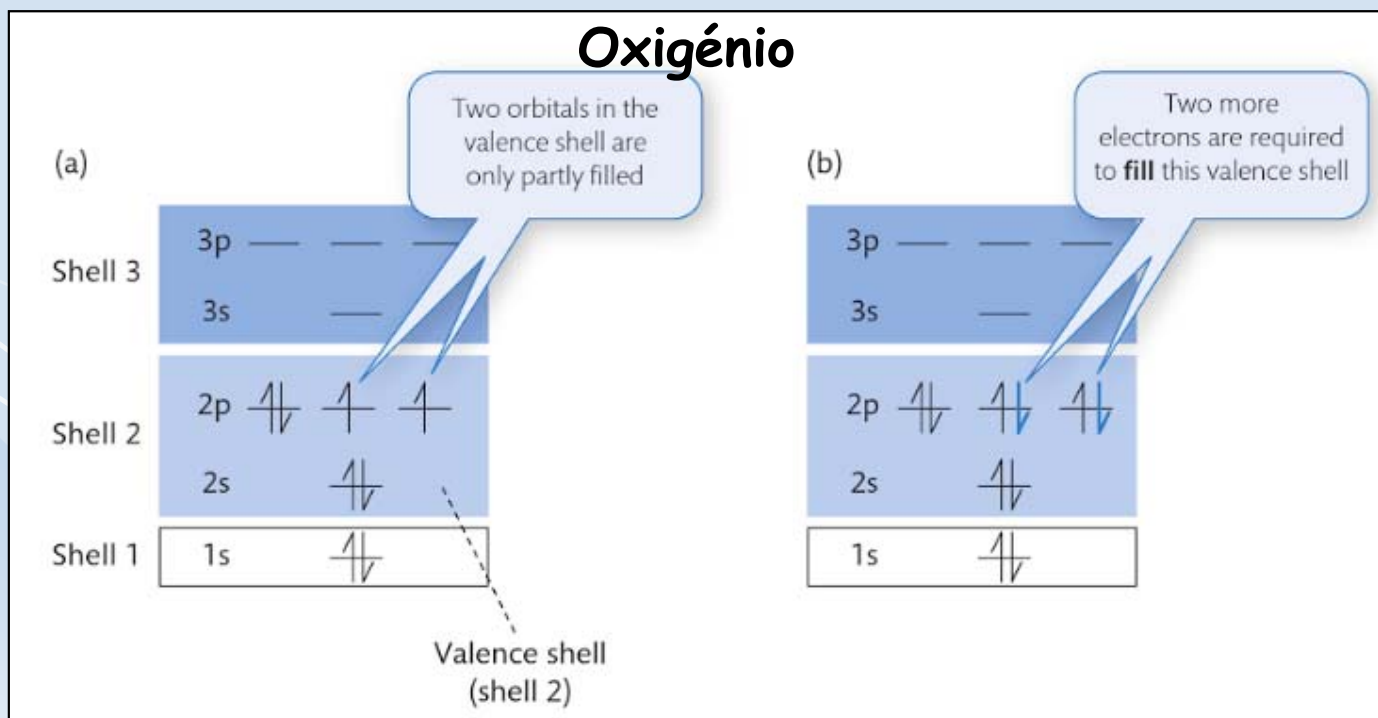
Regra do octeto

- Todos os gases nobres exceto o hélio têm uma configuração na camada de valência s^2p^6
- **Regra do octeto:** os átomos tendem a ganhar , perder ou partilhar eletrões até a sua camada de valência ter a configuração s^2p^6
- He $1s^2$ Ne $1s^2 2s^2 2p^6$ Ar $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^6$
- Existem várias exceções a esta regra



Neon

Oxigénio



Os átomos podem adquirir uma configuração eletrônica estável de três maneiras: perdendo, recebendo ou compartilhando elétrons.

1. Ligações iônicas
2. Ligações covalentes
3. Ligações metálicas

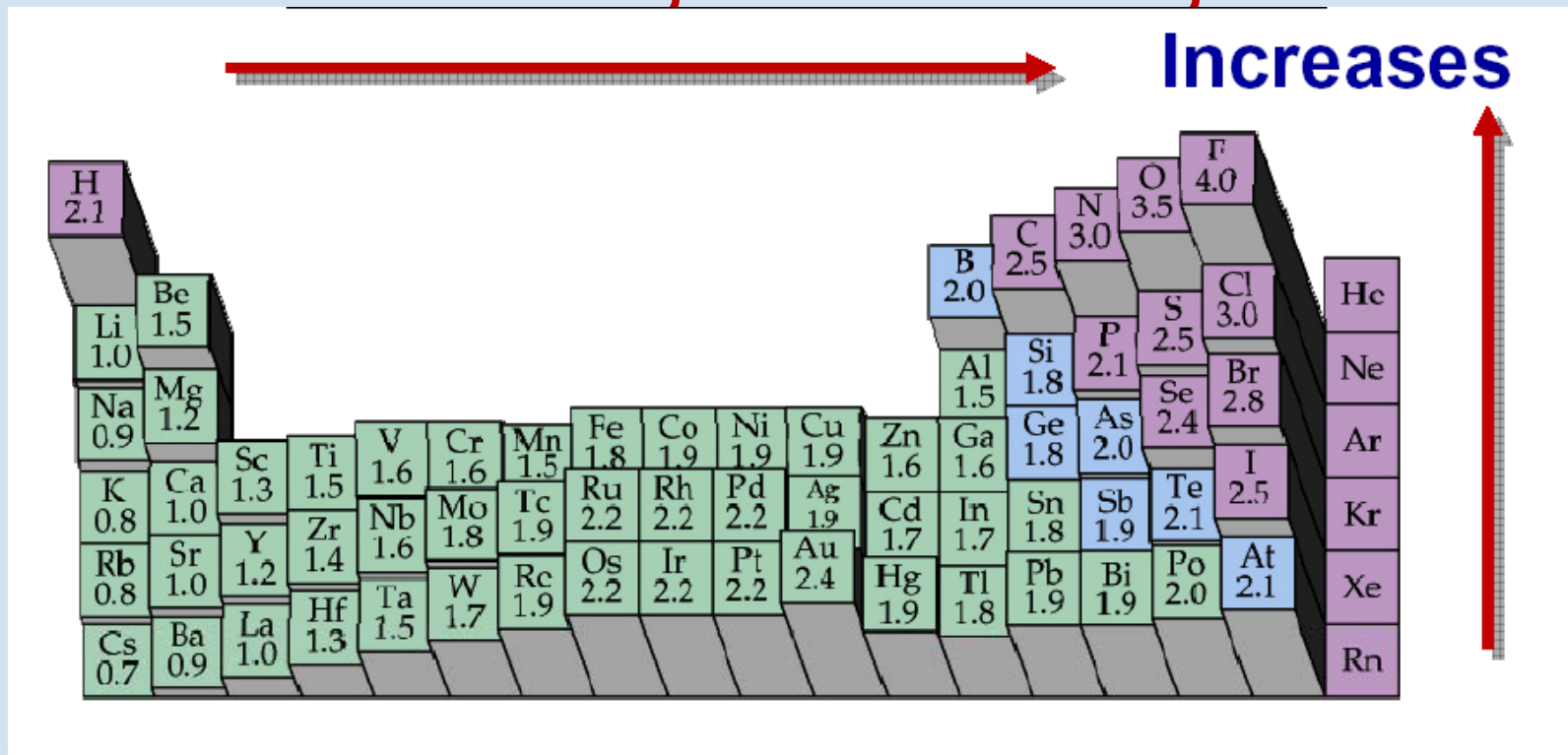
LIGAÇÃO QUÍMICA, NOTAÇÃO DE LEWIS E REGRA DO OCTETO

Notação de Lewis para alguns elementos
Na notação de Lewis o símbolo dos átomos está rodeado do nº de elétrons de valência

1A	2A	3B	4B	5B	6B	7B	8B	1B	2B	3A	4A	5A	6A	7A	8A
·H															He·
·Li	·Be·									·B·	·C·	·N·	·O·	·F·	·Ne·
·Na	·Mg·									·Al·	·Si·	·P·	·S·	·Cl·	·Ar·
·K	·Ca·									·Ga·	·Ge·	·As·	·Se·	·Br·	·Kr·
·Rb	·Sr·									·In·	·Sn·	·Sb·	·Te·	·I·	·Xe·
·Cs	·Ba·									·Tl·	·Pb·	·Bi·	·Po·	·At·	·Rn·
·Fr	·Ra·														

Os elementos de transição têm camadas internas incompletas e não podemos (em geral) escrever a notação de Lewis para estes elementos.

Escala de Pauling de eletronegatividades



Energia de ionização (EI) : quantidade de energia necessária para remover um elétron de um átomo neutro

Eletroafinidade (EA): quantidade de energia libertada quando um átomo neutro absorve um elétron extra

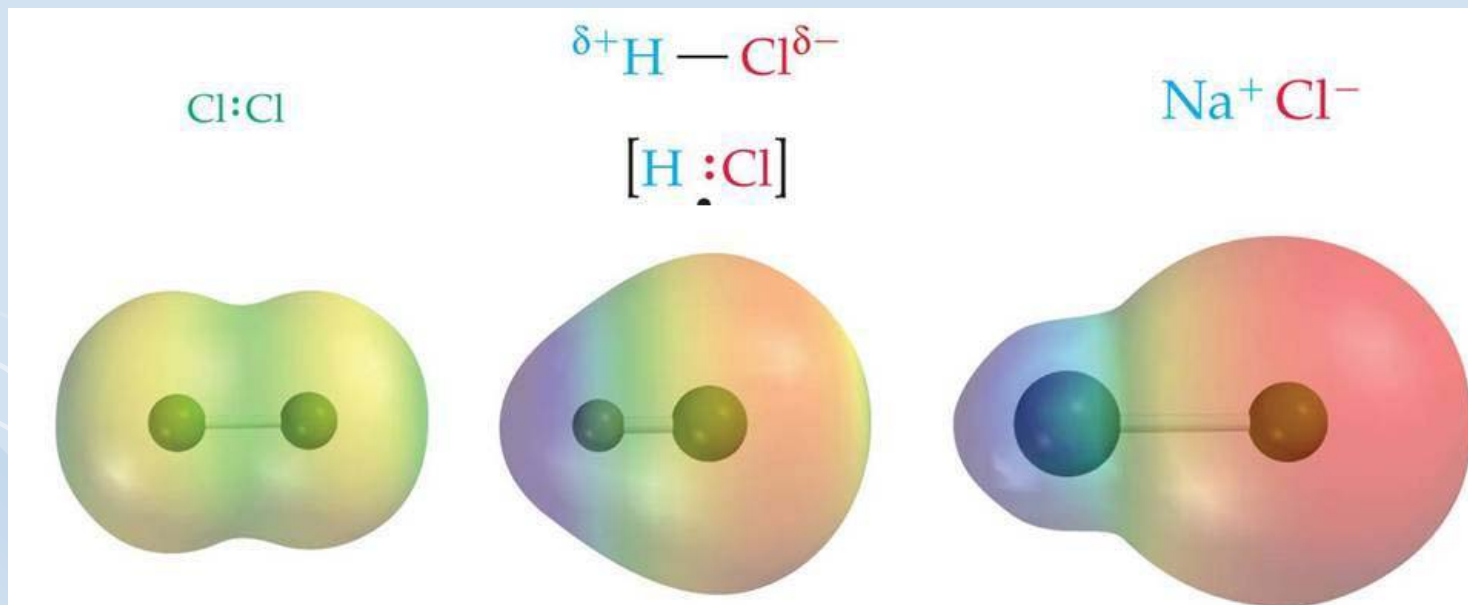
Eletronegatividade: Média entre a EI e EA, capacidade de um átomo atrair a si um elétron

Adaptado de:

http://butane.chem.uiuc.edu/cyerkes/chem102ae_fa08/homepage/Chem102AEFa07/Lecture_Notes_102/copy%20of%20Lecture%2012%20.htm

Previsão do carácter da ligação

Se $\Delta EN < 2.0$ a ligação é covalente polar; Se $\Delta EN \sim 2.0$ tem 50 % de carácter iónico; se $\Delta EN > 2.0$ então a ligação é predominantemente iónica. Se $\Delta EN = 0$, a ligação é covalente apolar (0% de carácter iónico).



Covalente apolar

Covalente polar

Iónica

LIGAÇÃO IÓNICA

- ✓ Ocorre entre um átomo ou agrupamento de átomos que tem tendência a ceder eletrões (**baixa energia de ionização**) e um átomo ou agrupamento de átomos que tem tendência a receber eletrões (**elevada afinidade eletrónica**) - diferentes eletronegatividades.
- ✓ Um eletrão é transferido de um átomo para outro.
- ✓ É a interação eletrostática mais forte entre dois iões com cargas opostas.

FORMAÇÃO DE IÕES POSITIVOS

- ❑ Os átomos perdem eletrões para adquirirem o n° de eletrões de valência do gás raro mais próximo.
- ❑ Os iões positivos têm um n° de eletrões inferior ao n° de protões.

Grupo 1A \longrightarrow ião 1^+

Grupo 2A \longrightarrow ião 2^+

Grupo 3A \longrightarrow ião 3^+

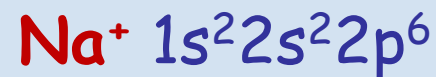
Formação de iões positivos

Átomos com 1, 2 ou 3 eletrões de valência têm tendência a perder eletrões formando catiões: Na^+ , Ca^{2+} , Al^{3+} .



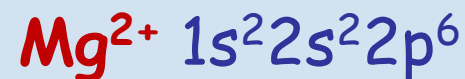
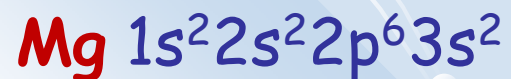
Átomo de sódio

Ião sódio



Átomo de magnésio

Ião magnésio



Alguns íões positivos (Catiões)

Grupo 1A

H^+

Li^+

Na^+

K^+

Grupo 2A

Mg^{2+}

Ca^{2+}

Sr^{2+}

Ba^{2+}

Grupo 3A

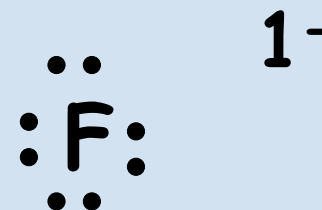
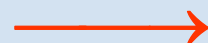
Al^{3+}

Formação de íons negativos

- ❑ Átomos com 5, 6 e 7 elétrons podem ganhar elétrons para adquirir a estrutura do gás raro mais próximo
- ❑ A carga dos íons negativos pode ser 1-, 2-, ou 3-

elétron desemparelhado

octeto completo (=Ne)

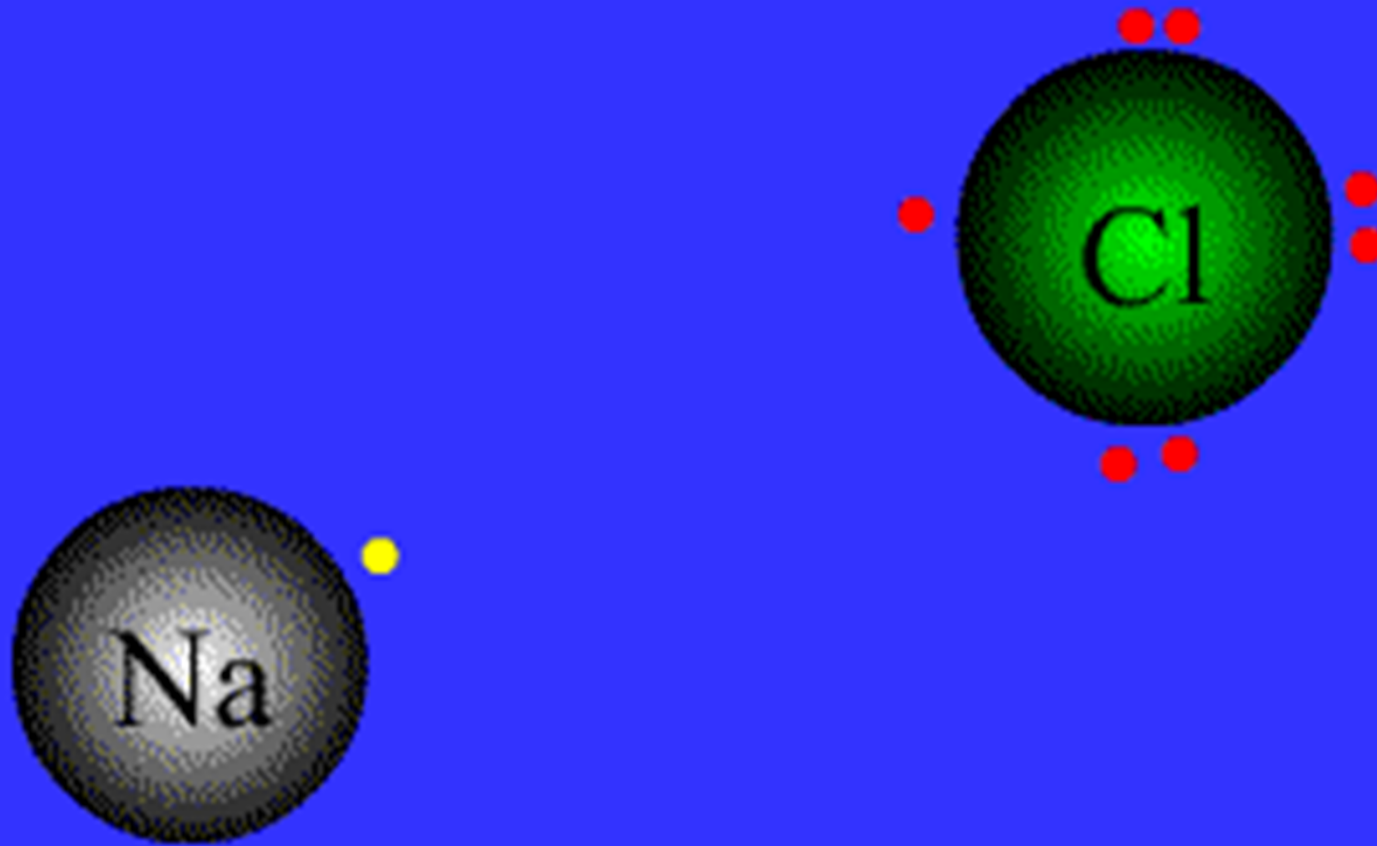


Ligações iônicas: transferência completa, entre átomos, de elétrons da camada de valência, formando íons com cargas opostas que se mantêm unidos por forças electrostáticas.



Adaptado de <http://education.jlab.org/jsat/powerpoint/chembond.ppt>

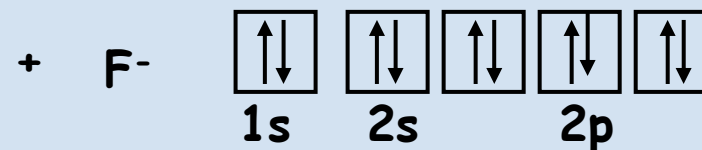
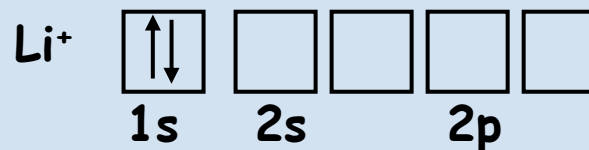
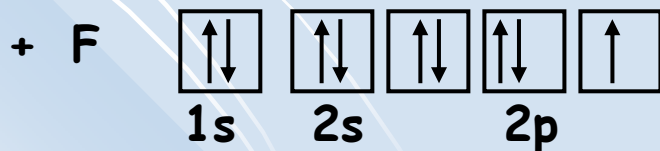
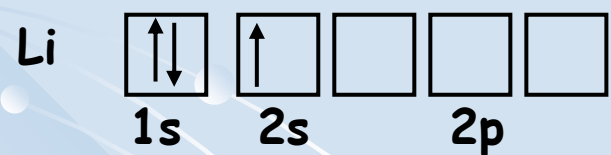
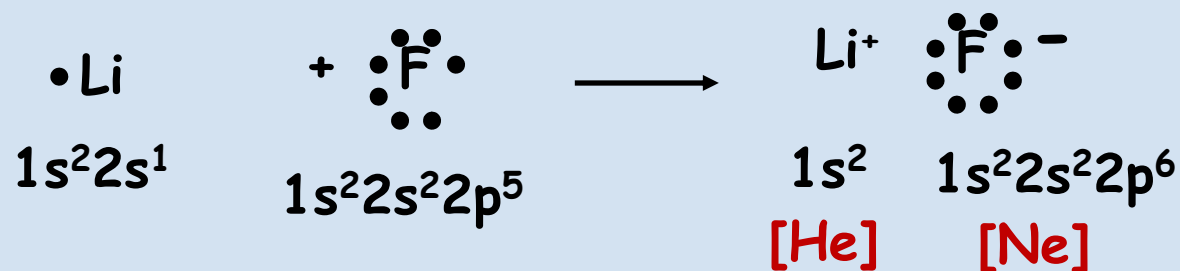
Numa ligação iónica os iões permanecem unidos devido à atração eletrostática.



