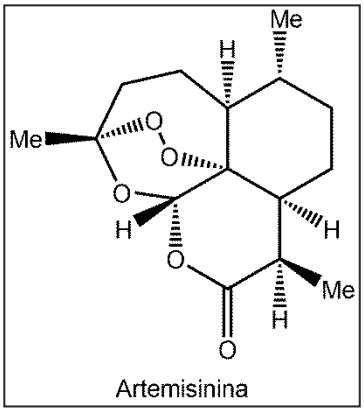
Química Farmacêutica II – Noturno 2016

Profa. Dra. Ivone Carvalho

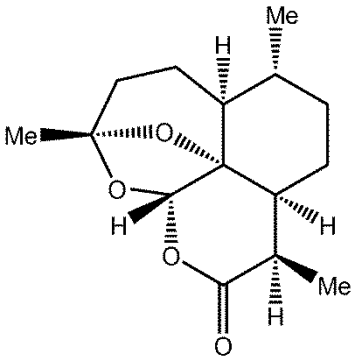
Exercícios: Artemisinina e fármacos antimaláricos relacionados

1. Qual é o grupo farmacofórico da Artemisinina? Mostre na estrutura ao lado e escreva sua nomenclatura química.

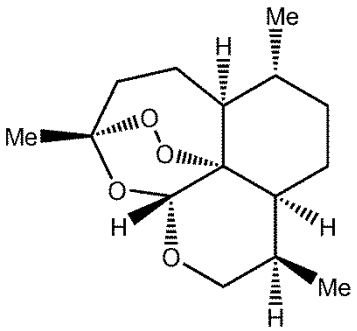


Artemisinina

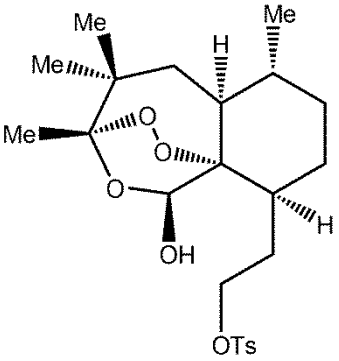
Desenhe um esquema da ativação deste antimalárico por íons Fe^{2+} e, de acordo com o mecanismo, indique se os seguintes derivados são ativos ou não, justificando a resposta.



(I) Desoxiartemisinina

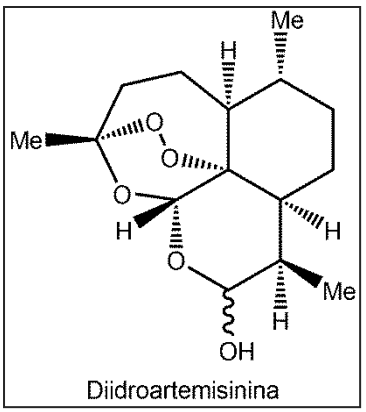


(II) Desoxoartemisinina



(III)

2. A Artemisinina é fracamente solúvel tanto em água quanto em óleo. Sabendo que a Dihidroartemisinina é até duas vezes mais ativa que a Artemisinina, e que alguns de seus derivados são igualmente ou mais ativos, proponha modificações estruturais para obtenção de análogos que possam ser formulados como:



Diidroartemisinina

a) solução oleosa para injeção intramuscular.

b) solução aquosa para injeção intravenosa.

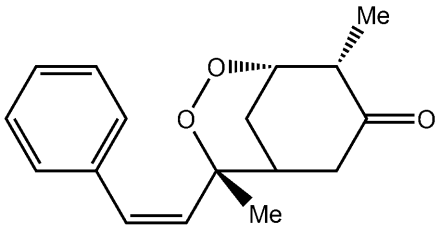
Explique suas respostas.

Química Farmacêutica II – Noturno 2016

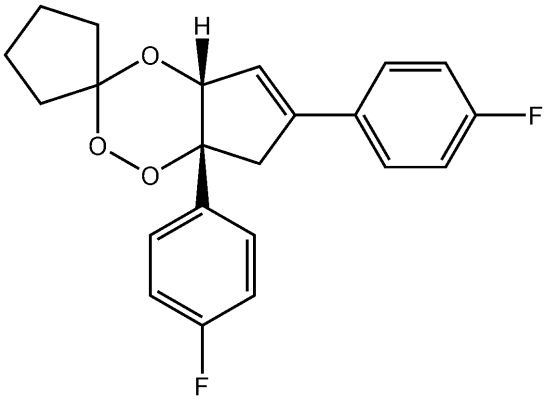
Profa. Dra. Ivone Carvalho

Exercícios: Artemisinina e fármacos antimaláricos relacionados

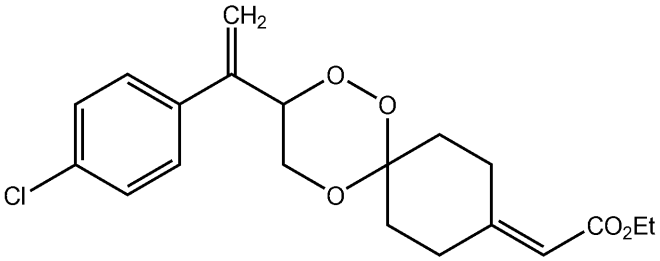
3. A complexa estrutura tetracíclica de Artemisinina, produto natural contendo sete centros estereogênicos, pode ser obtida sinteticamente. Contudo, a síntese total não se revelou um método prático e nem economicamente viável para obtenção do fármaco em larga escala. Observe a estrutura das moléculas sintéticas abaixo e identifique a estratégia da Química Medicinal empregada em sua concepção.



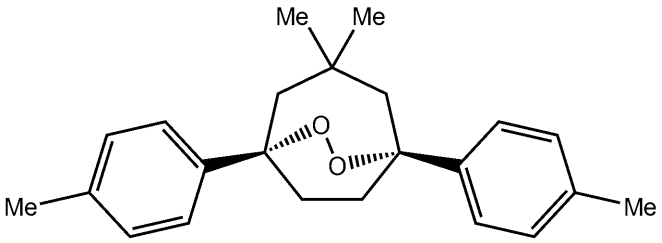
(I) Artefleno



(II) Fenozan



(III) Espiroalquil trioxano



(IV) Endoperóxido simétrico

a) Qual o elemento estrutural fundamental compartilhado pelos quatro derivados?

b) Como essa característica estrutural se relaciona com a estrutura da Artemisinina, e o que se pode esperar do mecanismo de ação desses derivados?

c) Quais as vantagens apresentadas pelo derivado **(IV)** endoperóxido simétrico? Explique.