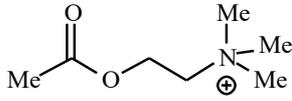
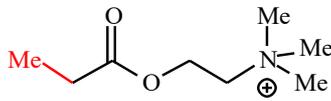


Lista de exercícios

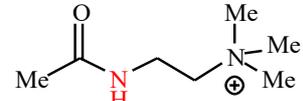
1. Com base no sítio de ligação da acetilcolina no receptor colinérgico, explique quais estruturas são mais prováveis de atuarem como agonistas ou não.



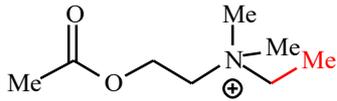
I



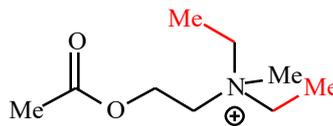
II



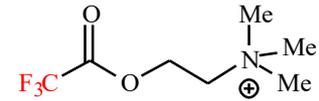
III



IV

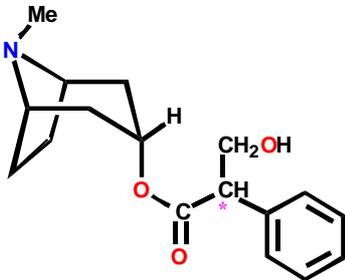


V



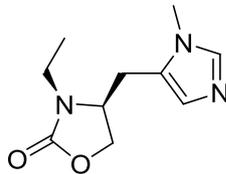
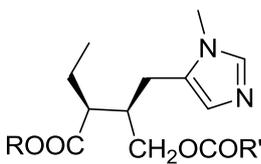
VI

2. Sugira um mecanismo pelo qual a atropina é racemizada.

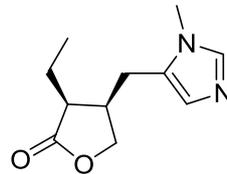


3. A pilocarpina é um agonista colinérgico muscarínico, usada para tratamento de glaucoma.

- Explique como o diéster abaixo poderia atuar como pró-fármaco da pilocarpina.
- Que vantagem o análogo de pilocarpina poderia apresentar sobre a pilocarpina?



ANÁLOGO DE
PILOCARPINA

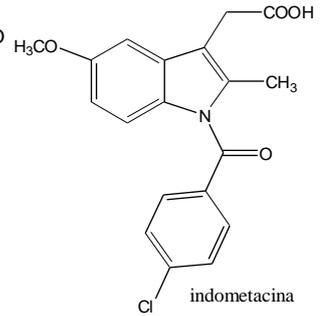
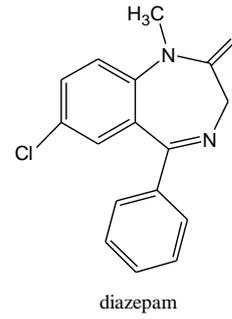
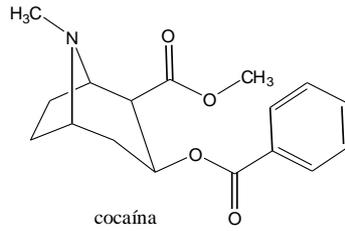
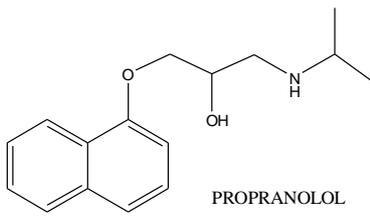


PILOCARPINA

~

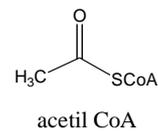
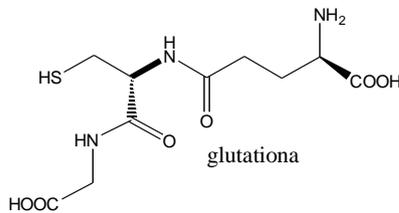
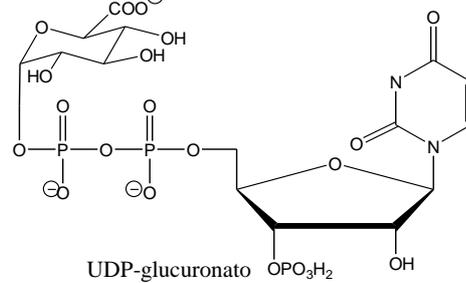
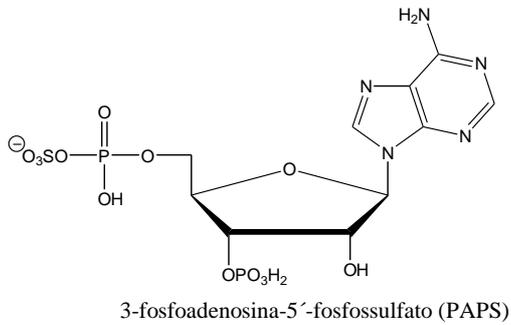
4. As reações metabólicas que acontecem no organismo com as quatro estruturas apresentadas estão descritas no quadro abaixo. Algumas estruturas dos substratos usados nas reações de fase II são fornecidas. Questões:

- Mostre os mecanismos envolvidos nas reações e os respectivos produtos (para as reações de oxidação apenas indique a estrutura dos produtos formados).
- Classifique as reações em Fase I e Fase II do metabolismo
- Aminas primárias podem sofrer reação de **acetilação**. Mostre o mecanismo desta reação para **um** dos substratos abaixo