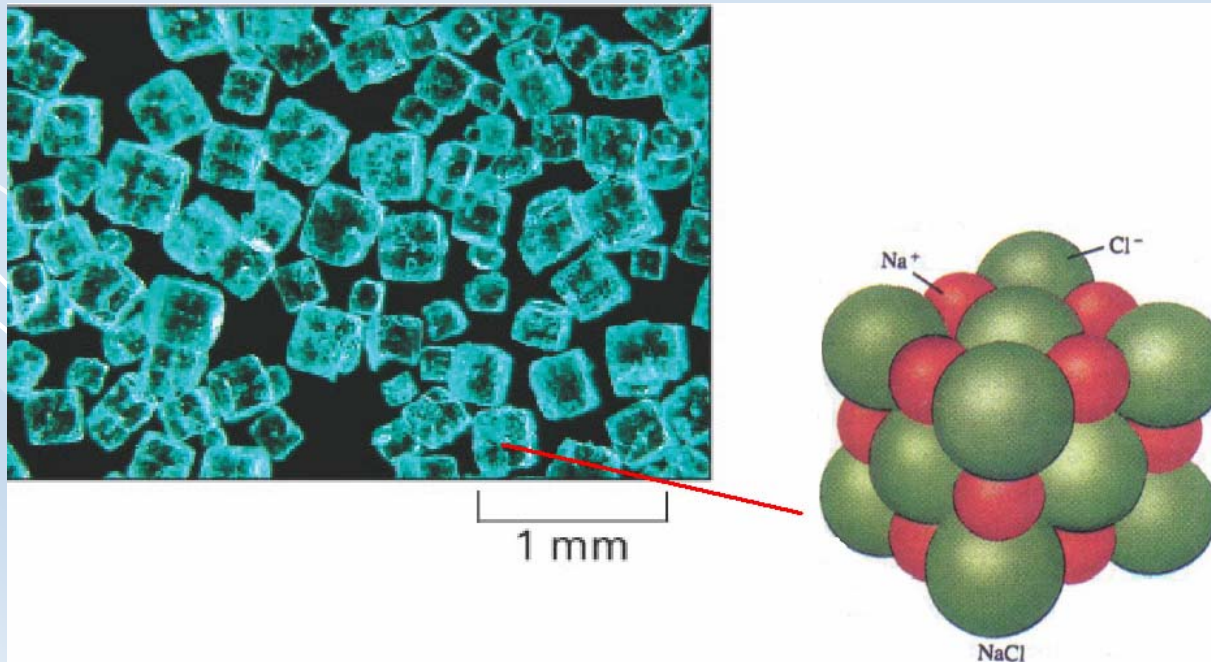
Adaptado de <http://education.jlab.org/jsat/powerpoint/chembond.ppt>

Exemplo:

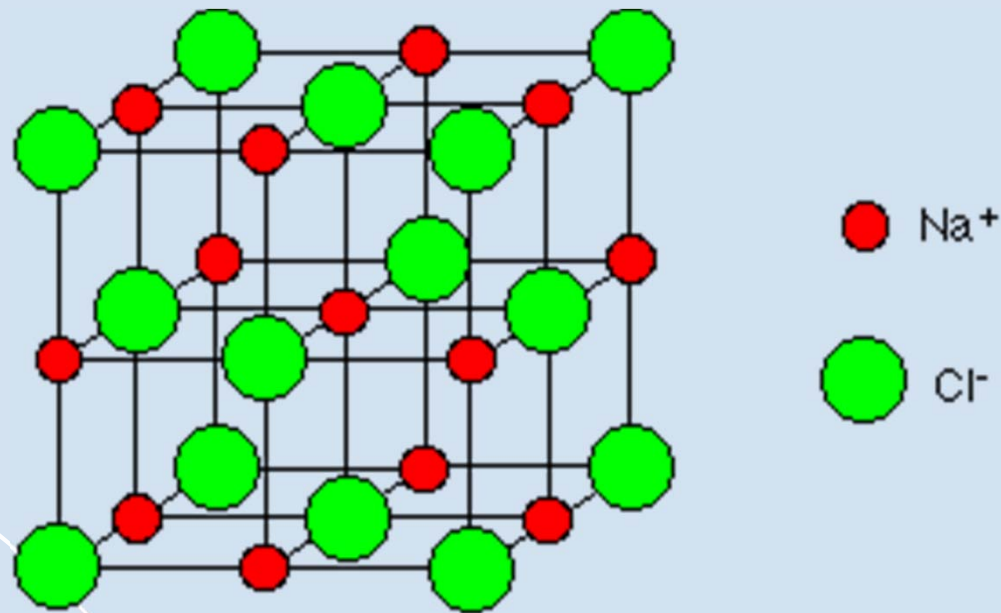
Um elétron é transferido do lítio para o fluor, com formação de iões.



- ❑ Os vários íons têm que se posicionar entre si de modo a maximizar as forças de atração e minimizar as forças de repulsão.
- ❑ A estabilidade global de um composto depende das interações de todos os íons e não apenas da energia de interação entre o cátion e o anião isoladamente



Composto iônico- composto constituído por iões carregados com carga oposta, agregados de forma ordenada de modo que a carga total seja neutra.



Cada ião cloreto está rodeado por 6 iões sódio: diz-se que cloreto de sódio é coordenado 6:6 A carga total está equilibrada

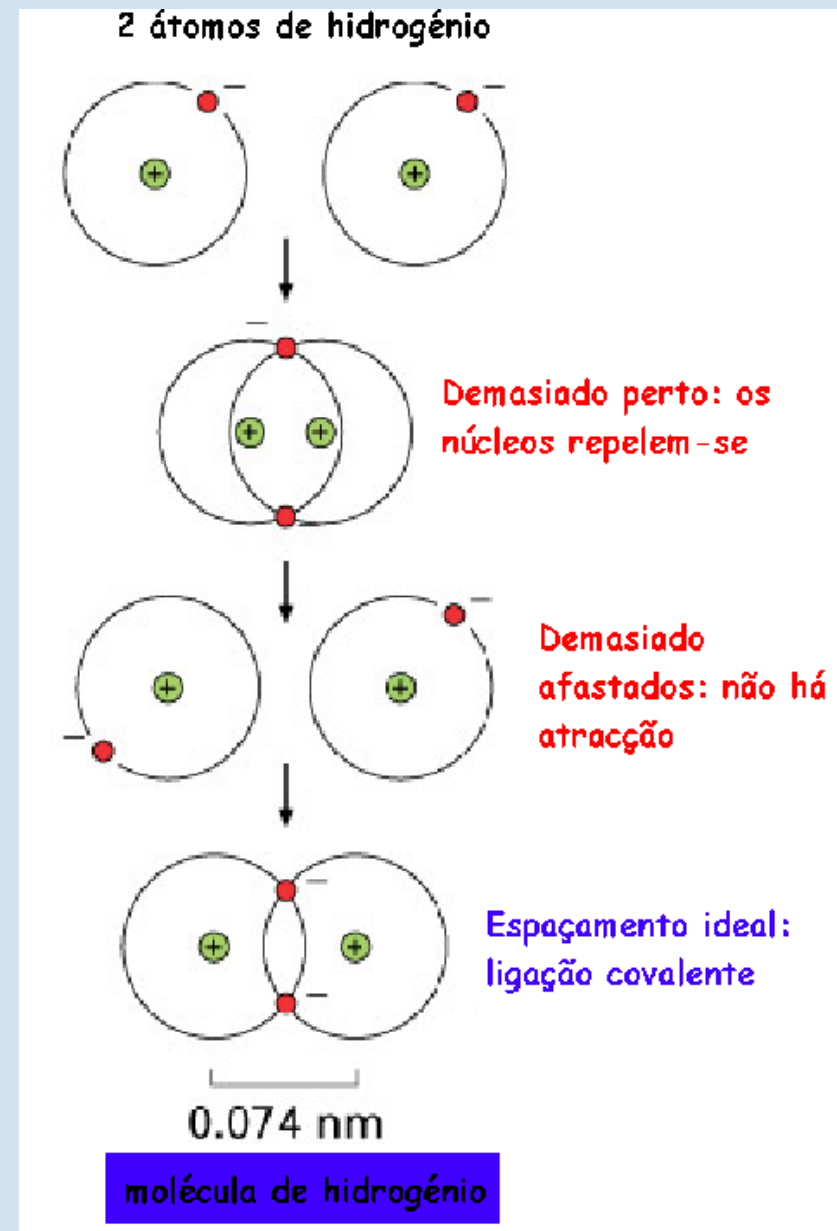
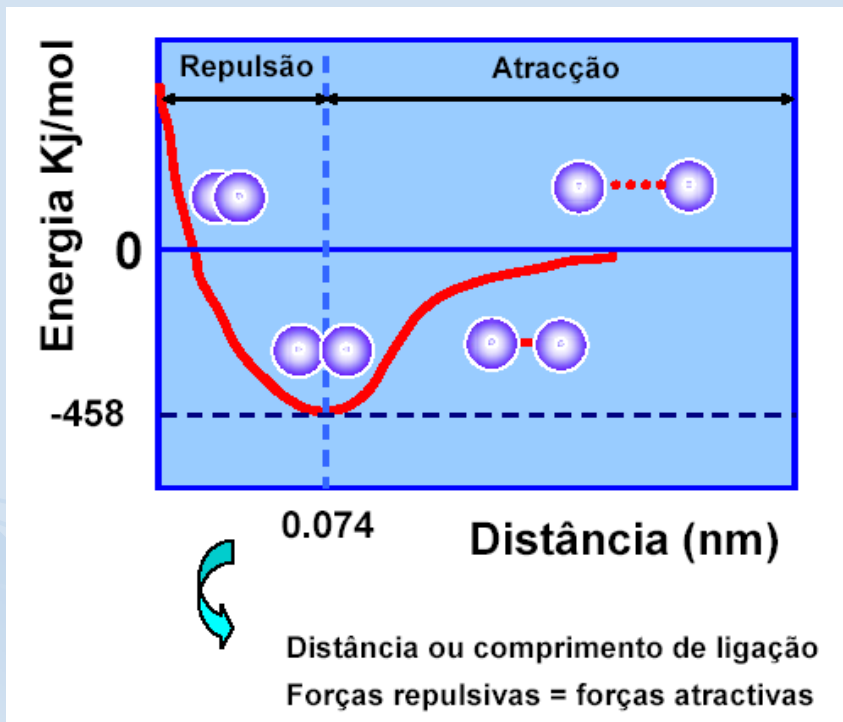
LIGAÇÃO COVALENTE

Quando dois átomos que se combinam têm a mesma tendência para ganhar ou perder elétrons, não há transferência total de elétrons mas sim a **sua partilha**.

A maioria dos bio- elementos unem-se através de ligações covalentes

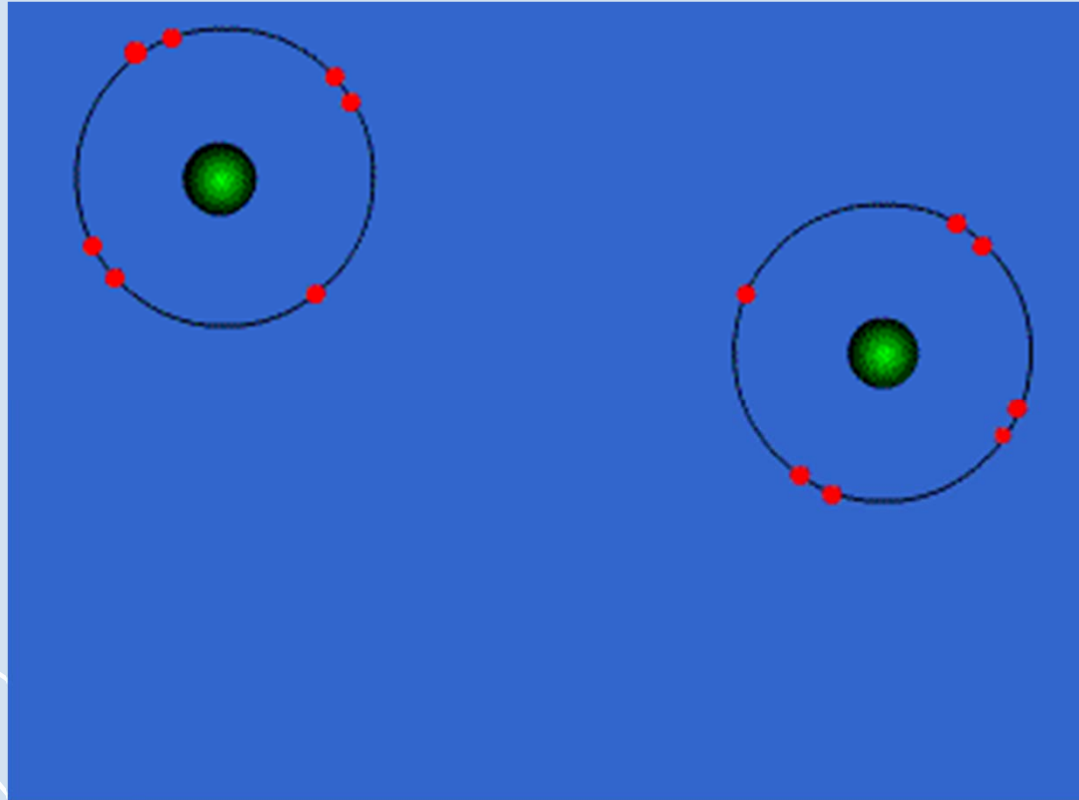


A molécula de H_2 :



LIGAÇÃO COVALENTE APOLAR

Quando os dois elétrons são partilhados igualmente pelos dois átomos:



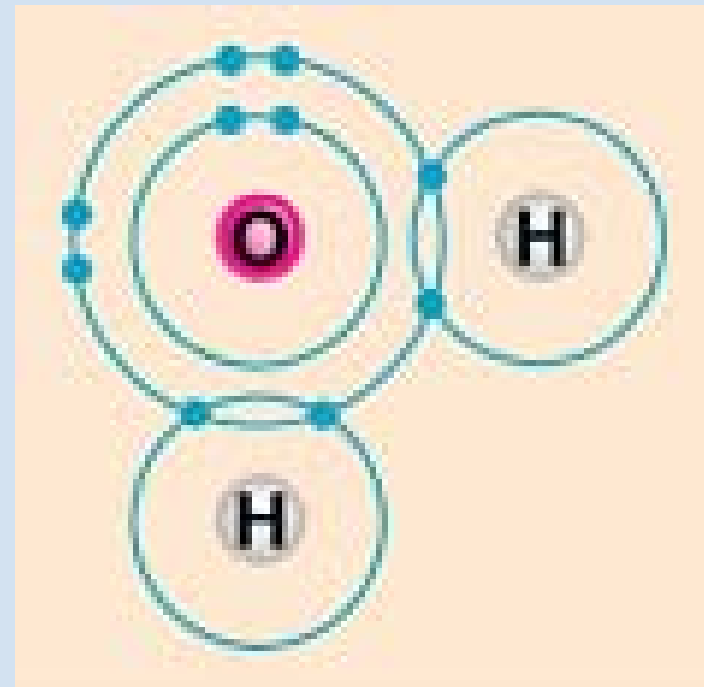
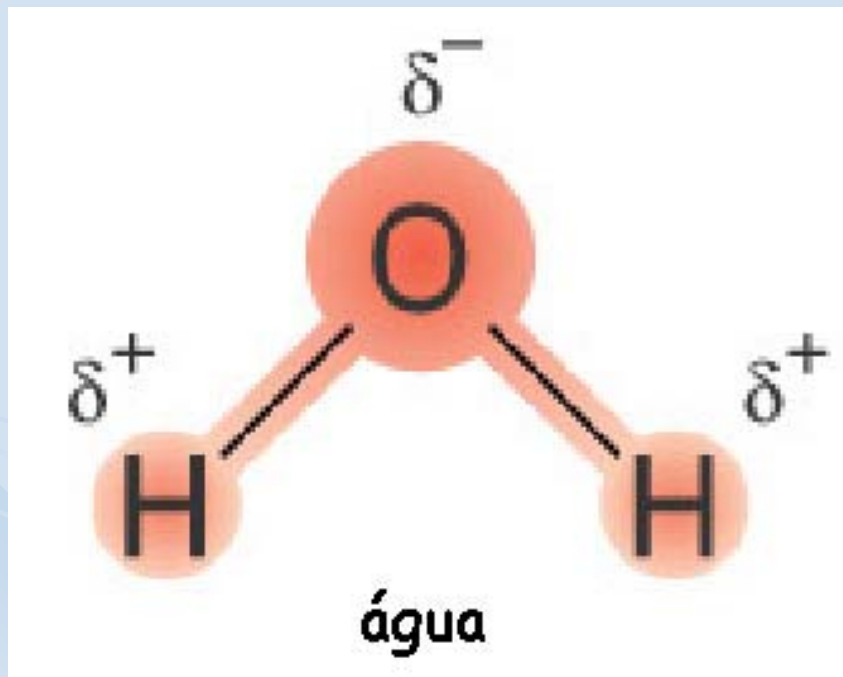
Molécula fluor (F₂)

Ligações covalentes

Adaptado de <http://education.jlab.org/jsat/powerpoint/chembond.ppt>

LIGAÇÃO COVALENTE POLAR

Quando os dois os elétrons são mais atraídos por um átomo do que por outro: **água** (H_2O)

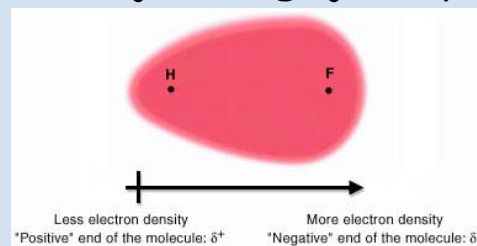


©2000 ICSD

F

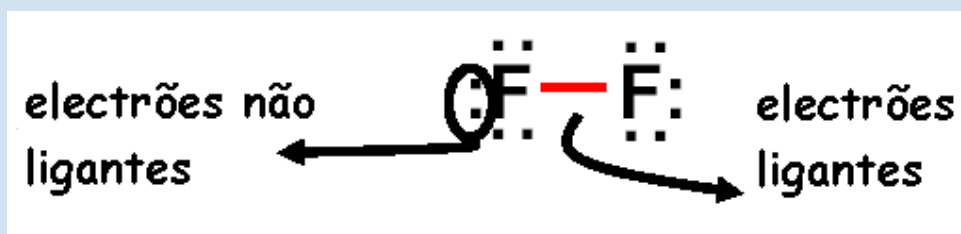
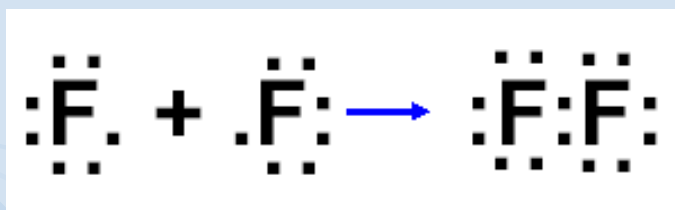
Polar Covalent Bonding

Adaptado de <http://education.jlab.org/jsat/powerpoint/chembond.ppt>



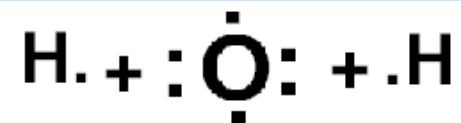
Nem todos os eletrões de valência participam na ligação.

A molécula de flúor

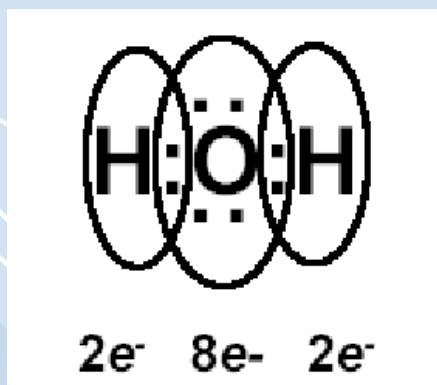


Eletrões não **ligantes** ou não **compartilhados**: eletrões da camada de valência que não intervêm na ligação covalente.

