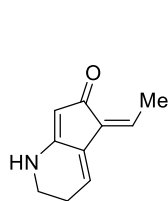


QFL0344 Lista de Exercícios 1

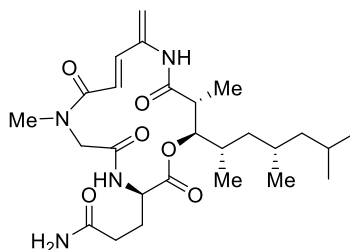
Nome Completo: _____

Número USP: _____

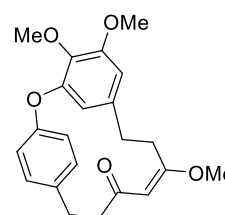
1- Quando o nitrogênio de uma amina está diretamente ligado a uma dupla ligação de um alceno, este novo grupo funcional passa a se chamar **enamina**. Apresenta um perfil de reatividade que foi extensamente explorado em processos catalíticos, em particular nos últimos vinte anos. A relevância destes estudos foi reconhecida no prêmio Nobel de Química de 2021 (Benjamin List e David MacMillan). De forma análoga, quando o nitrogênio de uma amida se encontra covalentemente ligado a um alceno temos uma **enamida**. O mesmo vale para um álcool (tem-se um **enol**) e para um éter (tem-se um **enol-éter**). Identifique todos os grupos funcionais dos produtos naturais a seguir.



Estreptazona B₁

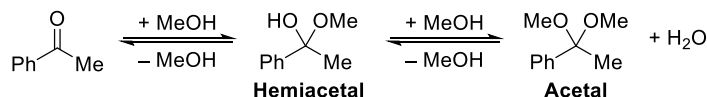


(-)-Raquicidina C

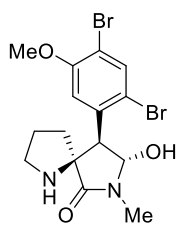


Garuganina III

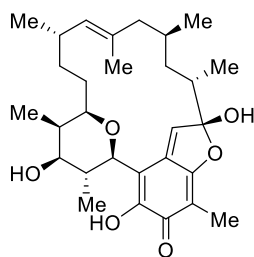
2- A formação de acetais a partir de álcoois e aldeídos ou cetonas é um processo reversível. A meio caminho deste equilíbrio ocorre a formação de um hemiacetal. A posição do equilíbrio é determinada pelas condições reacionais.



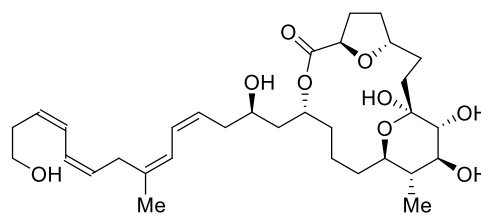
Quando um dos oxigênios de um hemiacetal é substituído pelo nitrogênio de uma amina ou amida, tem-se um **hemiaminal**. Diga quais são os grupos funcionais presentes nos produtos naturais a seguir:



(-)-Amataspiramida F



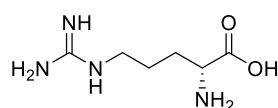
(-)-Quendomicina



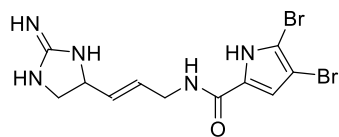
(+)-Formosalida A

3- Quando o oxigênio de uma ureia é substituído por um nitrogênio, tem-se um grupo funcional chamado **guanidina**. Esta presente em diversos produtos naturais e fármacos.

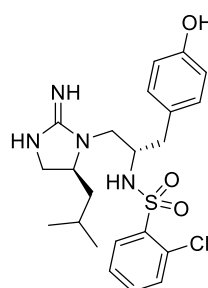
Diga quais são os **demais** grupos funcionais presentes compostos a seguir:



Arginina
Aminoácido Essencial

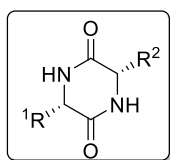


Oroidina
Precursor de Muitos
Produtos Naturais Marinhos

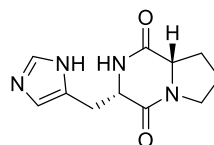


Inibidor de Quinase
Bioorg. Med. Chem. Lett. **2020**, 30, 127108.

