

Lista de Exercícios Química-Farmacêutica I - Profa. Mônica

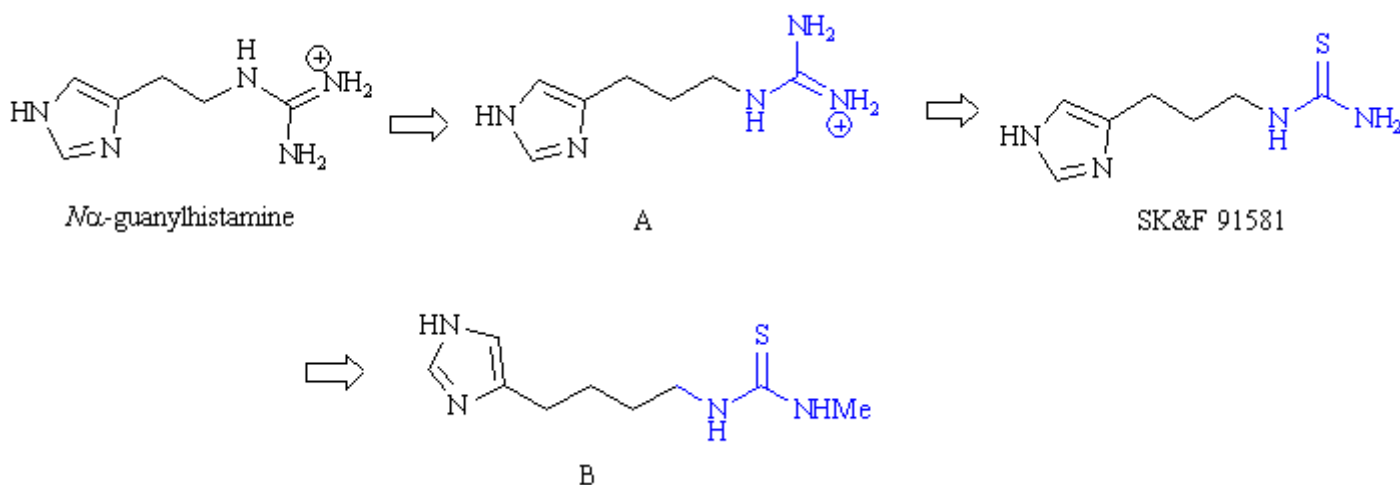
Questão 1. Em qual extensão os três nitrogênios da histamina estão ionizados no pH sanguíneo?

- ☐ os três nitrogênios estão completamente ionizados
- ☐ nenhum dos três nitrogênios está ionizado
- ☐ o nitrogênio da cadeia lateral está completamente ionizado, e os nitrogênios do anel imidazólico não estão ionizados
- ☐ o nitrogênio da cadeia lateral e um nitrogênio do anel imidazólico estão completamente ionizados

Questão 2. Foram propostas três regiões de ligação no receptor H₂. Qual das seguintes afirmativas está incorreta?

- ☐ Há uma região de ligação para o anel imidazólico da histamina e análogos, que é comum para agonistas e antagonistas.
- ☐ Há uma região de ligação que interage ionicamente com o α -N (terminal) da histamina e resulta em ação agonista.
- ☐ Há uma região de ligação extra mais distante do anel imidazólico que, se ocupada, produz efeito antagonista.
- ☐ O α -N (terminal) da histamina pode se ligar apenas a região agonista enquanto o grupo guanil da $N\alpha$ -guanilhistamina pode se ligar apenas à região antagonista.

Questão 3. As estruturas a seguir representam algumas moléculas importantes para a descoberta de B.