A molécula de água

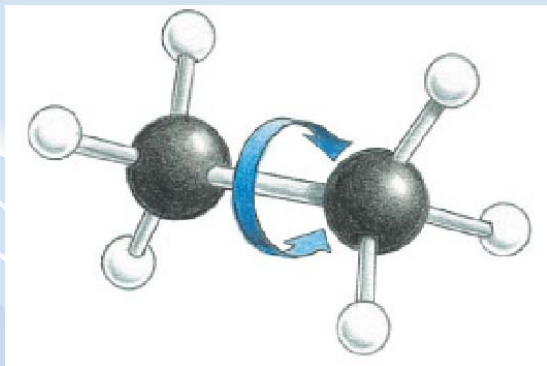


- ❑ O oxigénio tem dois pares de eletrões não ligantes
- ❑ O oxigénio tem dois eletrões não emparelhados pelo que pode formar duas ligações covalentes

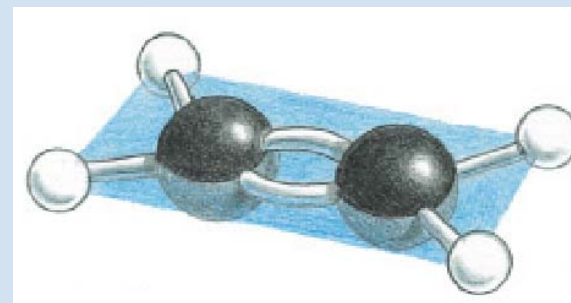


Existem vários tipos de ligações covalentes:

- **Ligações simples:** um par de elétrons partilhado.
- **Ligações múltiplas:** dois ou três pares de elétrons partilhados
 - ◆ **Dupla-** 2 pares de elétrons
 - ◆ **Tripla-** 3 pares de elétrons



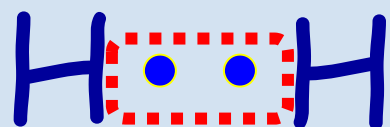
As **ligações simples:** podem ter rotação livre



As **ligações múltiplas** são rígidas

Ligações covalentes

Fórmula de Lewis

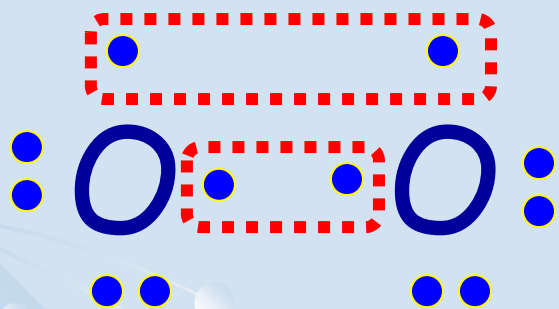
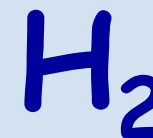


Fórmula estrutural

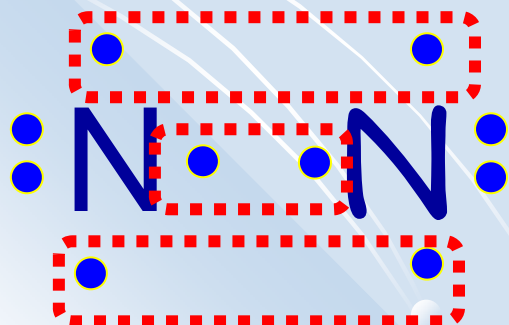


Lig. Covalente Simples

Fórmula molecular



Lig. Covalente Dupla



Lig. Covalente Tripla



FORMA MOLECULAR E FUNÇÃO

- Geralmente a forma de uma molécula é importante para a sua função
- A forma de uma molécula é determinada pela forma das suas orbitais de valência

Teoria de Repulsão dos Pares de Eletrões nas Camada de Valência (RPECV):

Uma molécula ou um agregado gigante de átomos caracteriza-se:

- Pelo comprimento das ligações;
- Pelos ângulos das ligações;
- Pela energia das ligações.

Segundo a RPECV a forma total da molécula é produto das repulsões das nuvens eletrónicas dos pares de eletrões de valência (compartilhados ou não).

As nuvens eletrônicas em torno do átomo central orientam-se no espaço de modo a minimizar as repulsões entre elas, que podem ser:

- Forças repulsivas entre pares ligantes.
- Forças repulsivas entre pares não ligantes.
- Forças repulsivas entre um par ligante e um par não ligante.

A ordem de grandeza das repulsões é a seguinte:

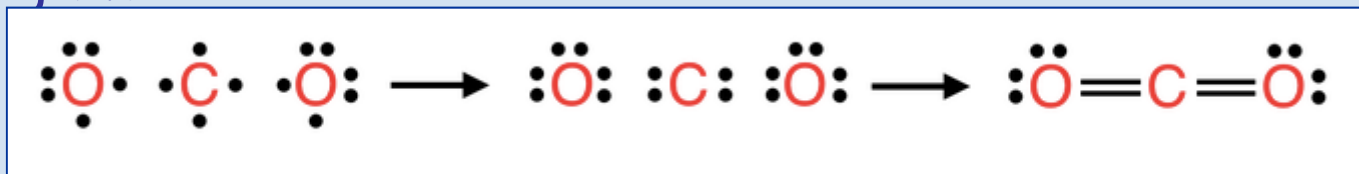
par não ligante - par não ligante > par não ligante- par ligante > par ligante- par ligante

Molécula de CO_2

${}_6\text{C} - 1s^2 2s^2 2p^2 - 4$ elétrons de valência

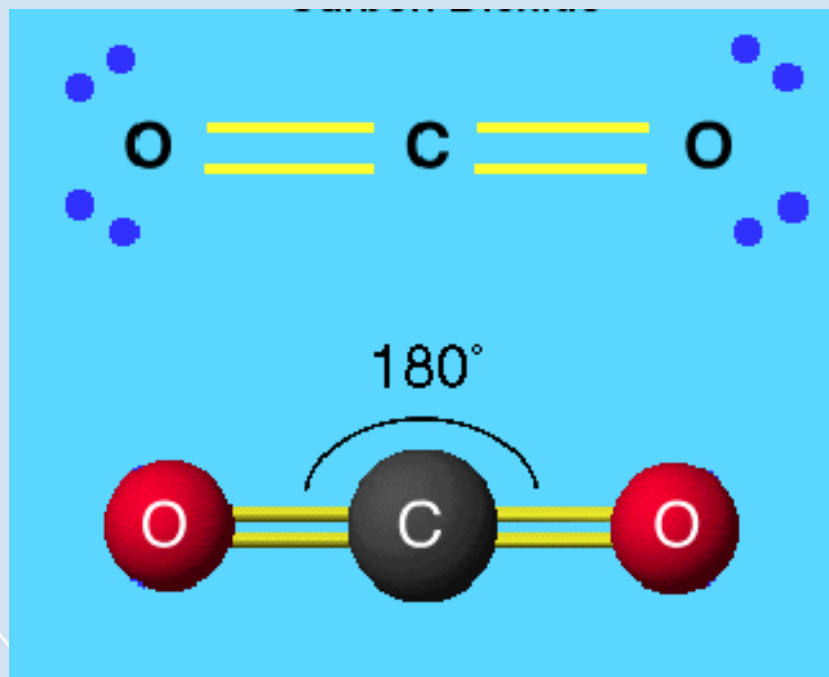
${}_8\text{O} - 1s^2 2s^2 2p^4 - 6$ elétrons de valência

Cada átomo de oxigênio tem dois pares de elétrons não ligantes



- Os elétrons que estão em torno do átomo central participam em ligações a dois outros átomos.
- Os elétrons do átomo de carbono que participam das ligações com os átomos de oxigênio repelem-se mutuamente, mantendo as ligações o mais afastadas possível

A menor força de repulsão entre os pares de electrões ocorre a um ângulo de 180° . A molécula apresenta uma *geometria linear*.



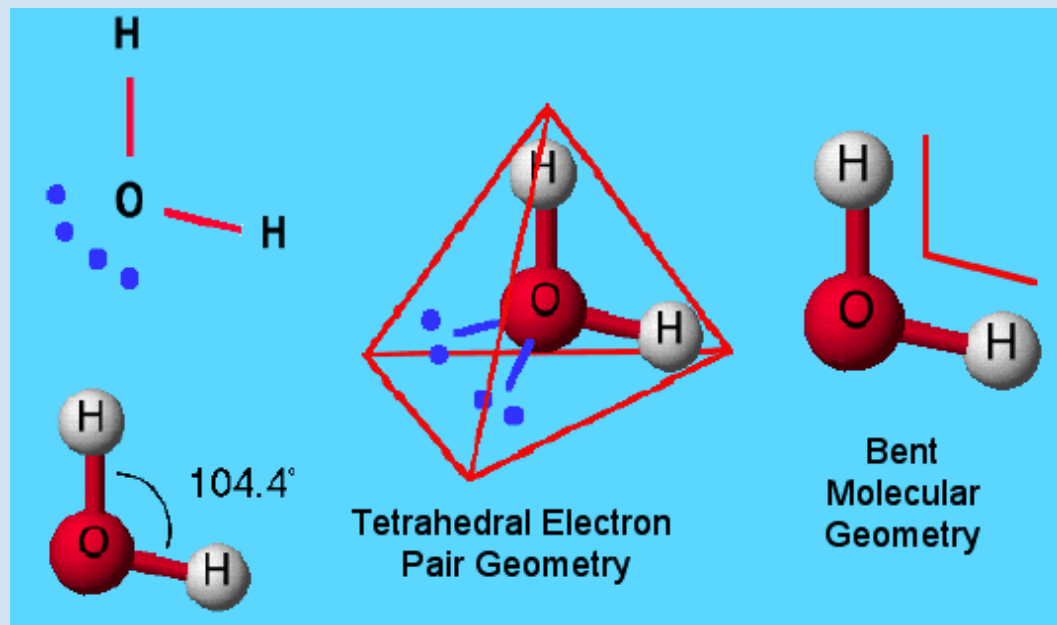
Molécula de água- H_2O

O: $1s^2 2s^2 2p_x^2 2p_y^1 2p_z^1$; H: $1s^1$

Oxigénio- 6 eletrões de valência

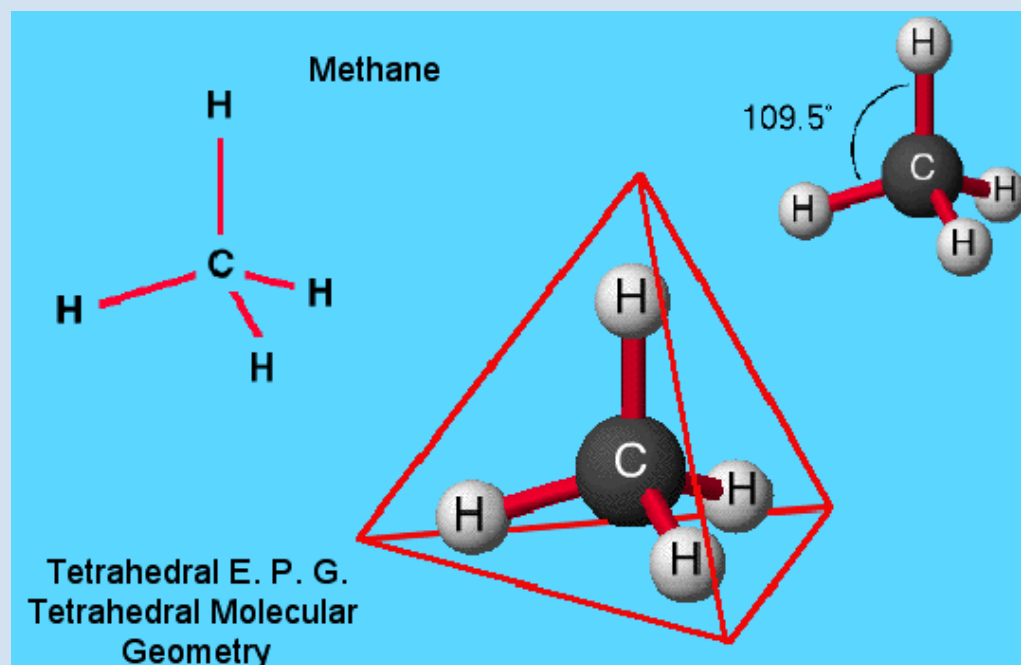
Hidrogénio-1 eletrão de valência

- Os eletrões que estão em torno do átomo central participam de ligações a dois outros átomos.
- Restam dois pares de eletrões não ligantes
- Os dois hidrogénios e os dois pares de eletrões estão o mais afastados possível a um ângulo de 104° a molécula de água é **angular**.

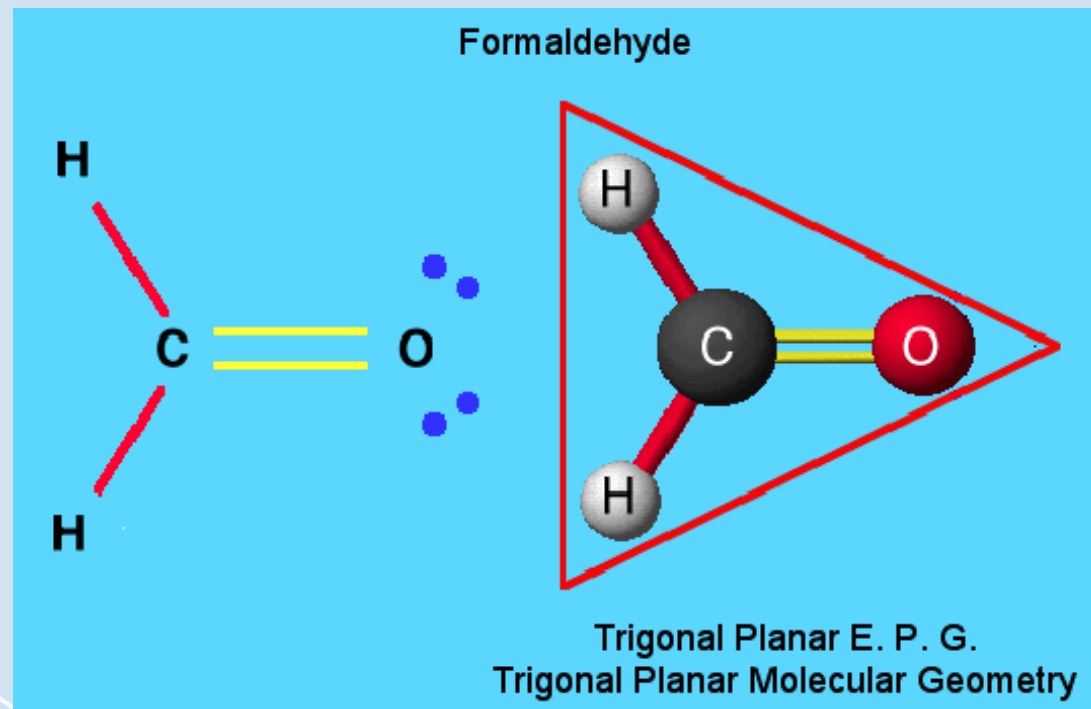


Outros exemplos:

Geometria tetraédica



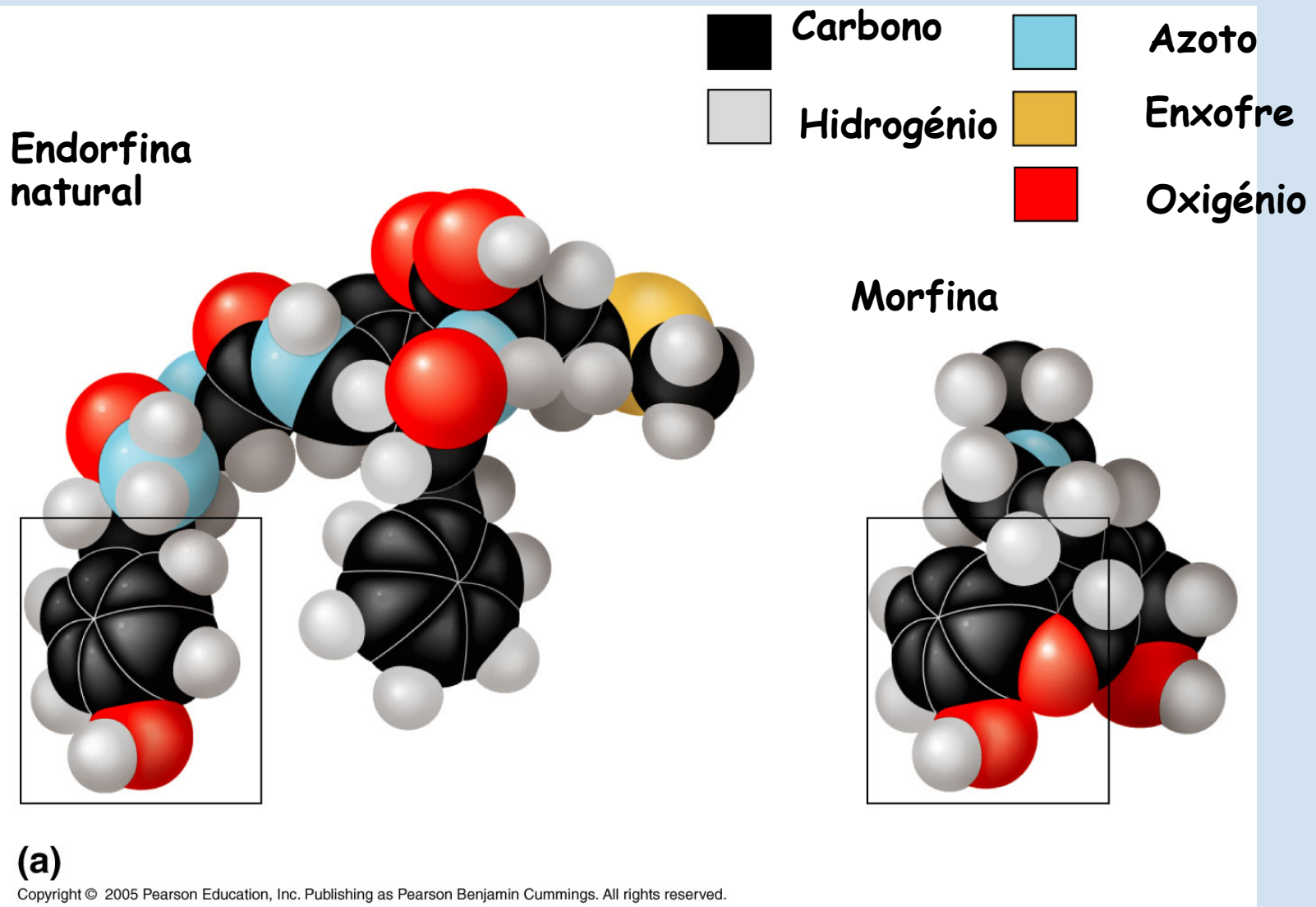
Geometria trigonal planar



- Moléculas biológicas reconhecem-se e interagem umas com as outras com uma especificidade ditada pela forma molecular.
- Moléculas com formas semelhantes podem ter efeitos biológicos semelhantes.