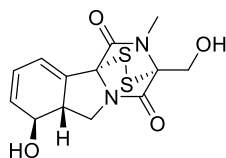
4- Diketopiperazinas são dímeros cíclicos de aminoácidos presentes em produtos naturais e compostos endógenos, como a histidil-prolina, um neuropeptídeo que regula varias atividades no sistema nervoso central. A diversos trabalhos de química medicinal utilizando este sistema. Diga quais são os grupos funcionais presentes nas três diketopiperazinas a seguir:



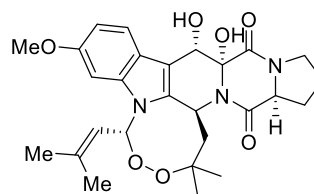
Dicetopiperazina



histidil-Prolina-Dicetopiperazina
Neuropeptídeo



Gliotoxina
Anti-Tripanossomal

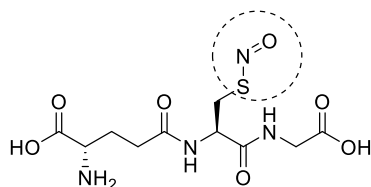


Verruculogena
Neurotoxina

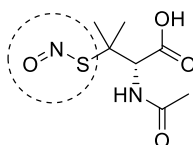
5- A formação de *S*-nitroso-tióis e a *S*-nitrozação de proteínas são importantes para processos de sinalização dependentes de óxido nítrico (NO). Estes estão envolvidos em vários aspectos da biologia celular, da proliferação à homeostase e morte celular programada.

(*The Chemical Biology of S-Nitrosothiols; Antioxid. Redox Signal.* **2012**, *17*, 969.)

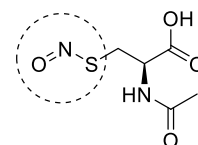
Diga quais são os **demais** grupos funcionais presentes nos carreadores de NO endógenos a seguir:



S-Nitroso-Glutationa



S-Nitroso-N-Acetil-Penicilamina

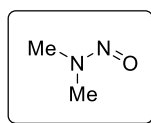


S-Nitroso-N-Acetil-Cisteína

6- As *N*-nitrosaminas – tipicamente chamadas de nitrosaminas – podem ser encontradas na água e em alimentos defumados, grelhados, laticínios e vegetais. A exposição a tais compostos dentro de limites seguros (OMS: 190 ng/dia; FDA: 96 ng/dia) representa baixo risco de danos à saúde. No entanto, a exposição às nitrosaminas acima destes níveis e por longos períodos pode aumentar o risco da ocorrência de câncer.

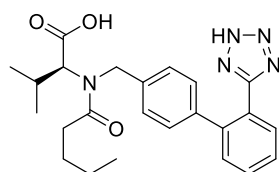
A *N*-nitroso-dimetilamina (NDMA) é um agente hepatóxico e carcinogênico e é um subproduto de vários processos industriais. (*Ann. Pharmacother.* **2020**, *54*, 611). Em

2020, a ANVISA iniciou um programa para monitoramento de nitrosaminas, onde foi identificado que a NDMA é a principal nitrosamina encontrada como contaminante em determinados medicamentos.

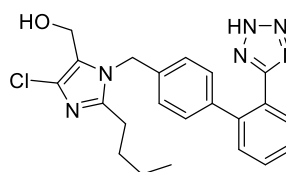


N-Nitroso-dimetilamina

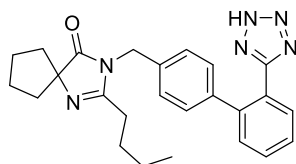
Medicamentos conhecidos como bloqueadores de receptores da angiotensina (BRA) são comumente utilizados no tratamento de insuficiência cardíaca. Seguindo as medidas adotadas pelo FDA em 2021, em 2022 a ANVISA iniciou o recolhimento das “sartanas”, BRA’s utilizados no tratamento de hipertensão arterial devido à presença de N-nitroso-dimetilamina como contaminantes, um produto lateral de seu processo de produção. Identifique os grupos funcionais presentes nas “sartanas” descritas a seguir:



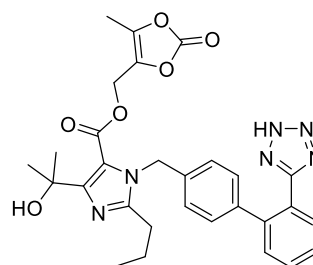
Valsartana



Losartana



Irbesartana



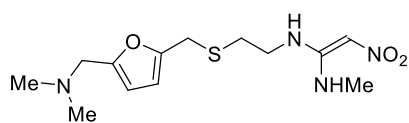
Olmesartana

7- Ranitidina, nizatidina e cimetidina são anti-histamínicos tipicamente utilizados para o tratamento de refluxo gastroesofágico. NDMA foi identificada como contaminante em lotes de ranitidina e nizatidina, mas não de cimetidina. Estudos recentes indicam que NDMA não é somente um contaminante do processo destes dois medicamentos, mas sim um produto de decomposição com o tempo.

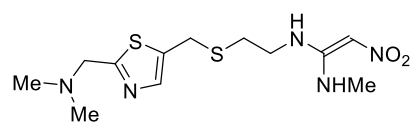
(*Clin. Transl. Sci.* **2021**, *14*, 1197.; *JAMA Netw. Open* **2021**, *4*, e2035158.;

Quim. Nova **2022**, *45*, DOI: 10.21577/0100-4042.20170894).

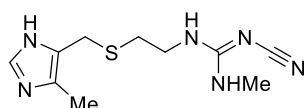
Identifique os grupos funcionais presentes na ranitidina, nizatidina e cimetidina.



Ranitidina

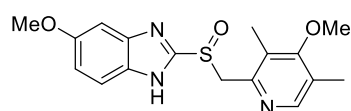


Nizatidina

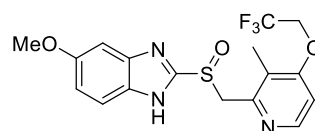


Cimetidina

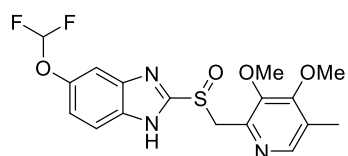
8- Uma alternativa clínica para os compostos da questão anterior é o uso de Inibidores de Bomba de Prótons (IBP's). Estes são pro-fármacos utilizados para o tratamento de refluxo gastroesofágico e ulcera péptica. Agem bloqueando a etapa final de liberação do ácido gástrico através da formação de uma ligação dissulfeto entre a forma ativa dos IBP's e um resíduo de cisteína da próton/potássio-ATPase. Identifique quais são os grupos funcionais presentes nos IBP's a seguir:



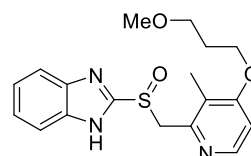
Omeprazol



Lansoprazol



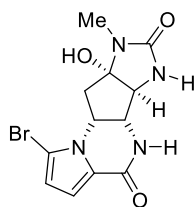
Pantoprazol



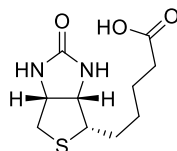
Rabeprazol

9- A Agelastatina A é um produto natural de origem marinha. Sua estrutura complexa e atividade antitumoral motivou dezenas de estudos de síntese total, química medicinal e química biológica para compreender suas relações de estrutura-atividade e seu mecanismo de ação. Já a biotina está envolvida em diversos processos metabólicos e é essencial para a dieta humana. O Sorafenib é utilizado no tratamento de câncer renal e hepático. O Ritonavir é um inibidor de protease que já foi utilizado no tratamento para o

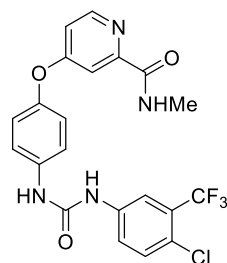
HIV mas que possui vários efeitos colaterais. Ainda faz mais parte do coquetel, mas é utilizado em quantidades menores. Identifique quais são os grupos funcionais presentes nestes compostos:



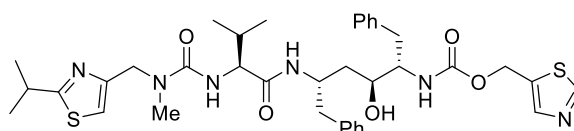
(-)- Agelastatina A
Antitumoral



Biotina
Vitamina B₇



Sorafenib
Antitumoral



Ritonavir
Antiretroviral