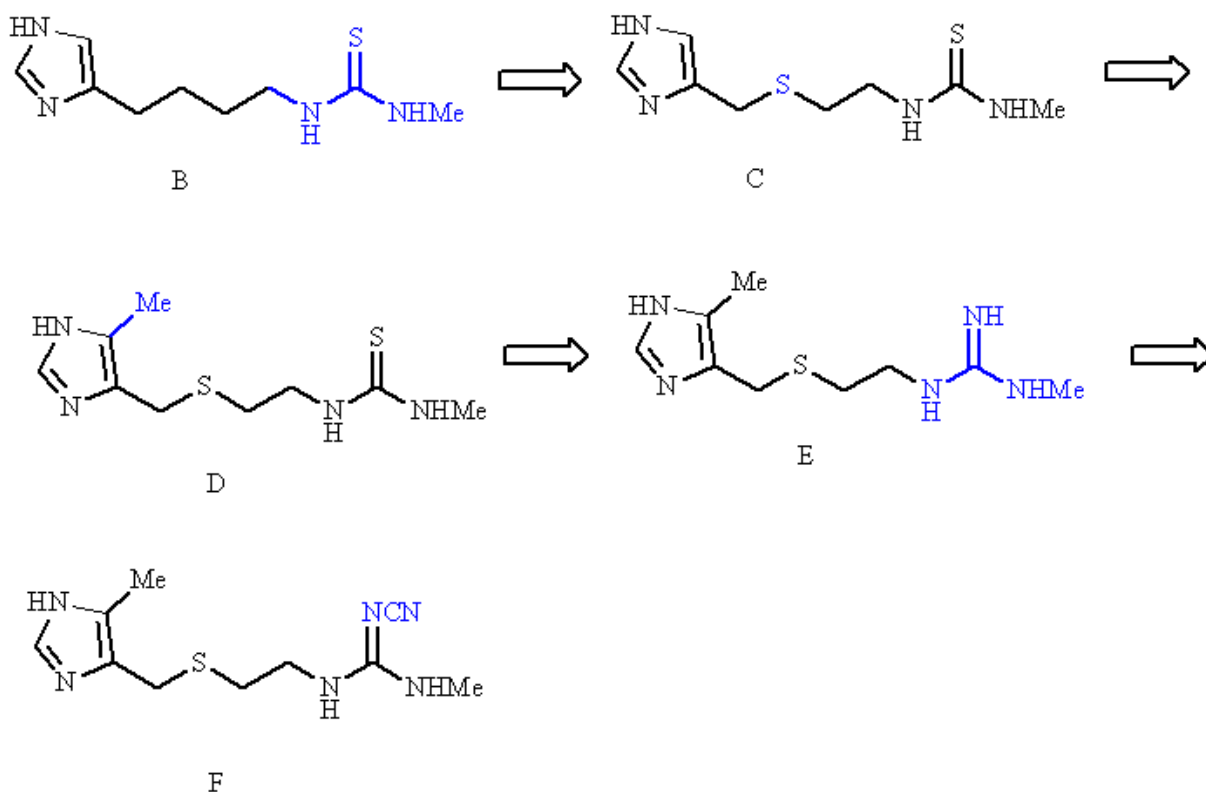
3.1. Qual a estratégia usada no desenvolvimento de B a partir de SK&F 91581?

- ☐ simplificação molecular
- ☐ extensão da cadeia
- ☐ variação do substituinte
- ☐ substituição isostérica

3.2. Qual das seguintes afirmativas não é correta em relação à estrutura B?

- ☐ B provou a existência de receptores H₂
- ☐ B apresentou boa ação antagonista nos receptores H₂ com fraca ação agonista parcial
- ☐ B inibiu a secreção de ácido gástrico pelas células parietais
- ☐ B indicou que a ligação na região antagonista envolvia ligação de hidrogênio e não ligação iônica

Questão 4. Observe a figura abaixo e responda as questões



4.1. Qual(is) a(s) razão(ões) para a inserção do átomo de enxofre na cadeia lateral de C?

- ☐ substituir um grupo metilênico metabolicamente susceptível
- ☐ introduzir um átomo eletronegativo de forma a tornar o grupo funcional terminal menos ionizável
- ☐ introduzir um átomo eletronegativo de forma a tornar a cadeia lateral do anel imidazólica retiradora de elétrons ao invés de doadora de elétrons
- ☐ introduzir um grupo aceptor de ligação de hidrogênio
- ☐ aumentar a população do tautômero heterocíclico ativo

4.2. Qual o motivo da introdução do grupo metílico destacado em D?

- ☐ bloquear o metabolismo na região do anel heterocíclico
- ☐ introduzir um grupo que seria metabolizado de forma desejada
- ☐ introduzir um grupo retirador de elétrons no anel heterocíclico para diminuir a ionização
- ☐ introduzir um grupo doador de elétrons no anel heterocíclico para favorecer o tautômero ativo

4.3. Porque o grupo funcional terminal na estrutura D foi alterado para um grupo guanidina em E?

- ☐ para introduzir um grupo básico que poderia ionizar e permitir interações iônicas no receptor.
- ☐ para substituir um grupo funcional não natural por um grupo de ocorrência natural, a fim de reduzir os efeitos colaterais.
- ☐ para aumentar o número de doadores de ligação de hidrogênio que poderiam realizar interações extra no receptor.
- ☐ para alterar a geometria e estereoquímica do grupo funcional de tal forma a maximizar as interações no receptor.

4.4. Porque o grupo CN foi introduzido em F (cimetidina)?

() é um grupo doador de elétrons que aumenta a basicidade do grupamento funcional, portanto contribui para a ionização necessária para a interação no receptor.

() é um grupo retirador de elétrons e aumenta a basicidade do grupamento funcional, portanto contribui para a ionização necessária para a interação no receptor.