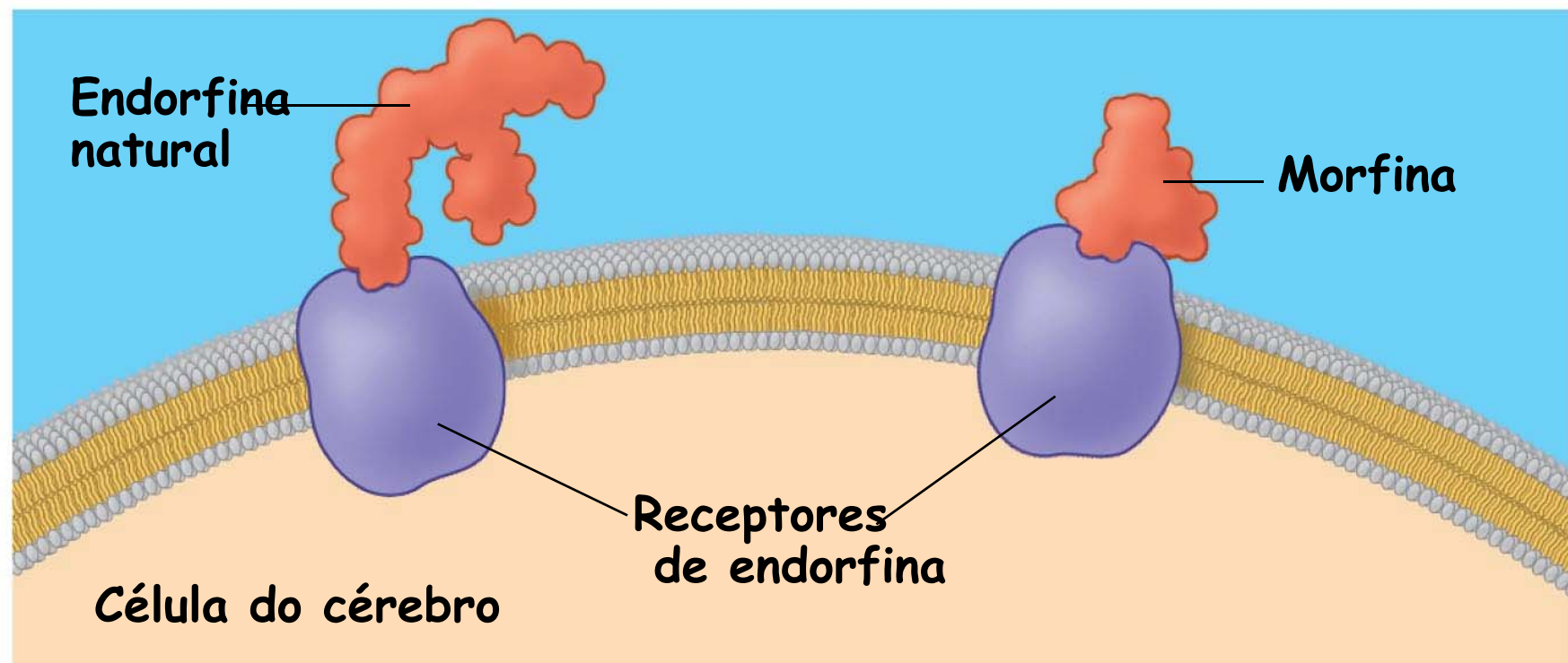


A morfina tem forma semelhante à endorfina natural



A endorfina e a morfina têm uma forma tridimensional idêntica numa determinada zona

Ligação aos receptores endorfinicos

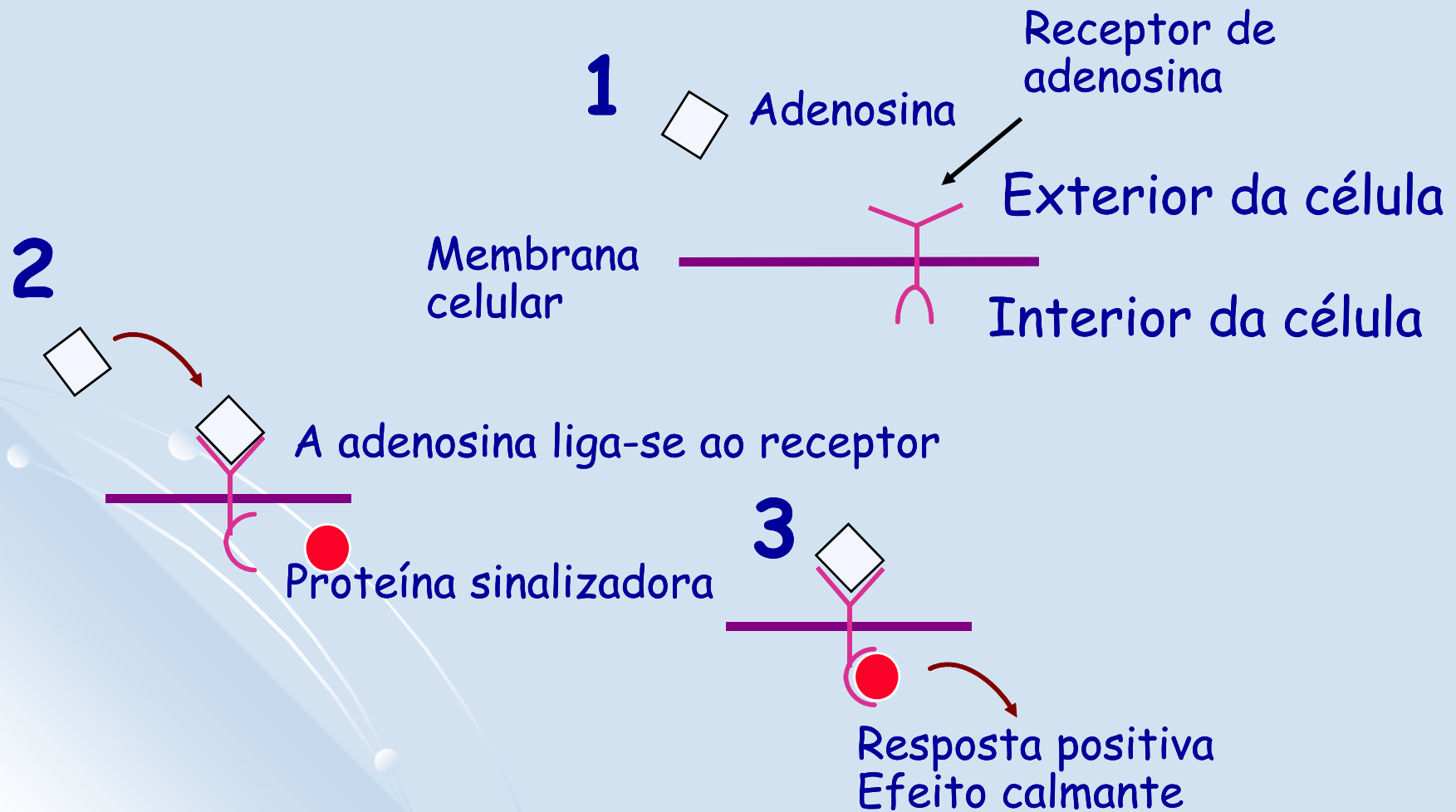


(b)

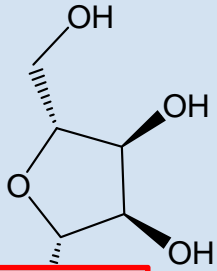
Copyright © 2005 Pearson Education, Inc. Publishing as Pearson Benjamin Cummings. All rights reserved.

Os recetores cerebrais de endorfina reconhecem também a morfina

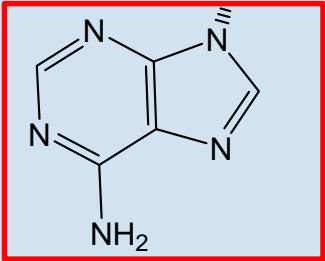
A adenosina (um nucleósido) provoca a diminuição da atividade dos neurónios, facilitando o sono.



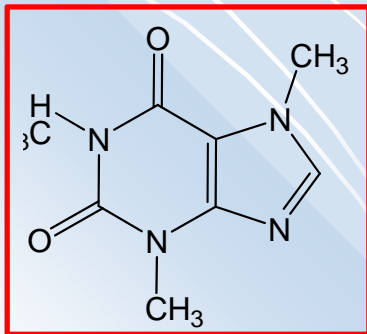
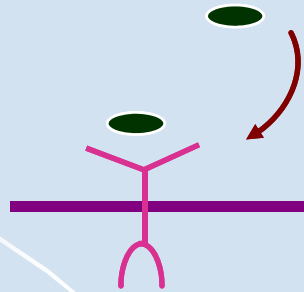
A cafeína bloqueia os recetores de adenosina, impedindo-a de atuar



Adenosina

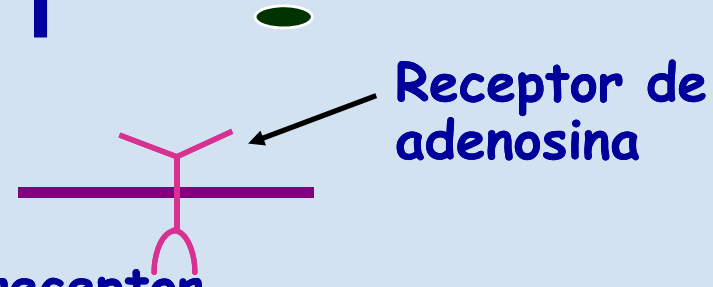


2 A cafeína inativa o receptor

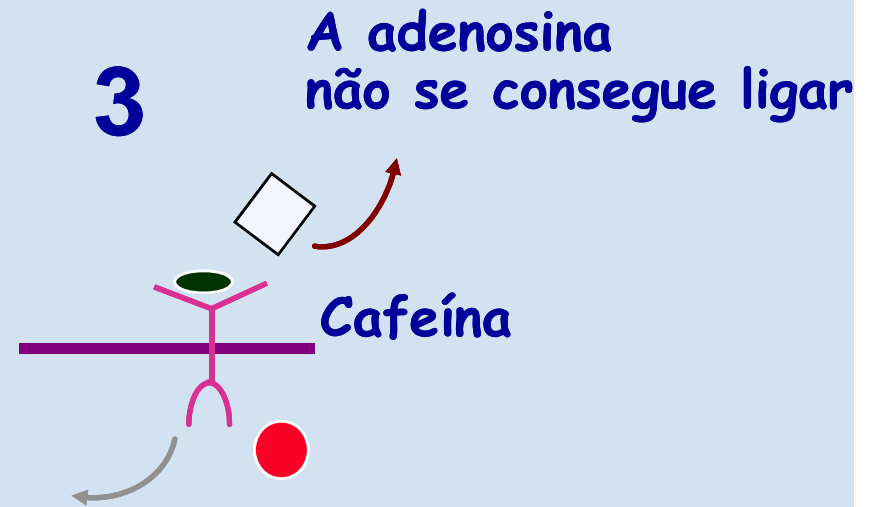


Cafeína

1



3

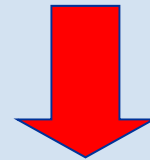
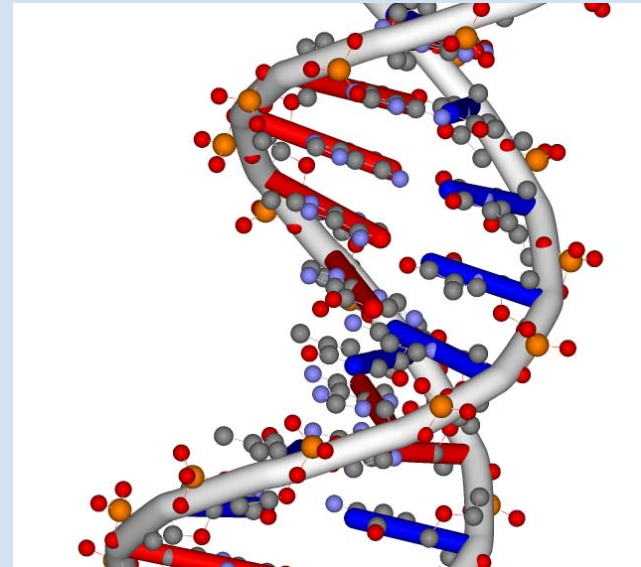


A não resposta, resulta em estimulação

Porque uma molécula atua num recetor e não noutra?

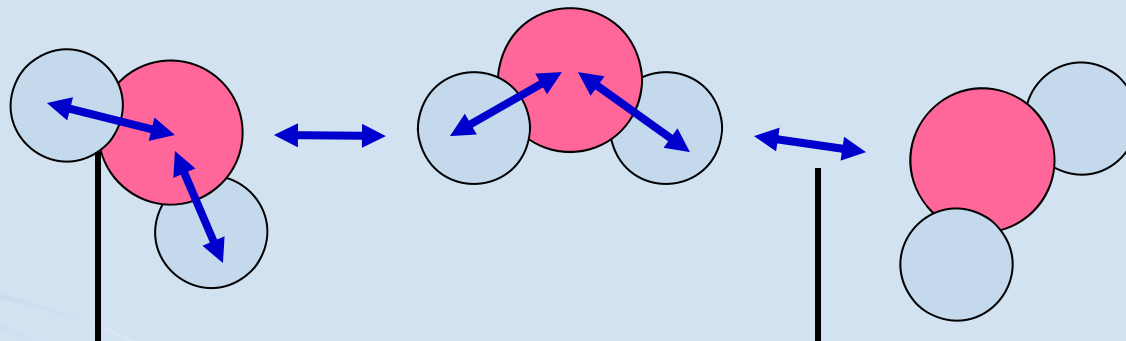
O que é que mantém as moléculas unidas?

Porque é que as macromoléculas têm uma determinada forma tridimensional?



Forças intermoleculares

Forças intermoleculares



As forças intra-
moleculares são
mais fortes

Forças intra-moleculares
entre átomos

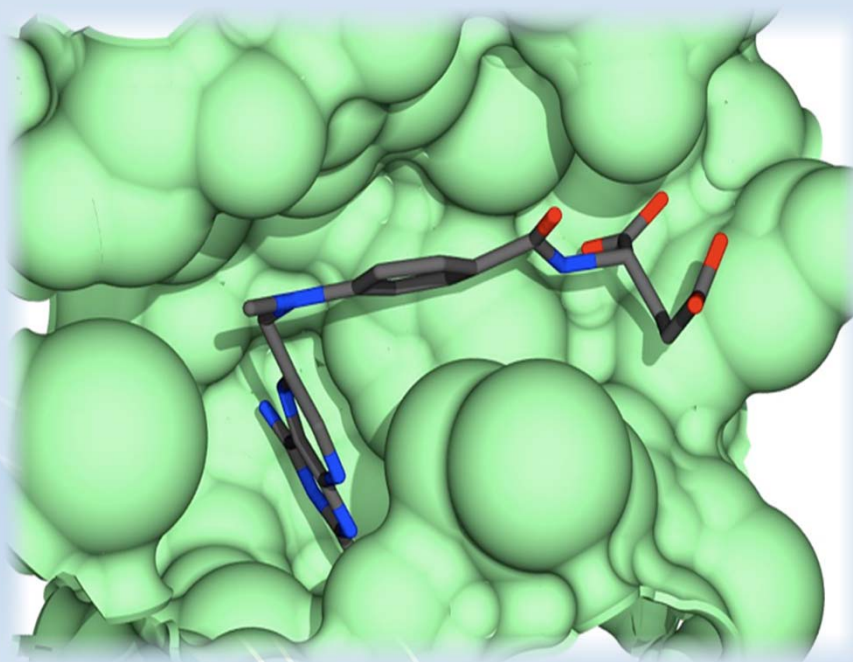
Forças inter- moleculares
entre moléculas

As moléculas de uma substância sólida ou líquida mantêm-se unidas através da atração existente entre elas. Quanto maior for a força de atração maior será a coesão entre as moléculas.

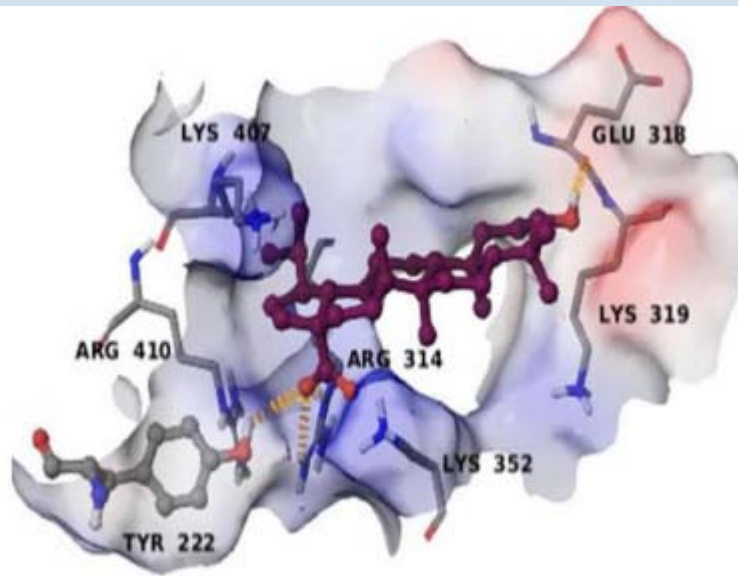
- As interações não- covalentes são fracas.
- São reversíveis e dinâmicas.
- São cruciais para o reconhecimento molecular: um substrato liga-se a um enzima através de ligações não- covalentes

Nos sistemas biológicos as interações não- covalentes estabelecem-se em água

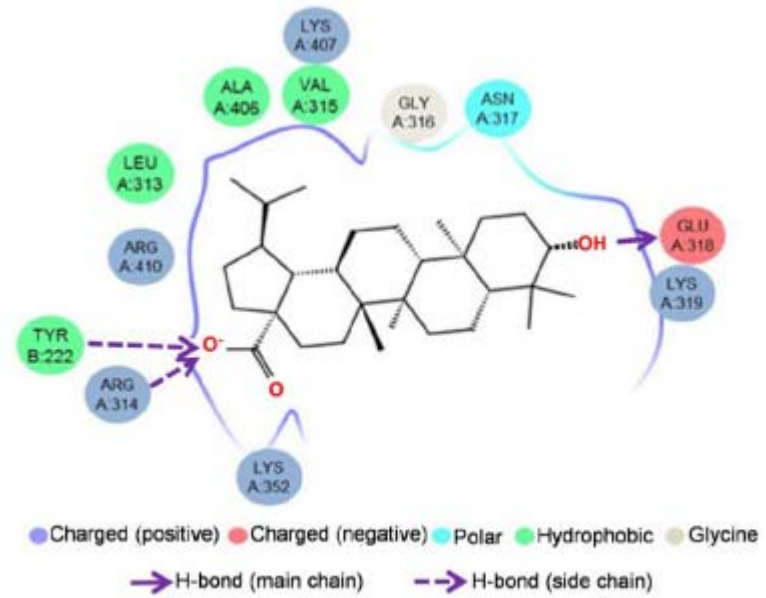
Docking molecular: aplicação informática com base em interações intermoleculares



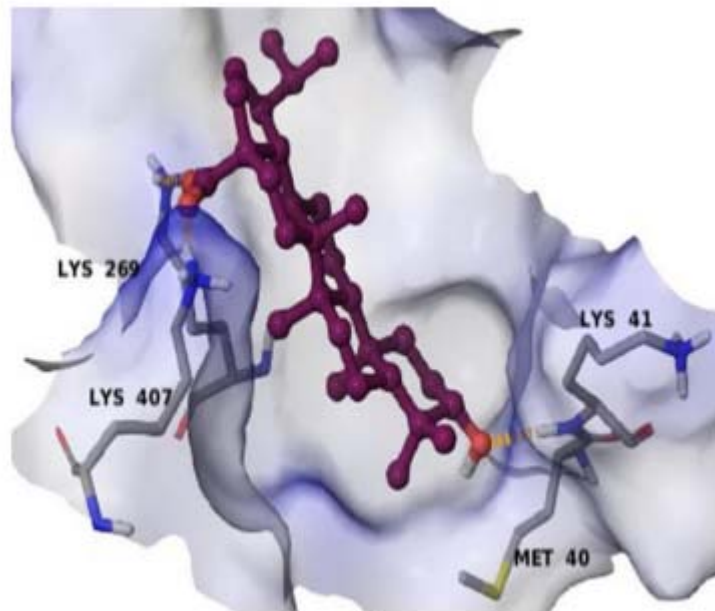
O melhor *match* entre 2 moléculas



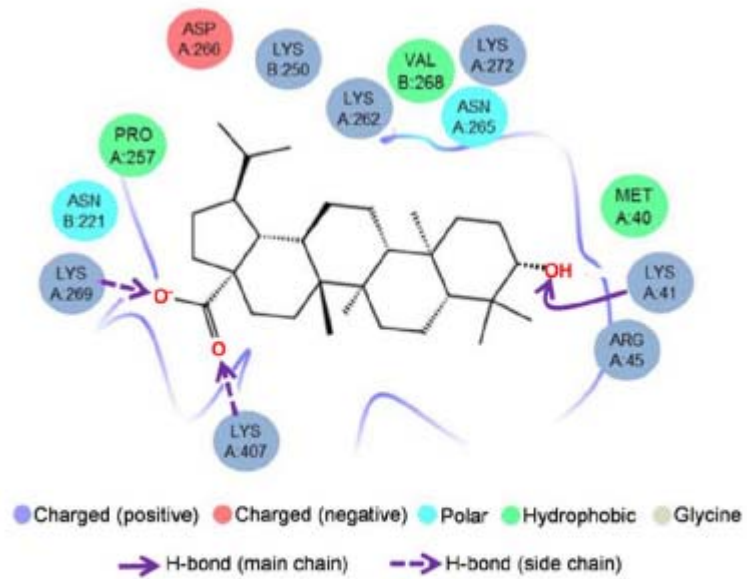
(a)



(b)



(c)



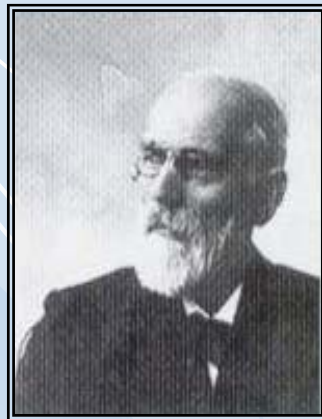
(d)