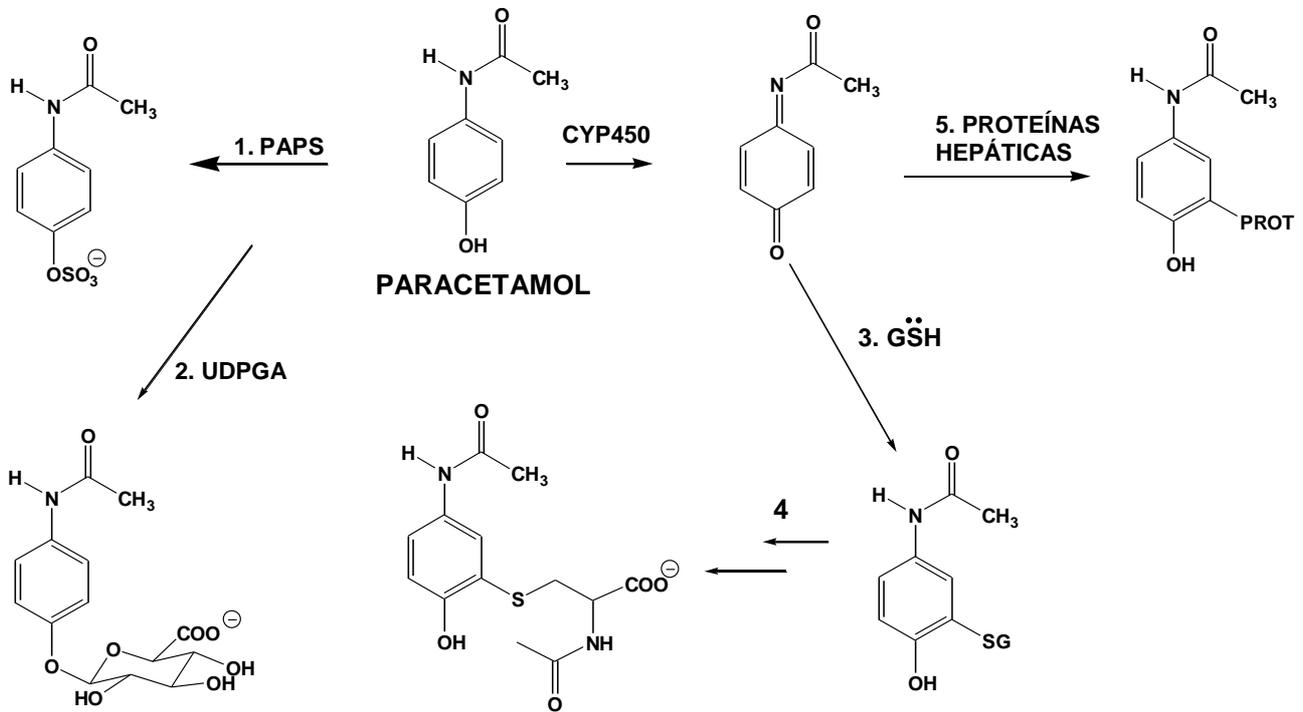


1. propranolol	2. cocaína	3. diazepam	4. indometacina
a. Hidroxilação aromática	a. Hidrólise do éster metílico	a. N-desalquilação (N-CH ₃)	a. O-desmetilação
b. N-desalquilação	b. Hidrólise do benzoato	b. Hidroxilação em Csp ³ ativado	b. N-desacilação ao ácido <i>p</i> -clorobenzoico
c. Desaminação oxidativa	c. N-desalquilação	c. Hidroxilação aromática	c. Conjugação de produtos fenólicos com ácido glucurônico
d. Oxidação do produto desaminado ao ácido correspondente		d. Conjugação com ácido glucurônico	d. Outros produtos de conjugação (mostrar um)
e. Conjugação com ácido glucurônico			
f. O-desalquilação			

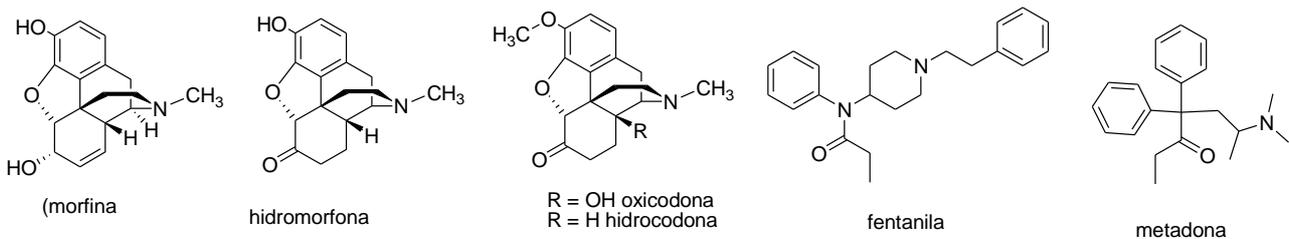
Substratos endógenos usados nas reações de fase II



5. A figura abaixo representa as reações envolvidas no metabolismo do paracetamol. Mostre os mecanismos químicos envolvidos nas etapas numeradas de 1 a 5.



6. Segundo estudo publicado em Rev. Dor vol. 15 n. 3 em 2014 sobre agentes opioides “Os fármacos mais procurados de maneira ilícita são a **oxicodona** e a **hidrocodona** em maior proporção que **morfina**, **fentanil** e **hidromorfona** (25% dos casos). Por outro lado, entre os usuários de rua, a **metadona** é a mais utilizada e vendida”



- Quais as estratégias de modificação molecular podem ser reconhecidas na análise estrutural de um dos fármacos mencionados em relação à morfina?
- Qual a principal diferença estrutural entre hidromorfona e hidrocodona? Como esta diferença pode impactar propriedades farmacocinéticas e/ou farmacodinâmicas?
- Como o grupo feniletila (presente em fentanila) contribui para aumento da atividade analgésica central?