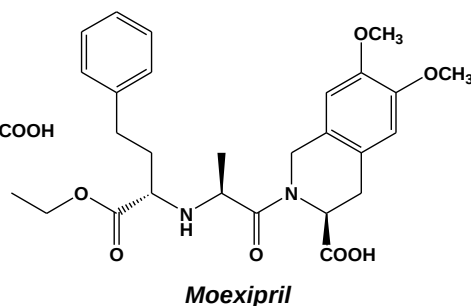
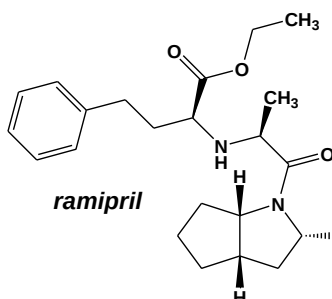
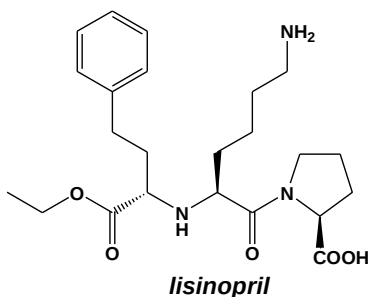
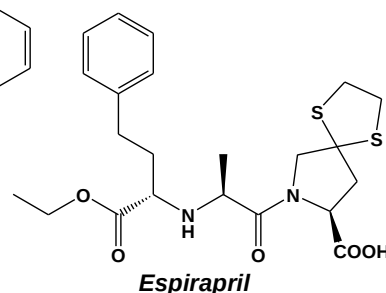
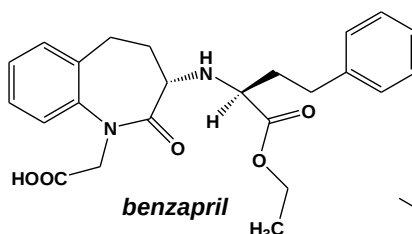
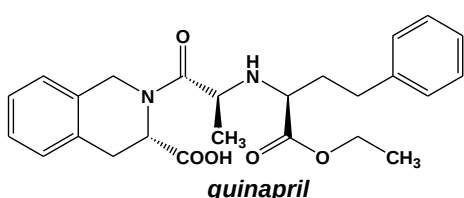
() é um grupo doador de elétrons que diminui a basicidade do grupamento funcional, portanto diminui a ionização e melhora a interação com o receptor, via ligações de hidrogênio.

() é um grupo retirador de elétrons que diminui a basicidade do grupamento funcional, portanto diminui a ionização e melhora a interação com o receptor, via ligações de hidrogênio.

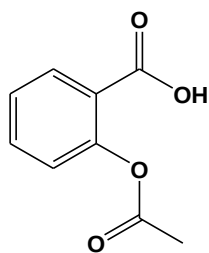
Questão 5. Observe as estruturas abaixo e indique sua utilização terapêutica, destacando os principais grupos de interação com o alvo terapêutico macromolecular. Todas as estruturas apresentam fatores comuns, porém uma delas apresenta uma diferença estrutural em relação às demais.

5.1. Assinale na respectiva estrutura esta diferença e tente explicar a razão para a presença deste grupamento.

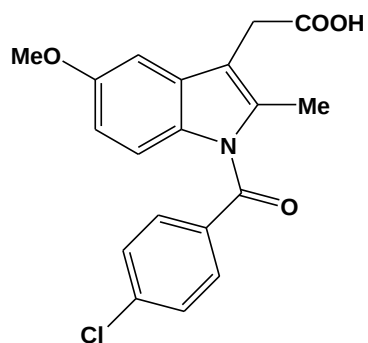
5.2. Mostre o mecanismo químico de liberação do fármaco ativo para uma das estruturas.



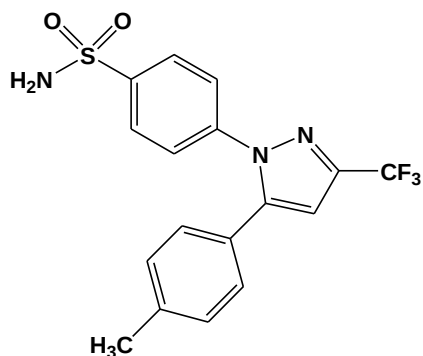
Questão 6. Explique a relação estrutura-atividade dos fármacos abaixo:



1

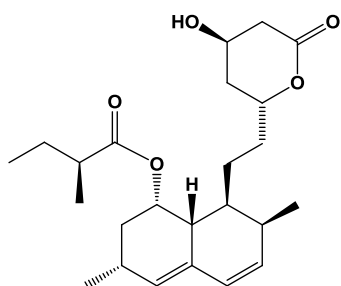


2

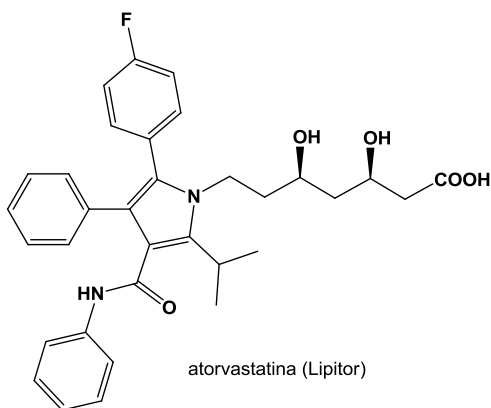


3

Questão 7. Explique a relação estrutura-atividade dos fármacos abaixo:



lovastatina (Mevacor)



atorvastatina (Lipitor)