Forças intermoleculares

1. Forças ião- dipolo

2. Forças ião- ião

3. Forças de Van der Waals



Forças dipolo- dipolo

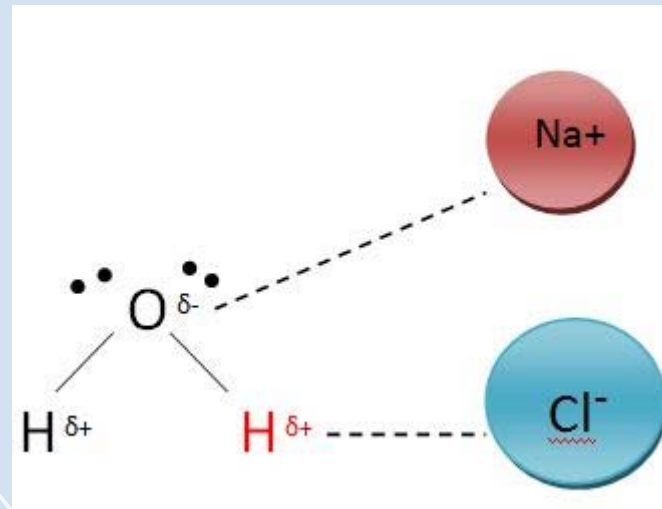
Forças de dispersão
de London

Ligação de hidrogénio

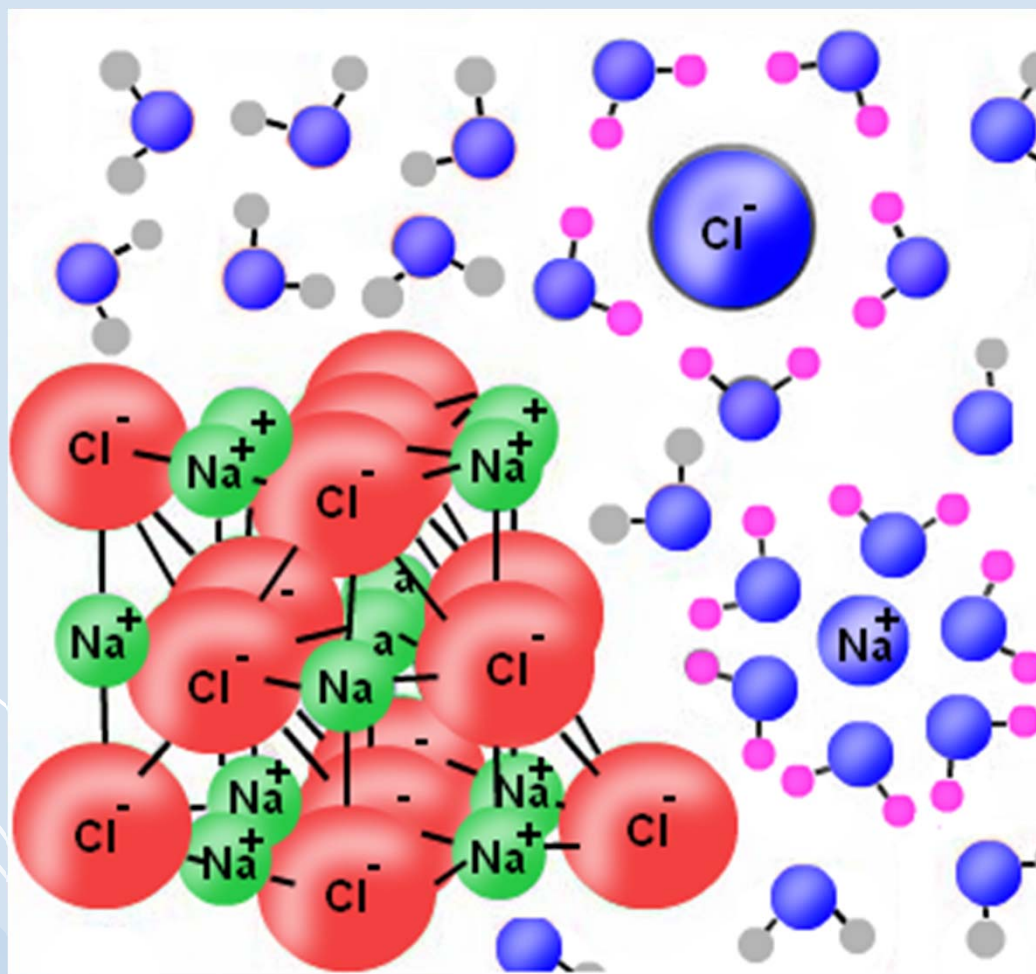
Forças intermoleculares

1. Forças ião- dipolo

Forças atrativas entre uma molécula polar e um ião
É a mais forte de todas as forças intermoleculares



Solução aquosa de cloreto de sódio



2. Forças ião- ião

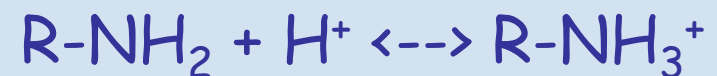
São interações eletrostáticas carga-carga

São fortes, e a sua força é inversamente proporcional à distância entre os grupos carregados

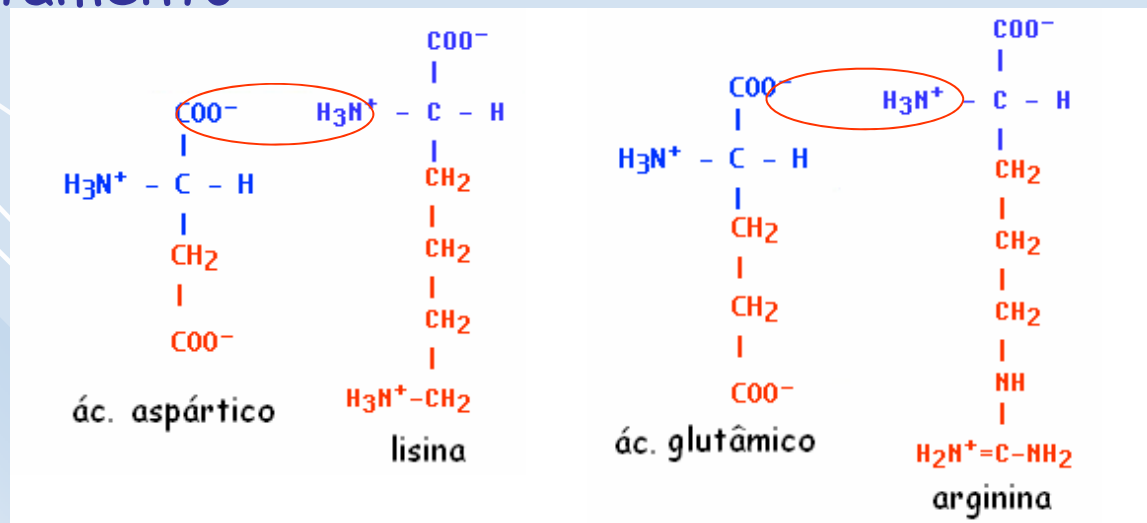
Estabelecem-se entre grupos de cargas opostas

São, com as ligações por ponte de hidrogénio, as forças mais importantes para a função das proteínas

Ligações muito polares têm o potencial para a formação de grupos carregados, p.e. ácidos carboxílicos (R-COOH) e as aminas (R-NH₂) (existentes nas proteínas). O ácido perde um próton para a amina:



A determinados pH as proteínas têm este tipo de comportamento



A carga total da molécula varia e as cadeias podem alterar as possibilidades de interações iónicas.

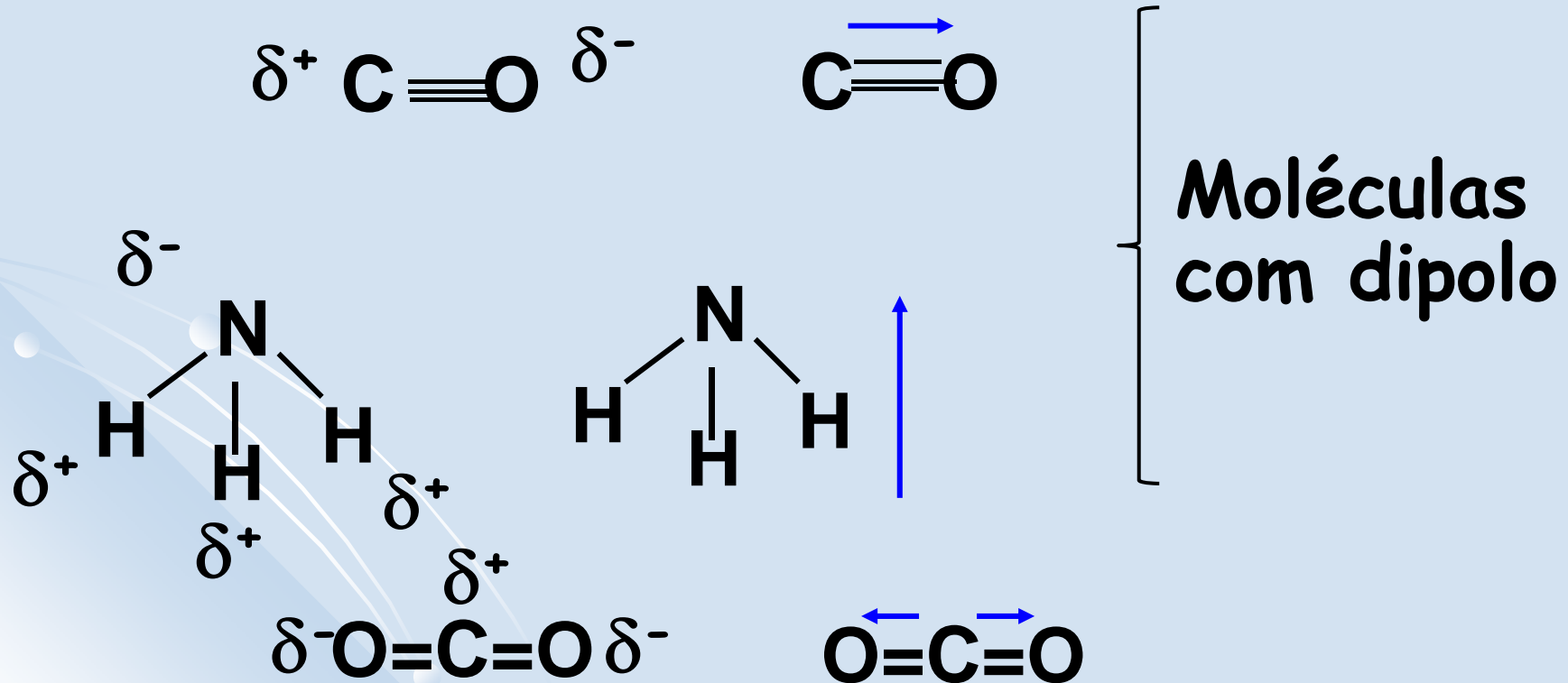
As interações iónicas são muito importantes nos sistemas biológicos:

- na estrutura (terciária e quaternária) das proteínas
- nos processos de catálise enzimática
- na contração muscular e na forma da célula etc...
- Nos sistemas biológicos a água estabiliza estas interações

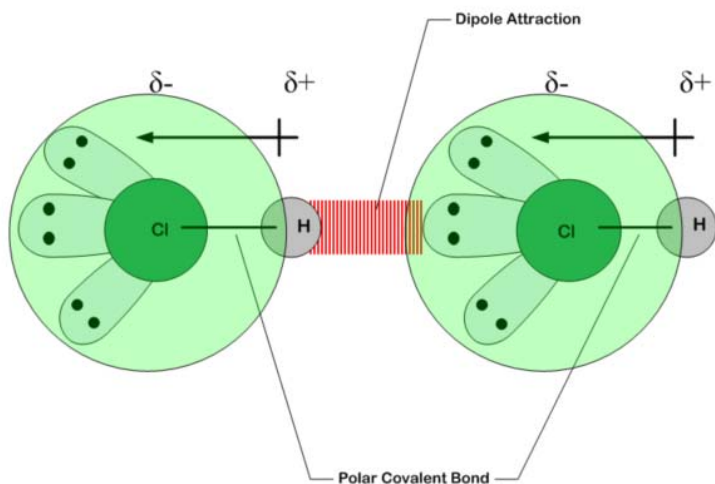
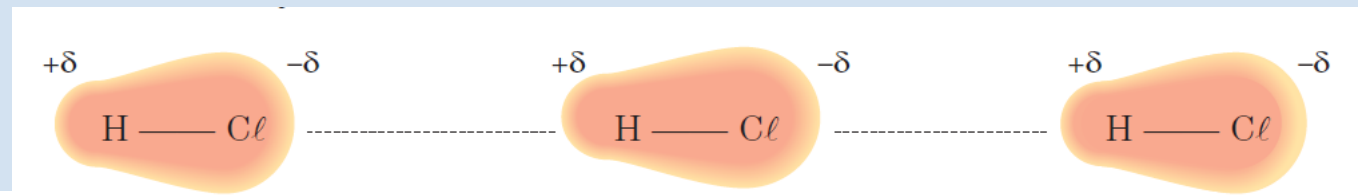
3. Forças Van der Waals

Forças dipolo permanente- dipolo permanente

Forças atrativas entre moléculas polares

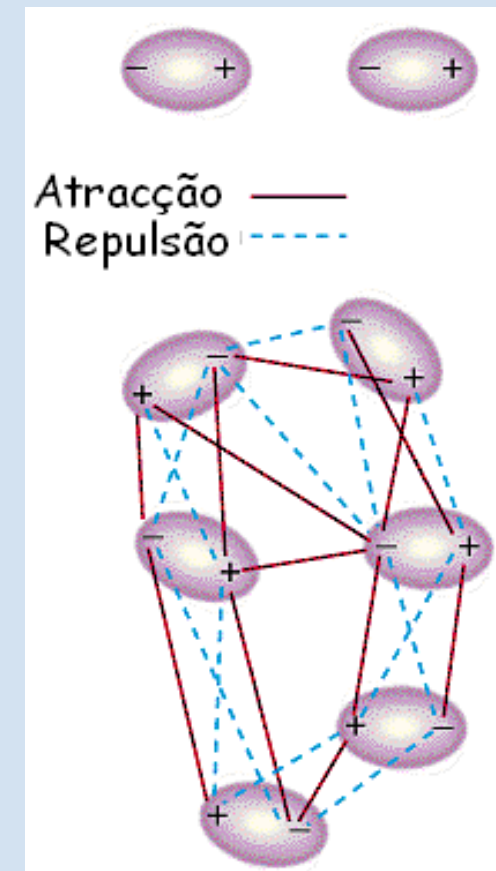
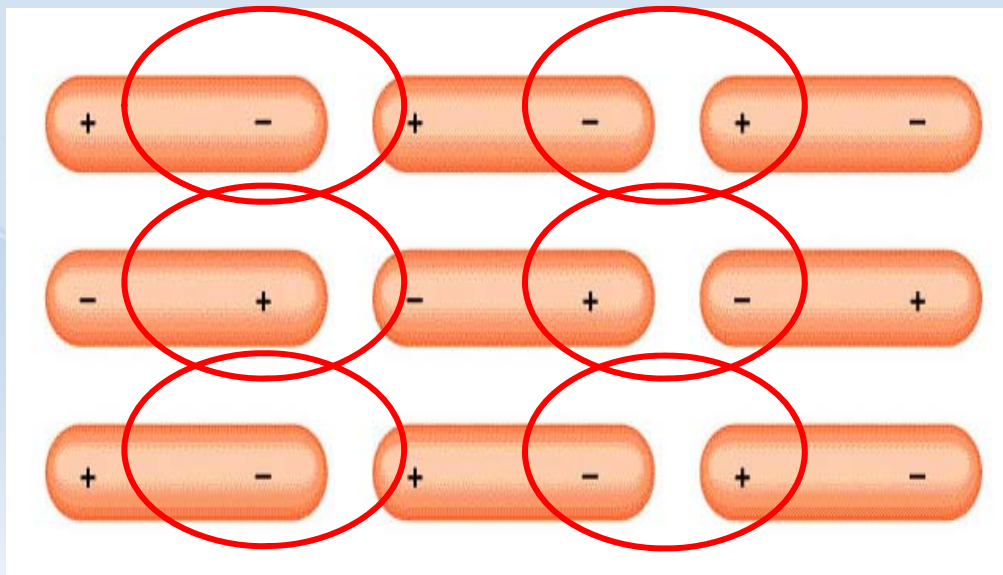


- As forças **dipolo permanente-dipolo permanente** existem entre moléculas polares neutras, ou seja que apresentam um dipolo permanente.
- Moléculas polares precisam de estar próximas umas das outras.
- São mais fracas do que as forças ião-dipolo.
- Estabelece-se um balanço entre forças repulsivas e atrativas



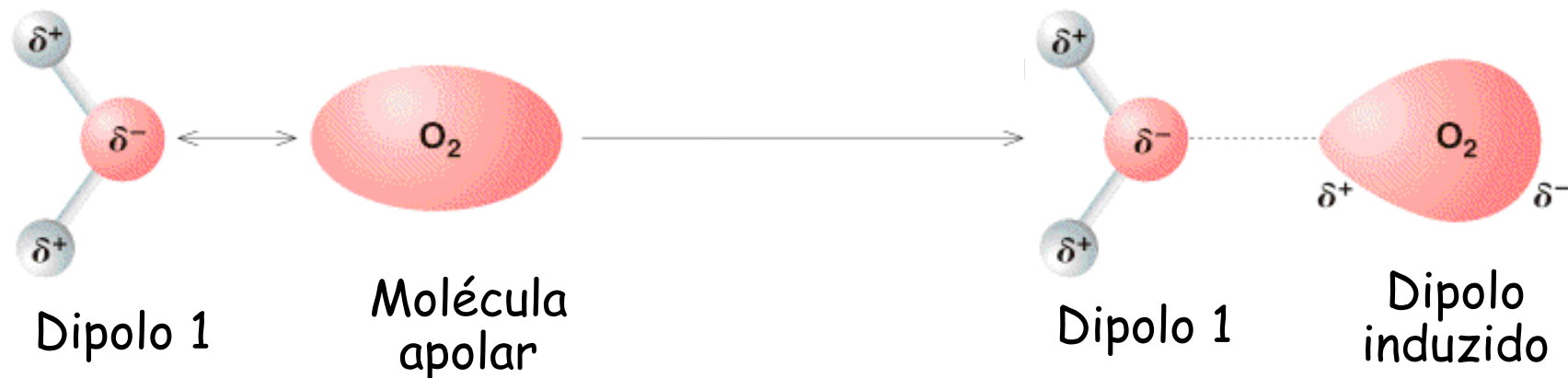
As moléculas tendem a orientar-se de modo a que forças atrativas entre moléculas sejam maximizadas enquanto forças repulsivas são minimizadas.

Orientação de moléculas polares num sólido



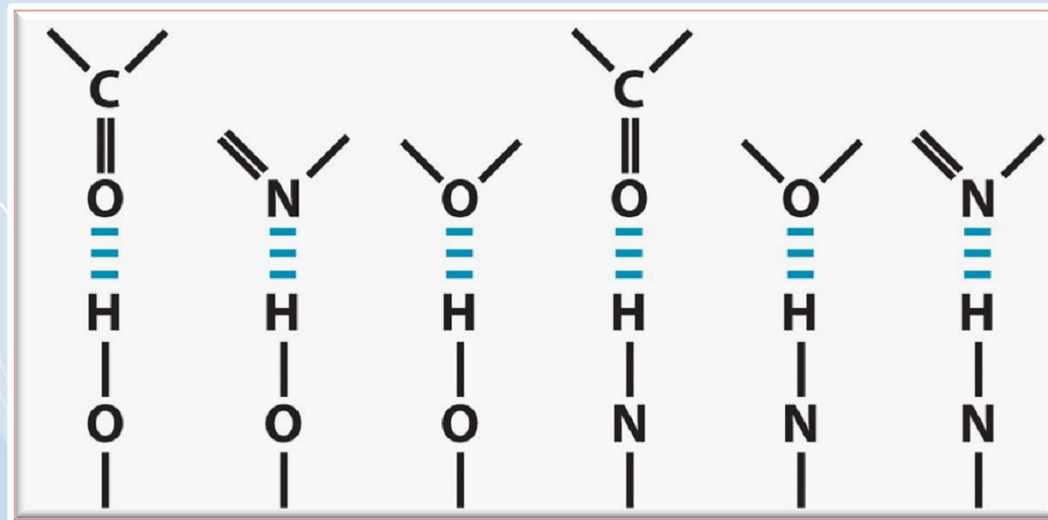
Forças dipolo permanente- dipolo induzido

- São devidas à ação de uma molécula polar sobre uma molécula apolar.
- A distribuição eletrónica da molécula apolar vai ser distorcida por ação da força exercida pela molécula polar, induzindo-lhe um dipolo instantâneo.
- Quanto maior o número de eletrões numa molécula maior a polarizabilidade, e mais facilmente é induzido um dipolo.
- A polarizabilidade é uma medida da facilidade com que a distribuição eletrónica de um átomo neutro ou molécula pode ser distorcida.



