

Professor: Álvaro José dos Santos Neto Data: 26/06/2017

**OBS: Deverá ser respondida e enviada em arquivo digital (que permita reconhecimento de texto, e.g. DOC ou PDF), até a data de 10/8/2017.**

1. Com base no conceito químico de “defeito de massa”, usado comumente em espectrometria de massas, (a) associe o composto da tabela abaixo à respectiva fórmula molecular.

m/z do íon	Composto 1	Composto 2
m/z A	400,175464	400,215017
m/z A+1	401,178809	401,218337
m/z A+2	402,182149	402,212244

OBS: compostos ionizados por ESI no modo positivo.

A -  $C_{22}H_{25}NO_6$  => Composto \_\_\_\_\_

B -  $C_{23}H_{30}ClN_3O$  => Composto \_\_\_\_\_

(b) Justifique detalhadamente a relação estabelecida com base exclusivamente no cálculo do defeito de massa, o qual deverá ser apresentado.

(c) Qual observação principal, com base no perfil das abundâncias isotópicas dos íons (A, A+1 e A+2) (dados não mostrados), seria suficiente para diferenciar espectralmente os dois compostos?

**TABLE 2.1. Common Stable Isotopes and Their Natural Abundance**

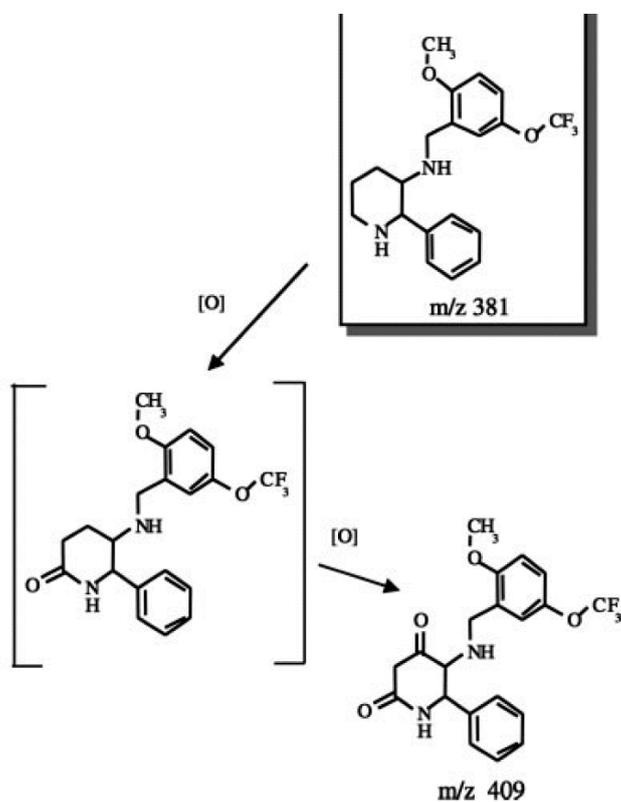
Isotope	Relative Atomic Mass u	Isotopic Composition %
$^1H$	1.0078250321	99.9885
$^2H$	2.0141017780	0.0115
$^{12}C$	12.000000000	98.93
$^{13}C$	13.0033548378	1.07
$^{14}N$	14.0030740052	99.632
$^{15}N$	15.0001088984	0.368
$^{16}O$	15.9949146221	99.757
$^{17}O$	16.99913150	0.038
$^{18}O$	17.9991604	0.205
$^{35}Cl$	34.9688527	75.78
$^{37}Cl$	36.96590260	24.22

Professor: Álvaro José dos Santos Neto Data: 26/06/2017

**OBS: Deverá ser respondida e enviada em arquivo digital (que permita reconhecimento de texto, e.g. DOC ou PDF), até a data de 10/8/2017.**