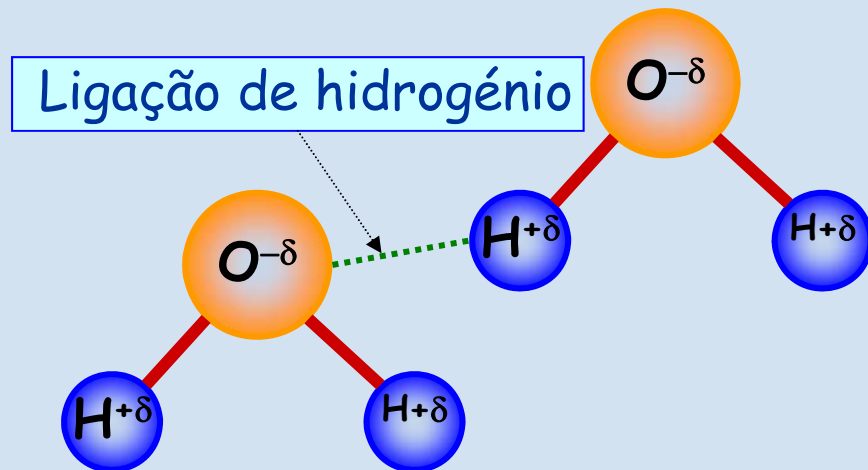
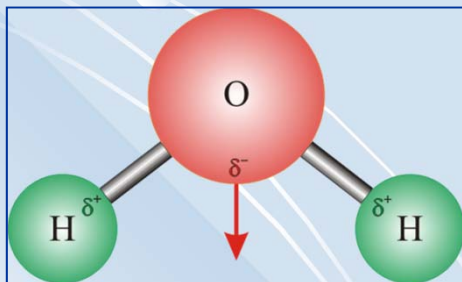
Ligação de hidrogénio

- Forma-se uma ligação de hidrogénio quando um hidrogénio ligado covalentemente a um átomo eletronegativo é também atraído por um átomo eletronegativo de uma outra molécula, atuando como uma ponte entre eles.
- Nas células os átomos eletronegativos em jogo são usualmente oxigénio e azoto.



Exemplo da molécula de água:

- ❖ É formada por um O e dois H: é altamente polar-interage bem com outras moléculas polares.
- ❖ Podem formar-se **ligações de hidrogénio**. O oxigénio é mais eletronegativo do que o hidrogénio, puxa os eletrões para si deixando o hidrogénio com uma carga parcial positiva, permitindo-lhe interatuar com oxigénios de outras moléculas de água.

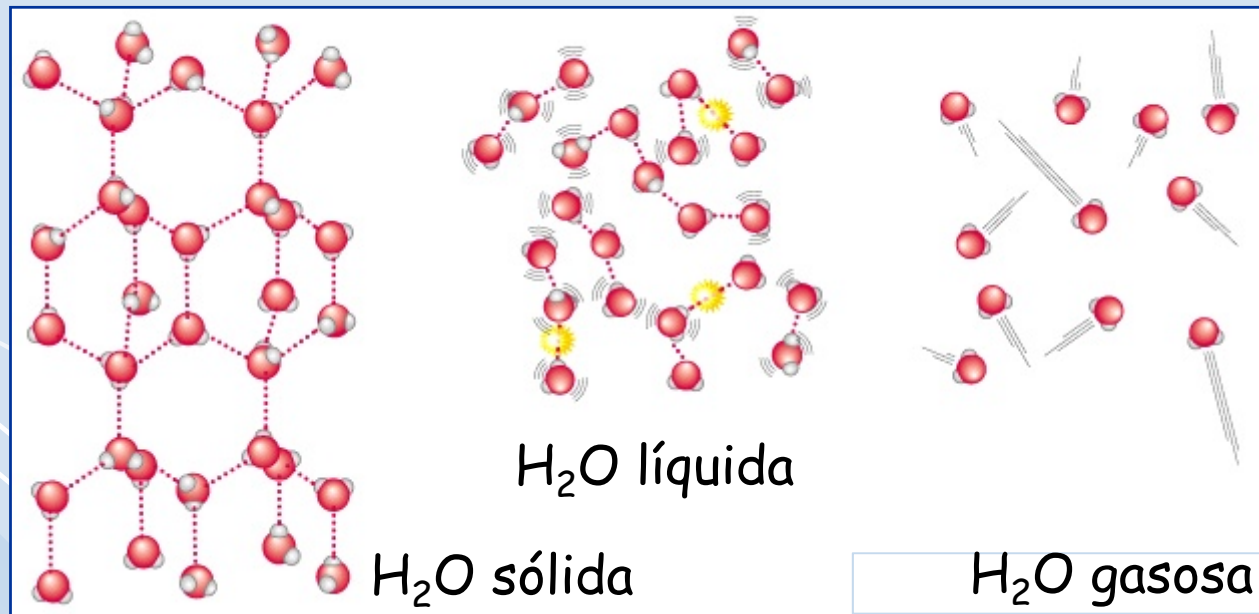


Ligações de hidrogénio no gelo.

Cada H_2O forma 4 ligações de H, impedindo a entrada de mais moléculas na malha

Ligações de hidrogénio na água líquida

Cada H_2O forma em média 3,4 ligações de H.

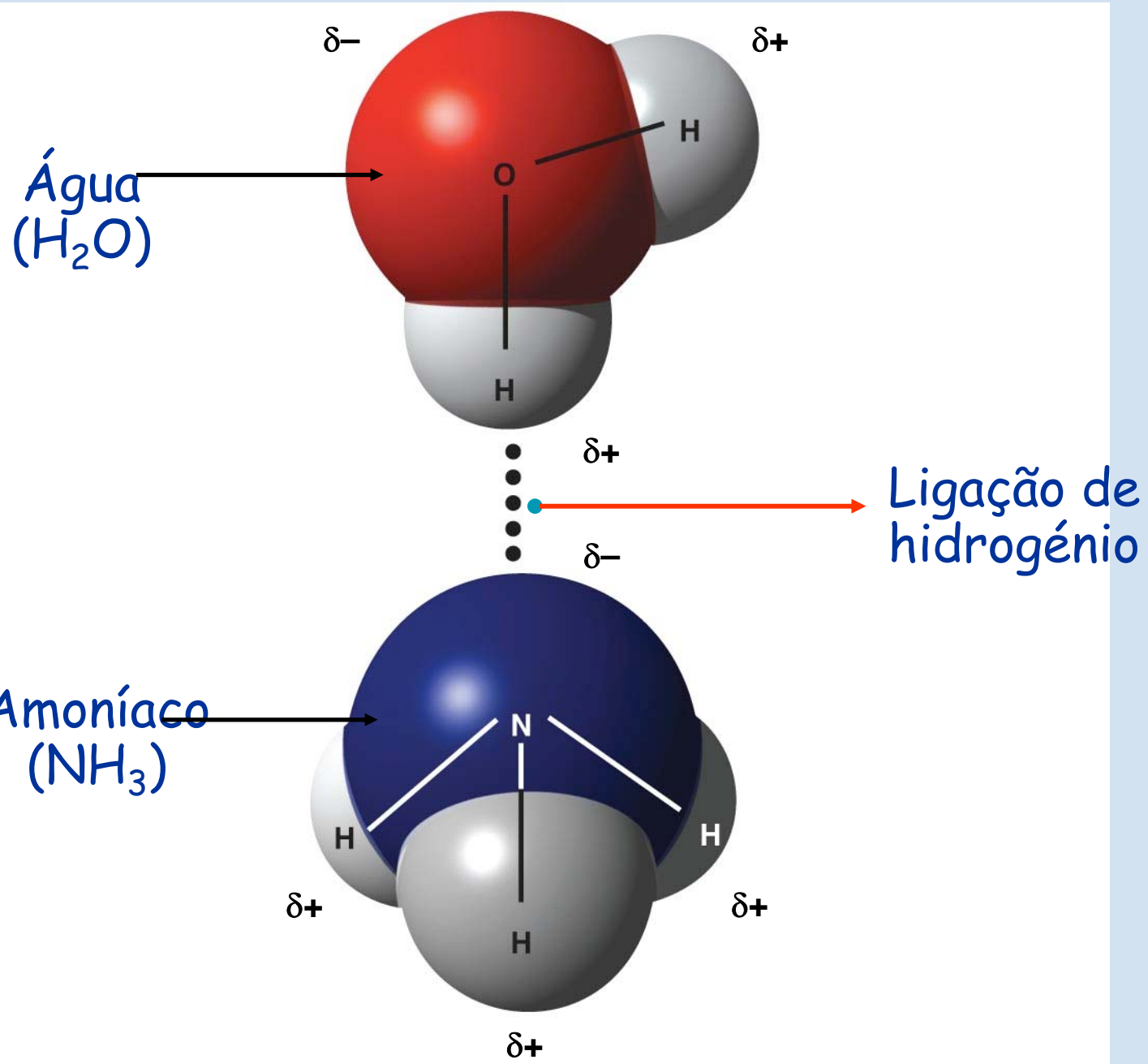


O gelo flutua (<densidade); a água aumenta de volume ao congelar

As **Ligações de hidrogénio** não acontecem só com a água e podem ser

- ◆ **Intermoleculares** - envolve o grupo dador de protões de uma molécula e o grupo recetor de hidrogénio de outra molécula.

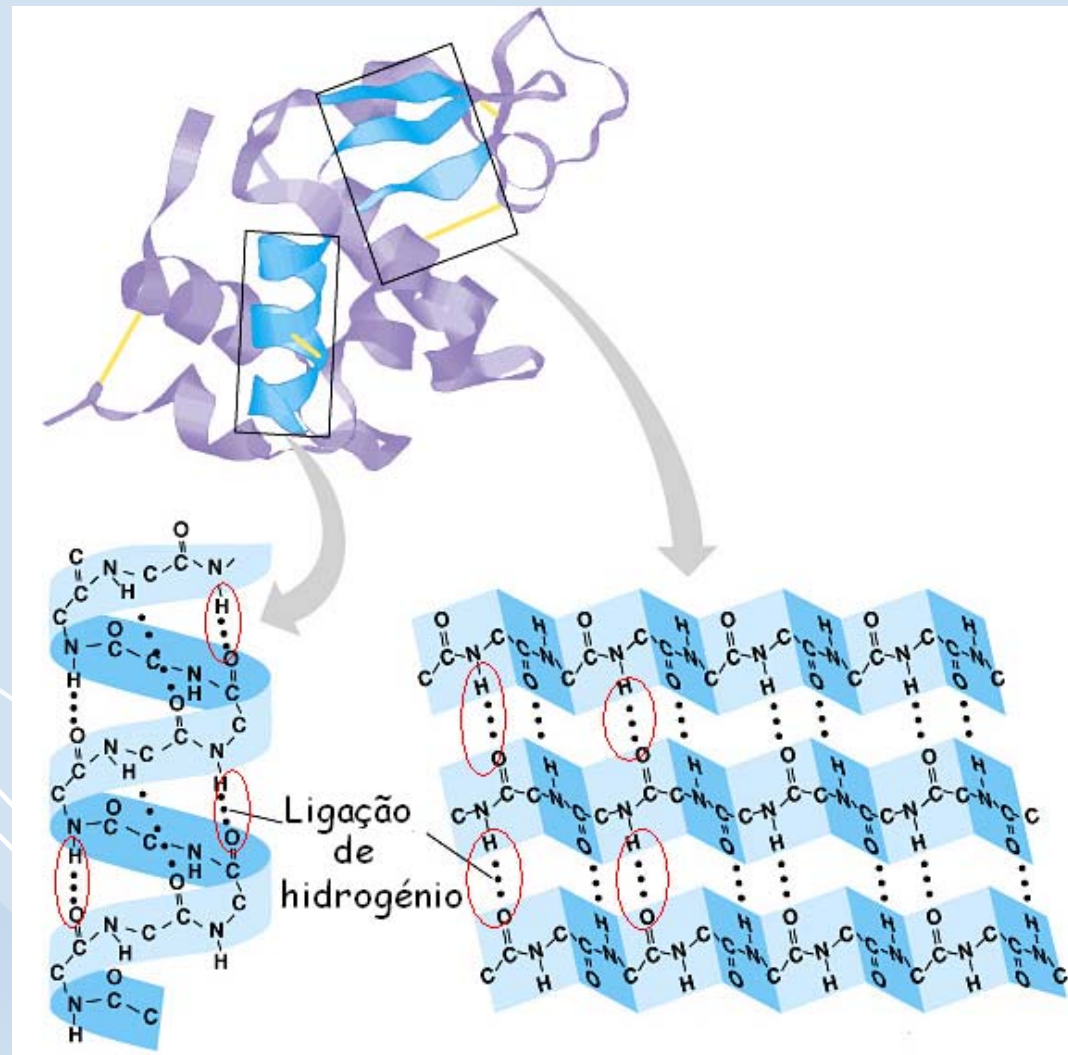
- ◆ **Intramoleculares** - a configuração espacial da molécula permite a formação da ligação entre um grupo dador e um recetor de hidrogénio dentro da própria molécula.



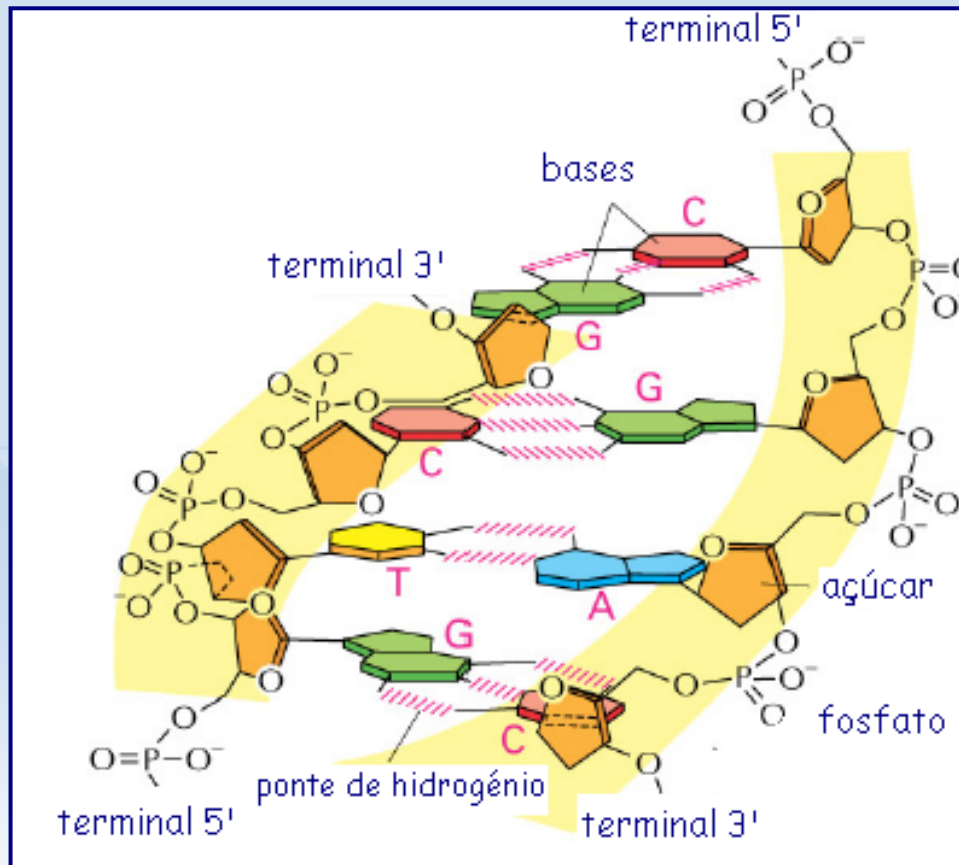
A ligação de hidrogénio é muito importante nos sistemas biológicos:

- No DNA- enrolamento da dupla hélice
- Nas proteínas- formação da estrutura secundária
- Nos enzimas- ligação ao substrato
- Nos anticorpos- ligação ao antígeno

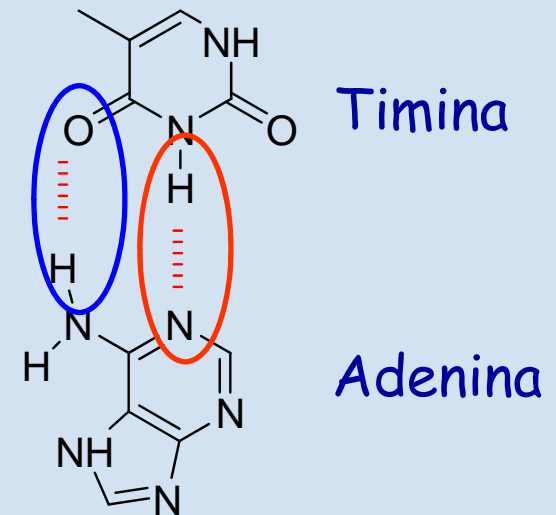
Ligações de hidrogénio intramoleculares são responsáveis pelas diversas estruturas das proteínas



Ligações de hidrogénio são responsáveis pelo emparelhamento das bases do DNA



Pontes de hidrogénio entre bases complementares do DNA



As ligações por ponte de hidrogénio são determinantes na **solubilidade** das moléculas biológicas.

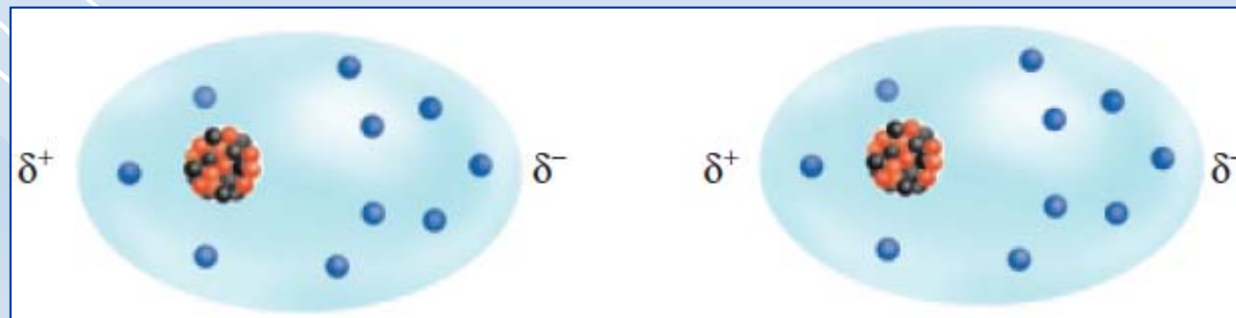
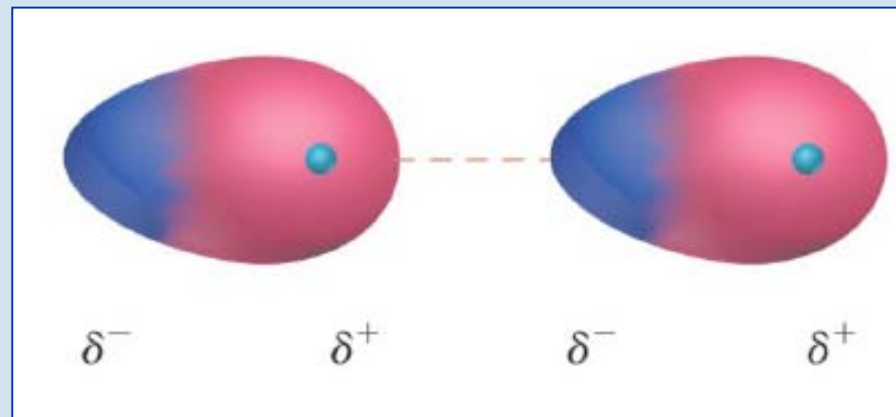
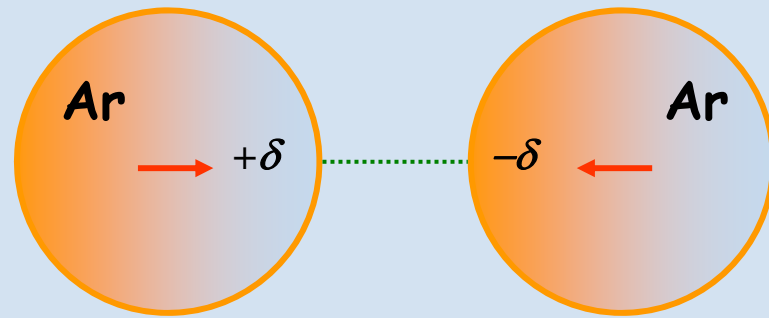
Moléculas que possuam ligações polares que possam formar pontes de hidrogénio com a água dissolver-se-ão nela e são chamadas **hidrofílicas**.

Moléculas que não possuam grupos capazes de interaccionar com a água dizem-se **hidrofóbicas**.

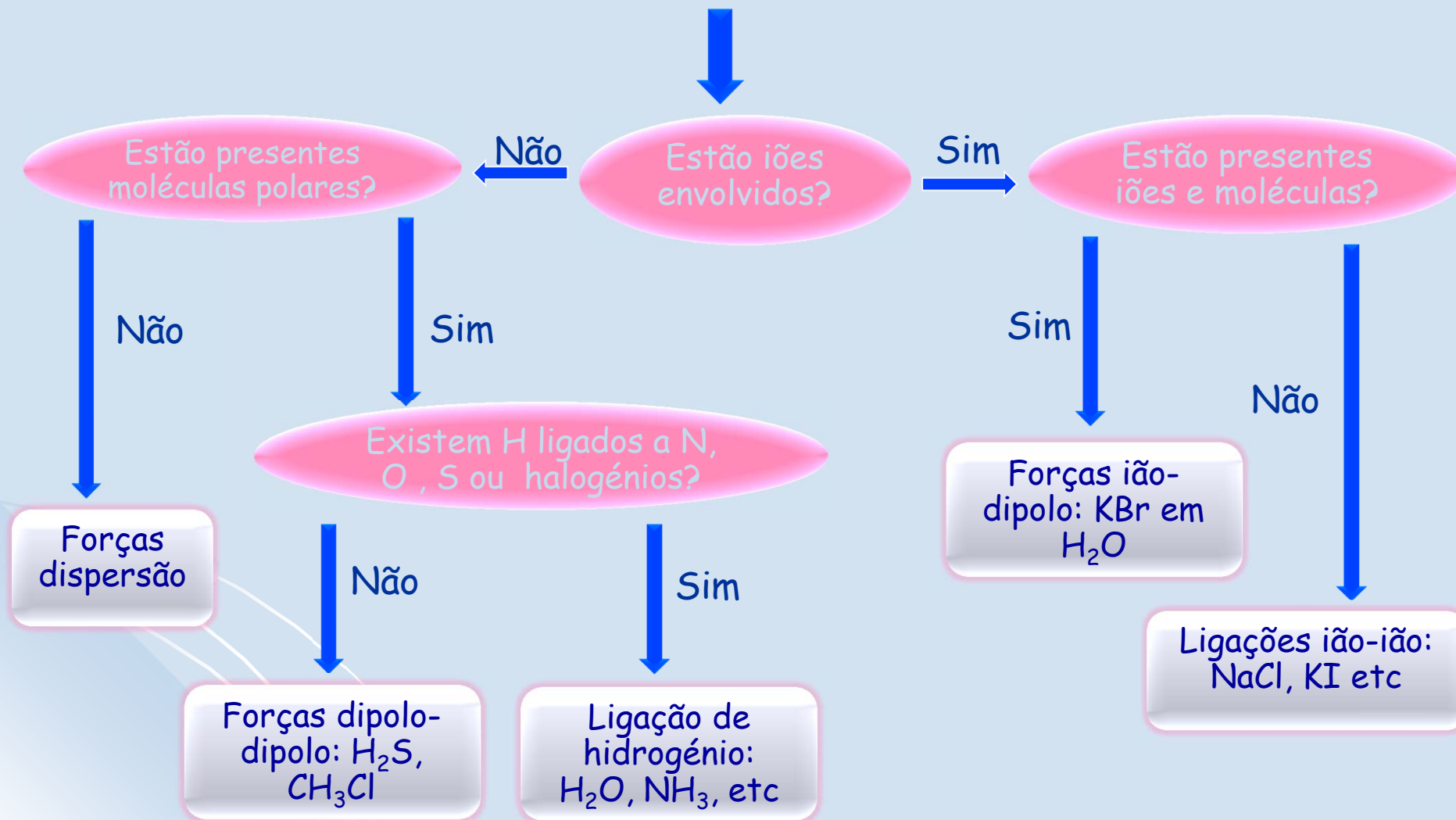
Em solução aquosa as ligações por ponte de hidrogénio intra- moleculares são substituídas por ligações por ponte de hidrogénio entre o substracto e a água.

Forças de dispersão de London

- São as mais fracas de todas as forças inter-moleculares.
- Forças atrativas que resultam de dipolos temporários induzidos em átomos ou moléculas.
- É possível a duas moléculas neutras adjacentes interagirem uma com a outra.
- O núcleo de uma molécula ou átomo atrai os elétrons da molécula ou átomo adjacente.
- Por um instante a nuvem eletrônica fica distorcida.
- Nesse instante forma-se um dipolo, chamado dipolo instantâneo.
- Ocorrem em todas as substâncias apolares F_2 , Cl_2 , Br_2 , I_2 , hidrocarbonetos etc.



Forças intermoleculares



Interacções hidrofóbicas

Quando uma solução apolar é adicionada a uma solução aquosa, ela não se dissolve, sendo excluída pela água

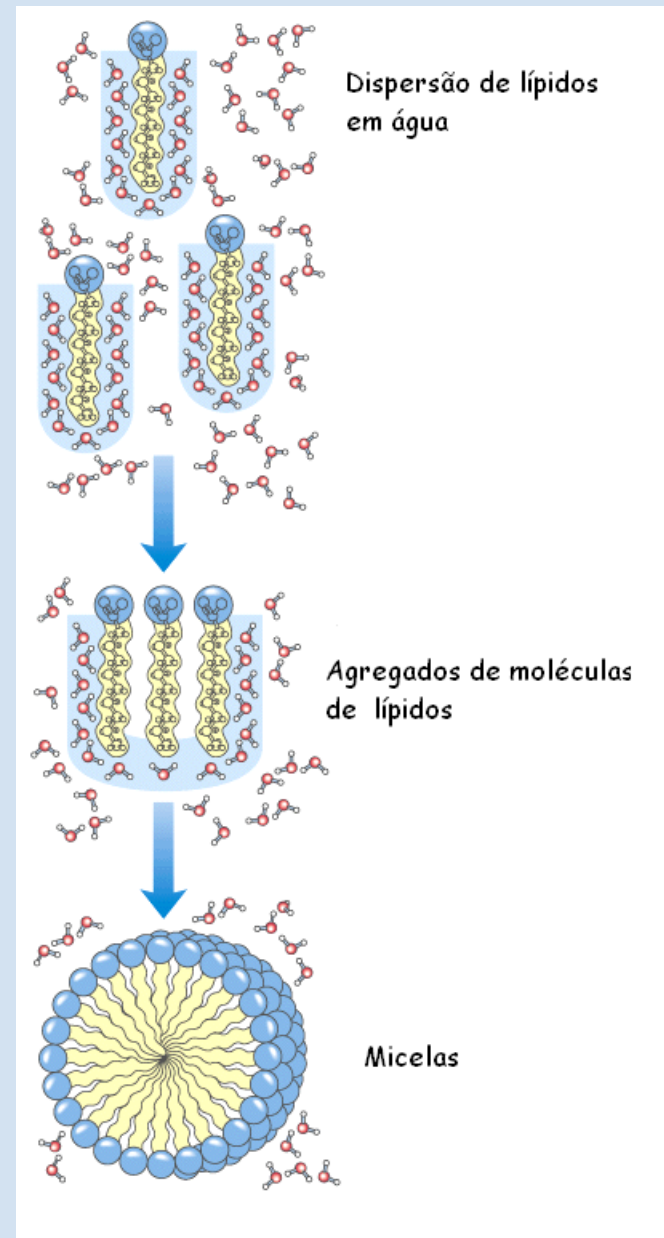
A tendência da água minimizar seu contato com moléculas hidrofóbicas é denominada **efeito hidrofóbico**.



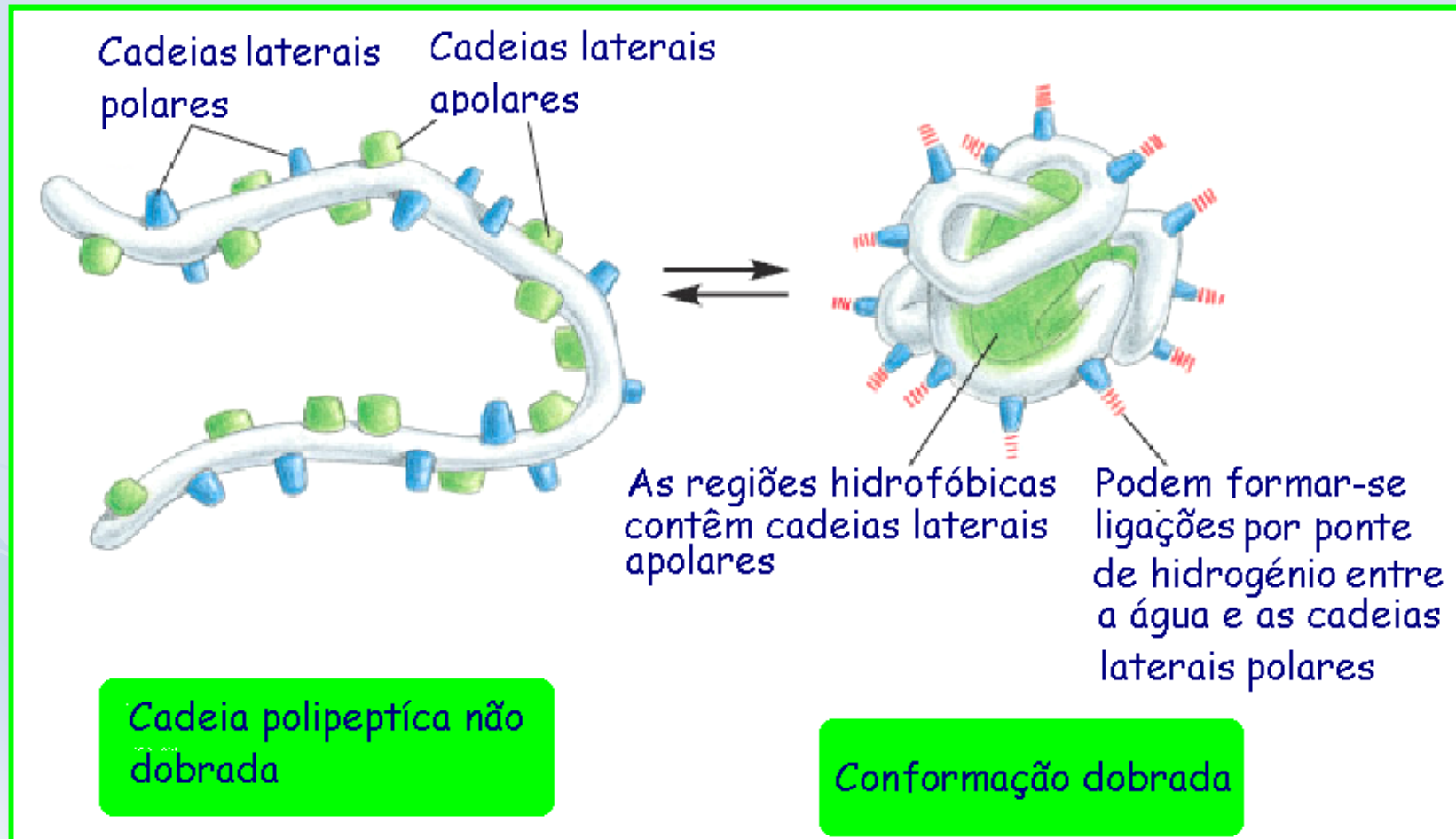
❖ As moléculas tendem a orientar-se ordenadamente de modo a formarem uma cavidade que limite o contacto com as partes apolares.

❖ As partes hidrofóbicas têm tendência a juntarem-se formando agregados

❖ Os grupos hidrofóbicos unem-se de modo a que apenas as cabeças hidrofílicas fiquem em contacto com a água-
formação de **micelas**



Nas proteínas estas interacções hidrofóbicas são muito importantes:



Importância das interações não covalentes:

- Estabilizam estruturas tridimensionais de macromoléculas e de estruturas supramoleculares (inclusive a célula!);
- Ocorrem apenas a distâncias relativamente curtas;
- São reversíveis e dinâmicas: há sempre uma certa % de ligações que estão rompidas conferindo flexibilidade às moléculas biológicas;
- São fundamentais para a especificidade das interações; apenas moléculas com certo grau de complementariedade quanto ao formato são capazes de estabelecer uma interação estável;

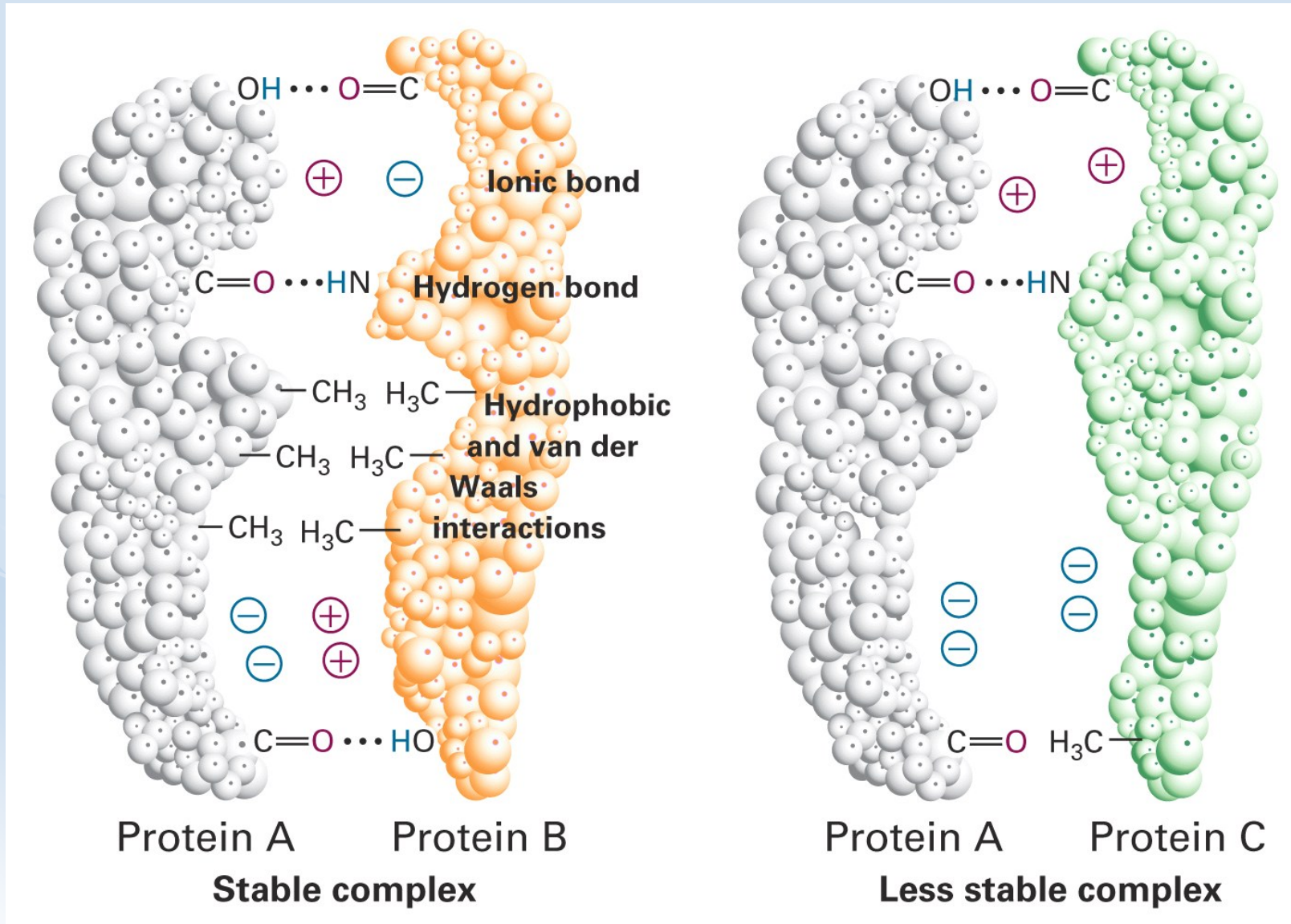
COMO e PORQUÊ se estas interações são fracas?

"A UNIÃO FAZ A FORÇA"

São necessárias diversas interações fracas para gerar uma interação estável entre duas moléculas ou partes de uma mesma molécula;

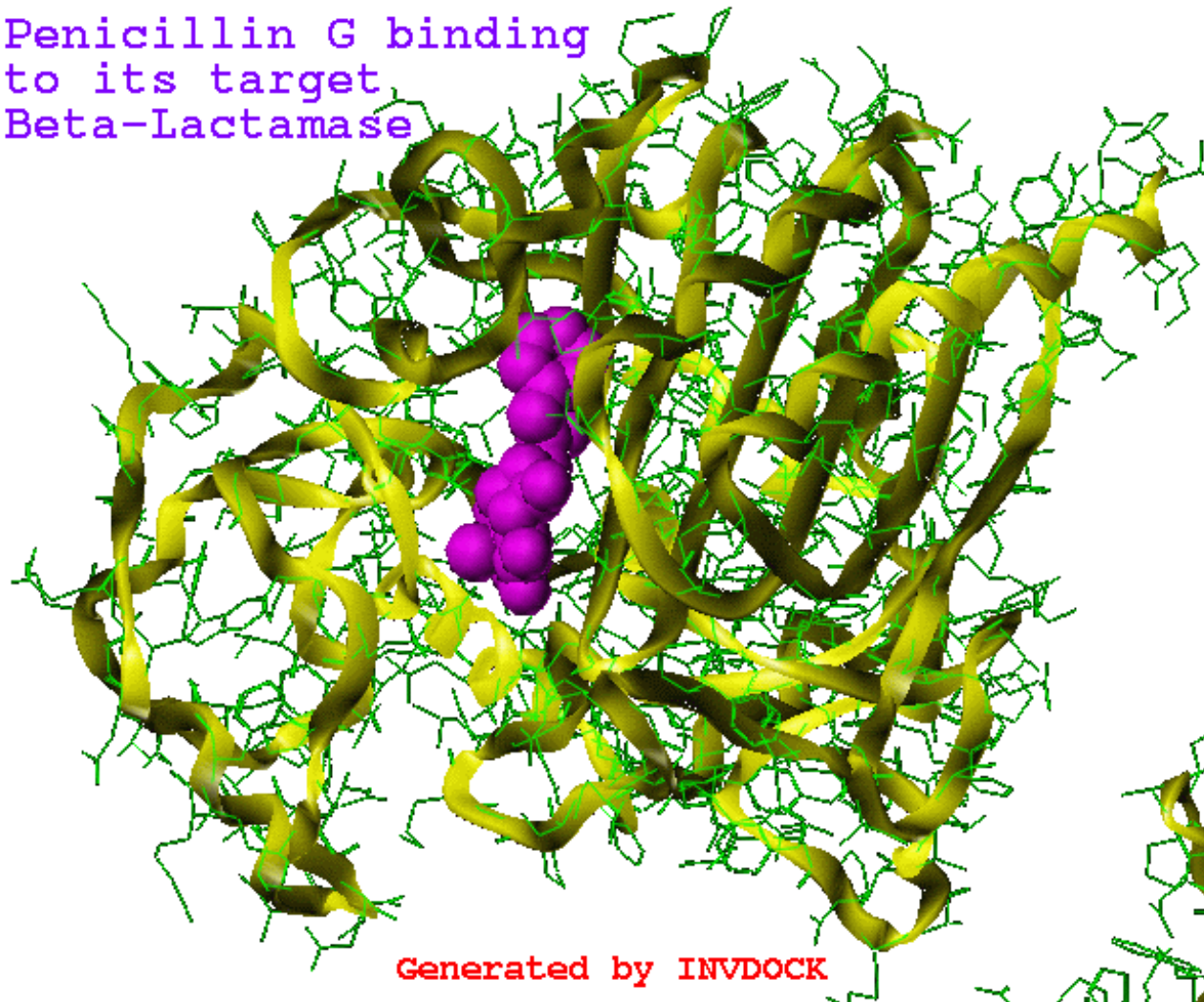


Complementariedade molecular




Conceito de "Docking"