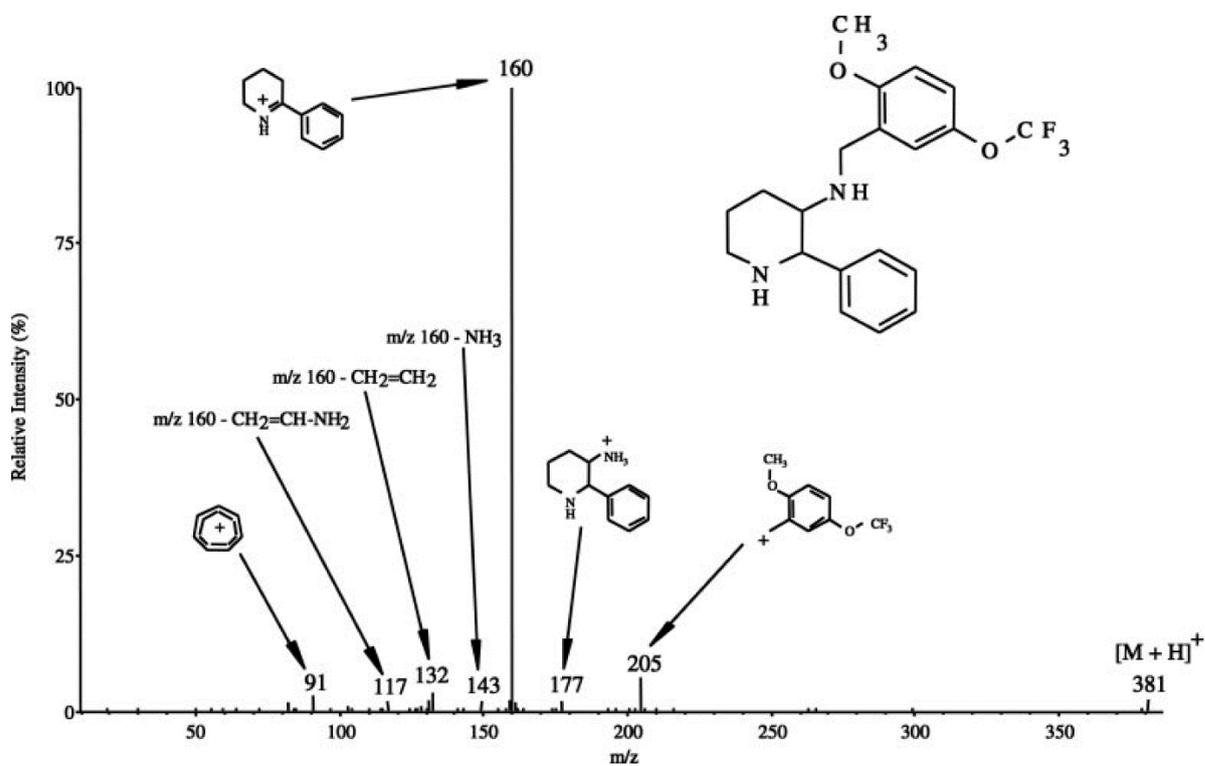
2. Em um estudo por LC-ESI-MS do metabolismo da droga SQM-5820-2014, observou-se o aparecimento de um composto com  $m/z$  409. Acredita-se que esse composto seja o produto da oxidação da molécula original, conforme ilustrado abaixo. O espectro detalhado refere-se à fragmentação por CID do padrão da droga SQM-5820-2014.

(a) Com base no espectro observado e considerando que o padrão de fragmentação seja mantido pelo metabólito, sugira três experimentos de MS, MS/MS ou ambos, os quais serviriam para confirmar a suspeita da identidade do metabólito (não há necessidade de restrição a apenas um tipo de instrumento de MS). Para cada experimento sugerido, detalhe o resultado esperado (íons a serem observado ou que não deveriam estar presentes etc), como justificativa para a realização do respectivo experimento.



Professor: Álvaro José dos Santos Neto Data: 26/06/2017

OBS: Deverá ser respondida e enviada em arquivo digital (que permita reconhecimento de texto, e.g. DOC ou PDF), até a data de 10/8/2017.



(b) Em referência ao espectro acima, descreva experimentos de “neutral loss” e “precursor ion scan”, os quais poderiam ser usados para a triagem de mais metabólitos dessa droga.

**OBS: Deverá ser respondida e enviada em arquivo digital (que permita reconhecimento de texto, e.g. DOC ou PDF), até a data de 10/8/2017.**

**3. Questão Eletiva (responda obrigatoriamente e detalhadamente a uma dentre as quatro opções abaixo):**

**3.1** Suponha uma situação em que se deseja isolar, separar e quantitativamente detectar (usando a espectrometria de massas) uma potencial proteína que atua como biomarcador, em amostras de plasma humano. Descreva o completo procedimento analítico a ser desenvolvido, da seleção dos sujeitos da pesquisa, amostras, pré-tratamento da amostra, tipo de separação e detecção, até o tratamento e avaliação dos dados.

**3.2** Suponha uma situação em que se deseja investigar o perfil da transformação de um fármaco típico (composto polar e ionizável) utilizando uma técnica de degradação e remoção de contaminantes em efluentes de águas residuárias. Descreva uma abordagem completa (indicando instrumentação necessária e procedimentos de análise) para que seja feito desde o acompanhamento da remoção do produto principal até a observação, identificação e confirmação dos produtos de transformação formados nesse estudo. Não necessariamente todo o estudo deverá ser feito utilizando uma única estratégia de cromatografia-MS, portanto, sugira as técnicas mais apropriadas a cada uma das etapas.

**3.3** Suponha uma situação em que se deseja quantificar um biomarcador molecular definido, para a finalidade biomédica de diagnóstico. Metodologicamente dispõe-se do padrão analítico desse marcador e do padrão interno necessário. Descreva o completo procedimento analítico a ser desenvolvido, indicando desde uma sugestão de preparo de amostra até o tipo da análise espectrométrica a ser realizado. Atente à descrição das implicações e principais aspectos de validação qualitativa e quantitativa a serem avaliadas, de maneira a garantir uma segura identificação e doseamento desse biomarcador molecular.

**3.4** Suponha uma situação em que se deseja identificar os metabólitos de uma molécula previamente conhecida, que são gerados em um sistema biológico. Descreva uma abordagem completa (indicando instrumentação necessária e procedimentos de análise) para que seja feito desde o acompanhamento da formação dos metabólitos, bem como a identificação/caracterização. Não necessariamente todo o estudo deverá ser feito utilizando uma única estratégia de cromatografia-MS, portanto, sugira as técnicas mais apropriadas a cada uma das etapas.