Penicillin G binding
to its target
Beta-Lactamase

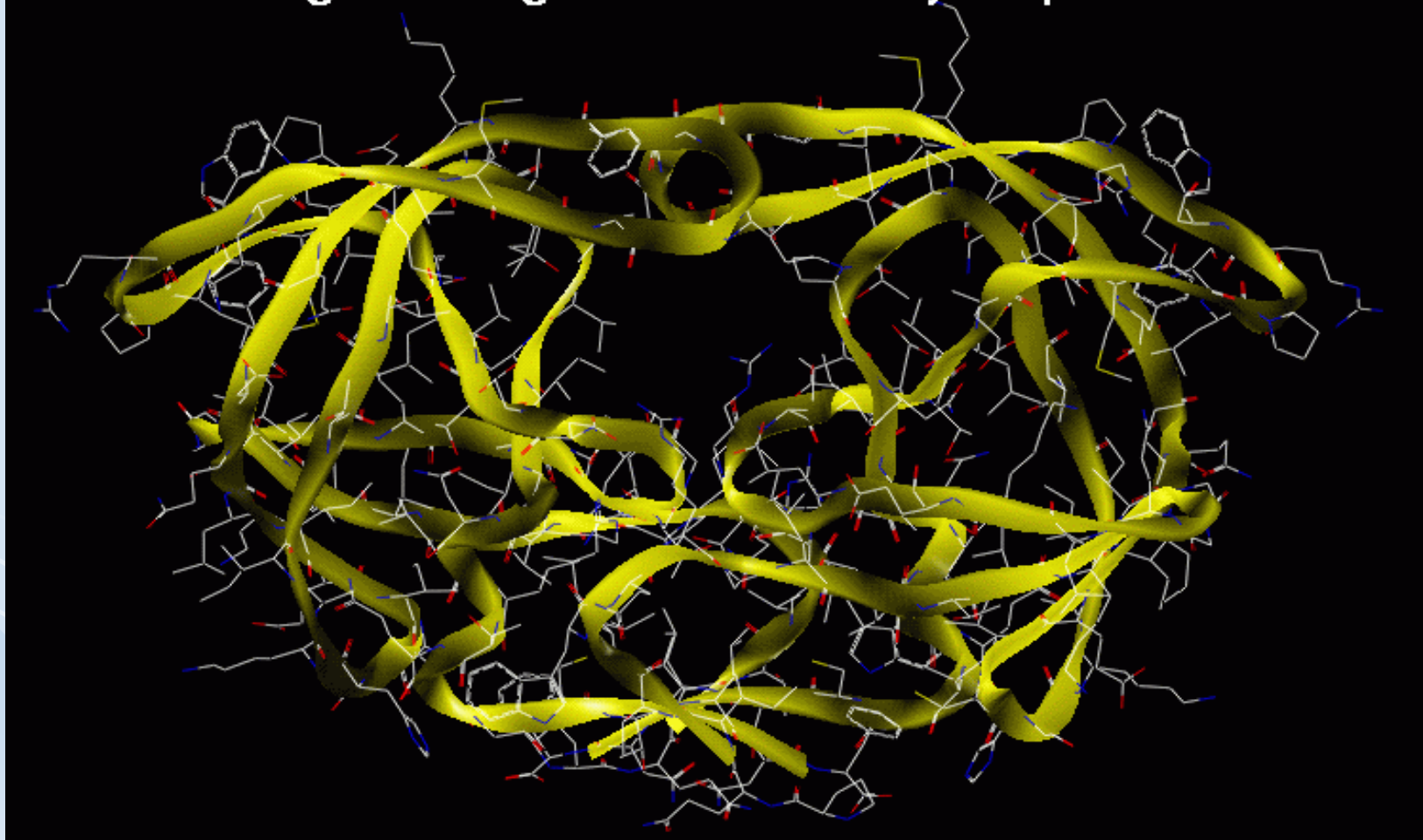


Retirado de: bidd.nus.edu.sg/group/teach/.../lect11_struct3.ppt

Etapas do docking molecular

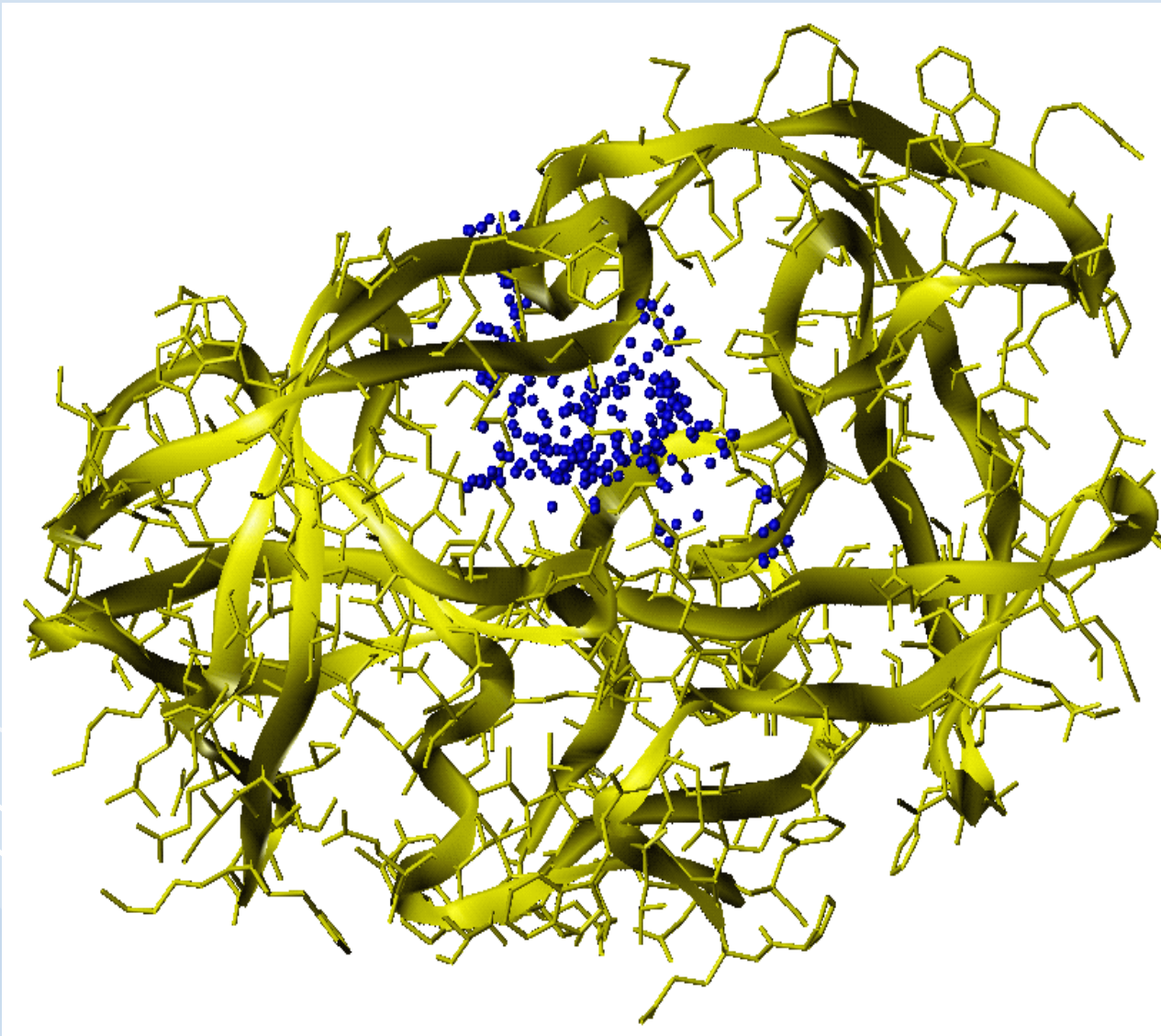
- Definição da estrutura do alvo molecular
 - Localização do sítio de ligação
 - Determinação do modo de ligação
- 

Drug binding site in a cavity of protein



Retirado de: bidd.nus.edu.sg/group/teach/.../lect11_struct3.ppt

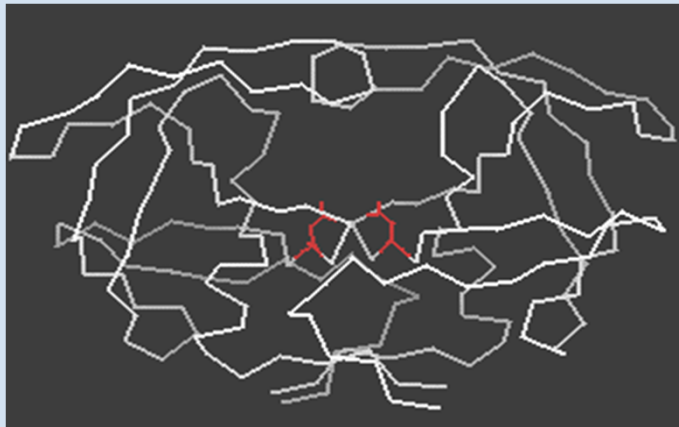
Representação de uma cavidade



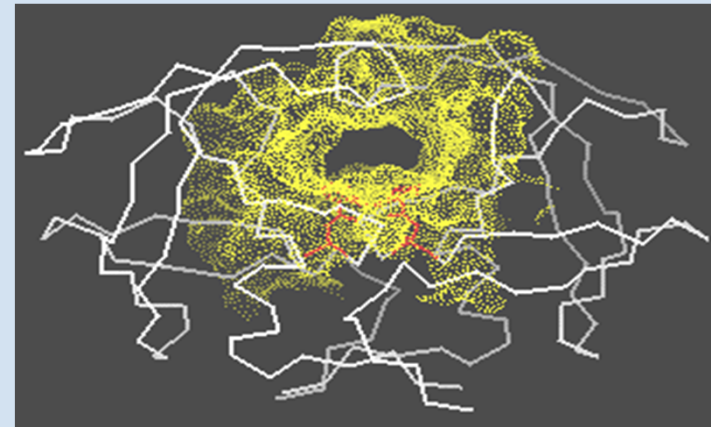
HIV-1 Protease

Geração de um modelo de cavidade

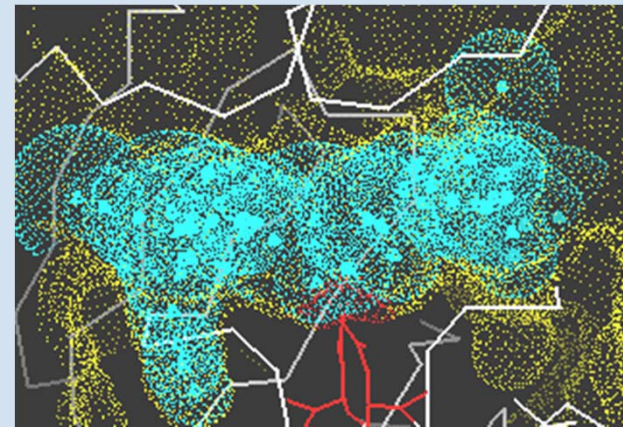
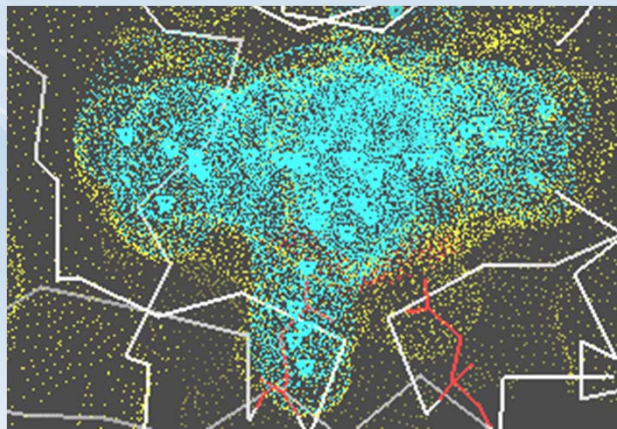
X-ray structure of HIV protease



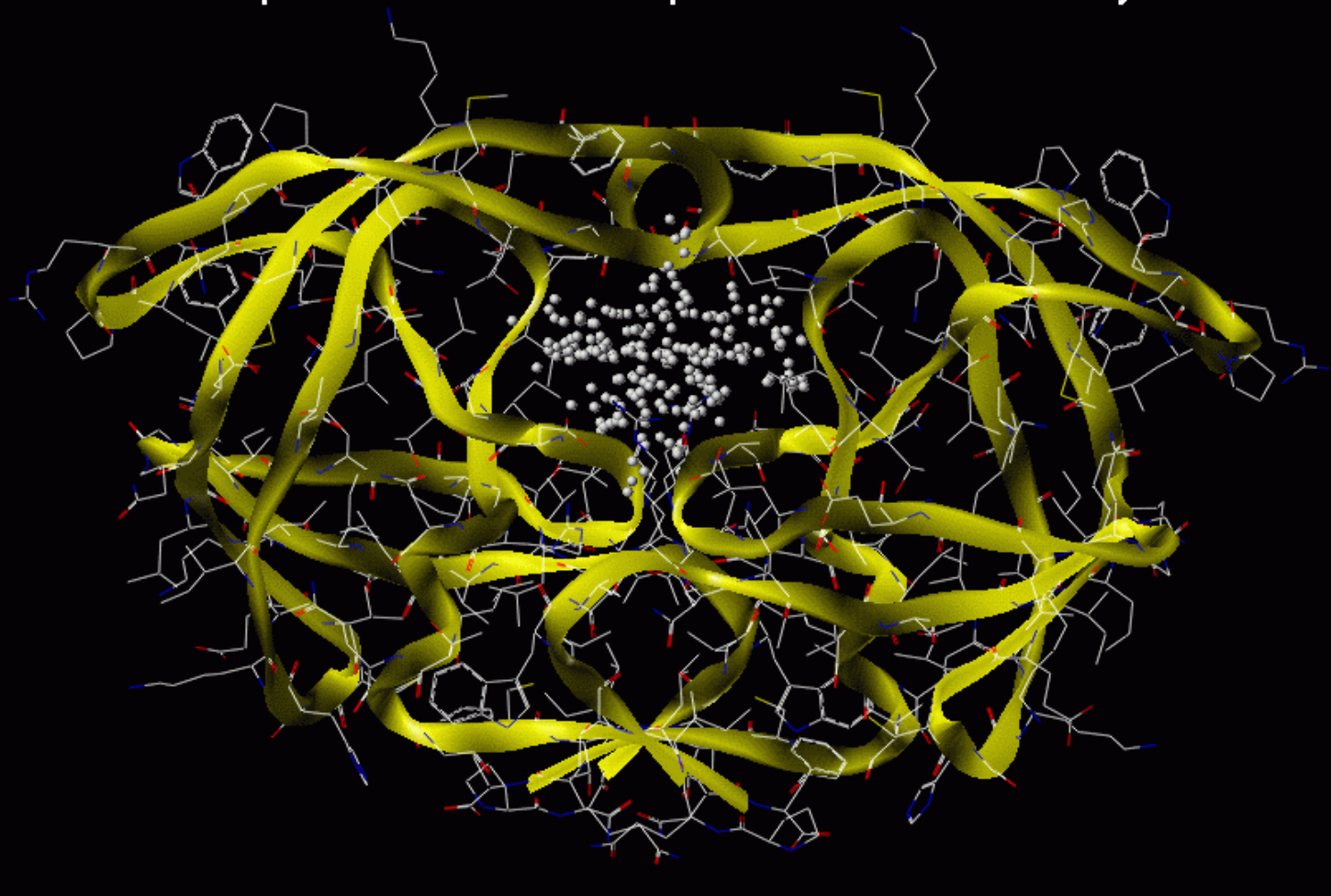
Molecular surface model at active site



Active site filled with spheres. Sphere centers become potential locations for ligand atoms.

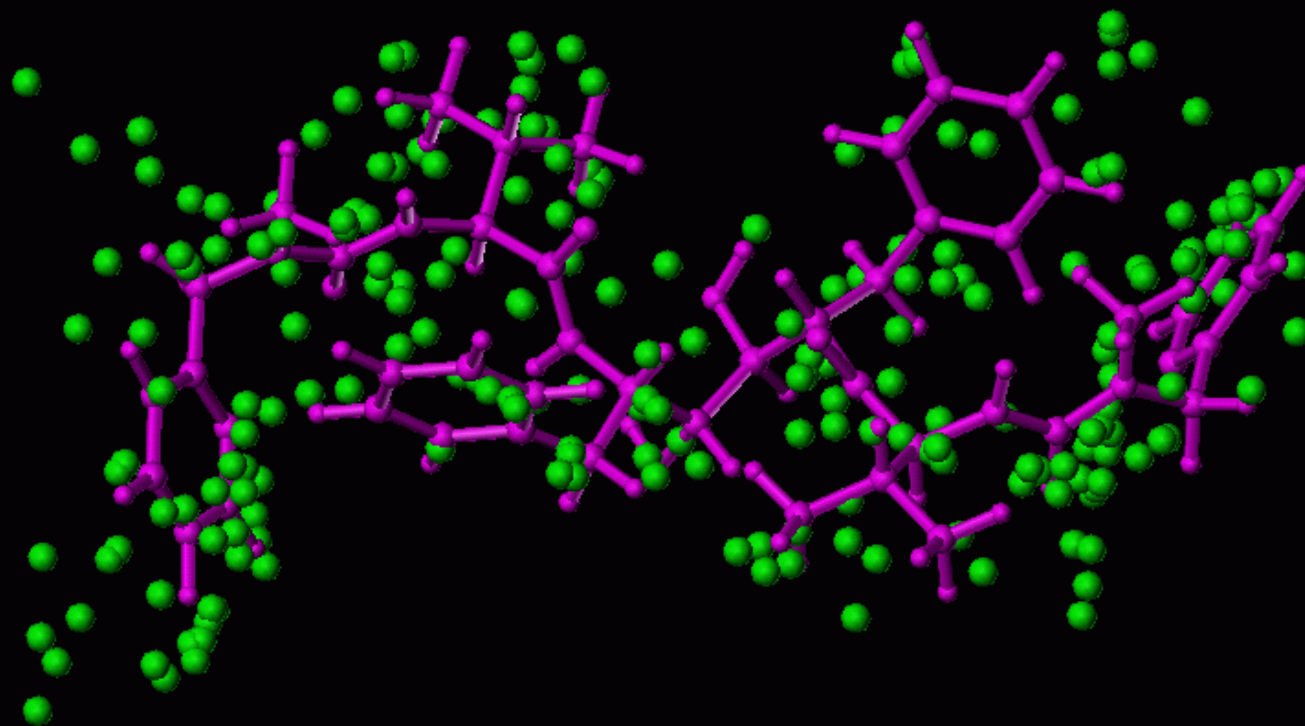


Ligand-protein docking:
Step 1: Creation of spheres to fit a cavity



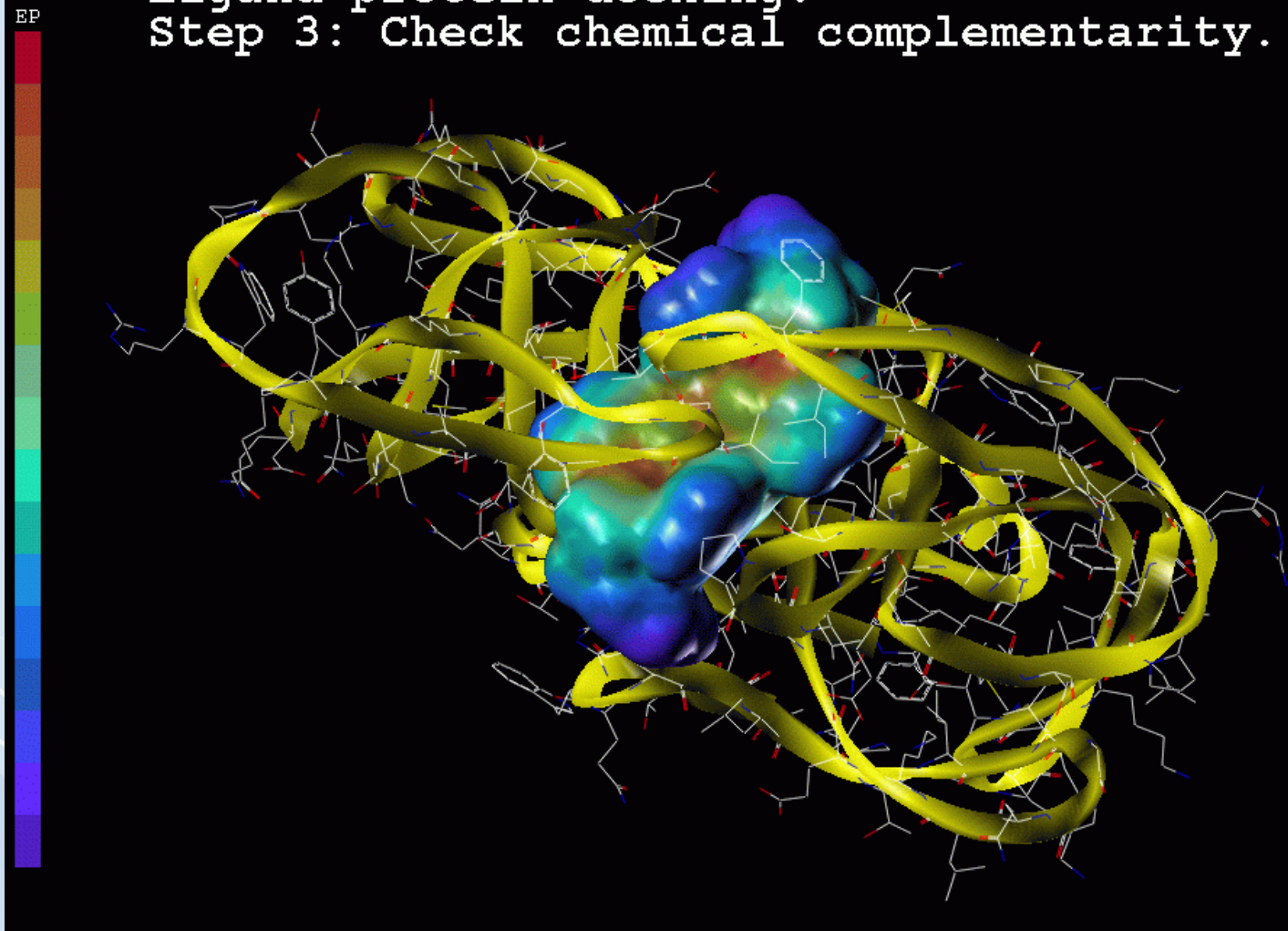
Retirado de: bidd.nus.edu.sg/group/teach/.../lect11_struct3.ppt

Ligand–protein docking:
Step 2: Place a ligand to match the positions of spheres



Retirado de: bidd.nus.edu.sg/group/teach/.../lect11_struct3.ppt

Ligand-protein docking:
Step 3: Check chemical complementarity.



Retirado de: bidd.nus.edu.sg/group/teach/.../lect11_struct3.ppt

Curiosidade:

A lagartixa adere à superfície por meio de forças de Van der Waals produzidas pelos milhões de pequenos filamentos de seus dedos

