UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

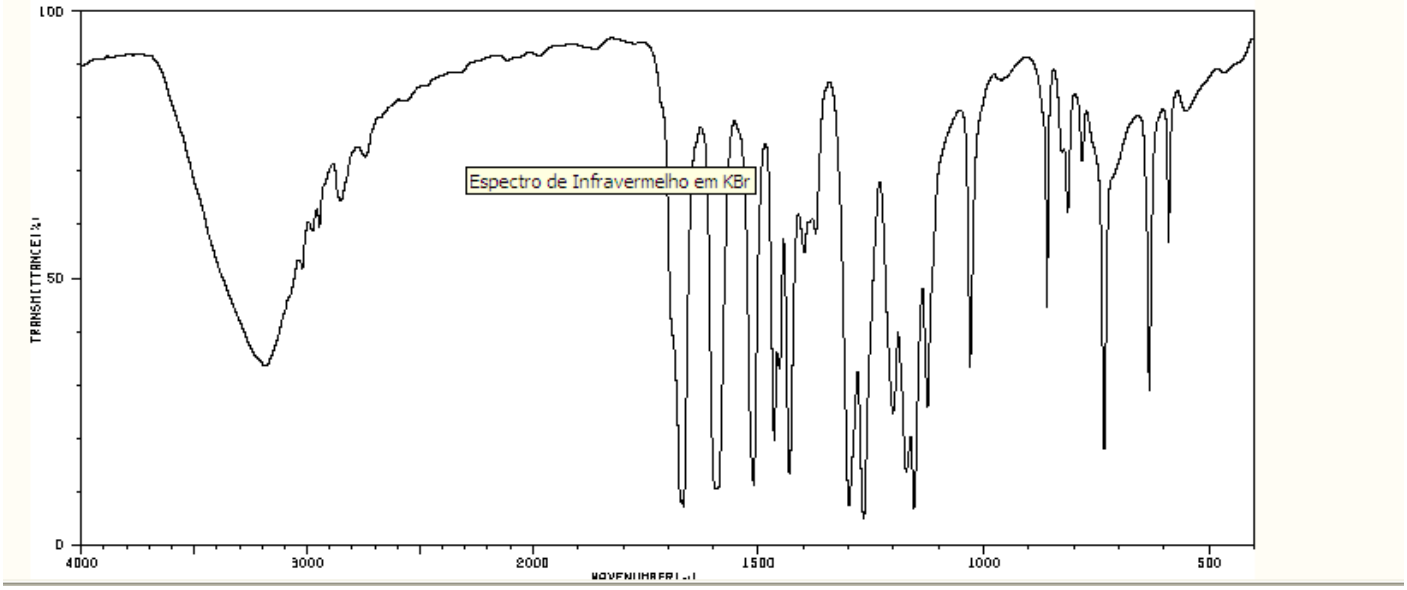
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PRODUTOS NATURAIS E SINTÉTICOS BIOATIVOS

PROCESSO SELETIVO 2022 PARA O CURSO DE DOUTORADO

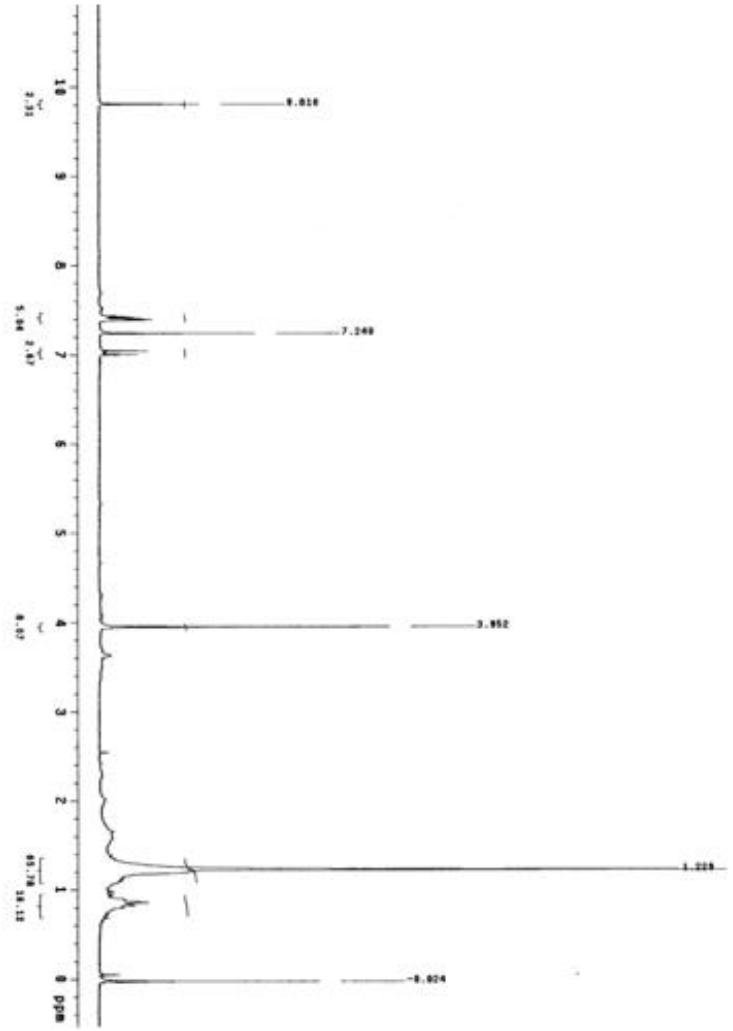
PROVA DE FARMACOQUÍMICA

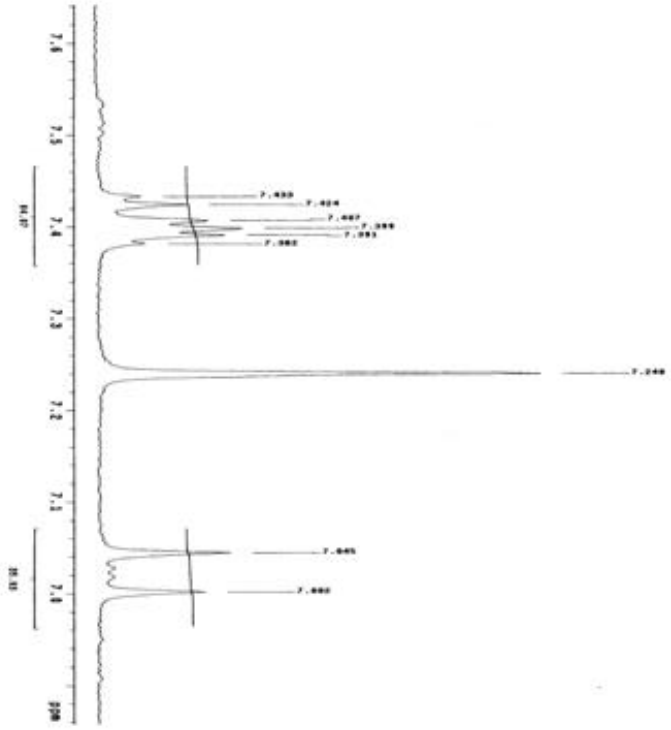
1) Analise os espectros no Infravermelho, Ressonância Magnética Nuclear de ^{1}H, e mostre os fragmentos com mecanismo de reação, obtidos por Espectrometria de Massas de baixa resolução (IE). Após análise com justificativa para absorções, picos e fragmentos nos três espectros defina a estrutura que os mesmos representam. Fórmula Molecular = $C_8H_8O_3$

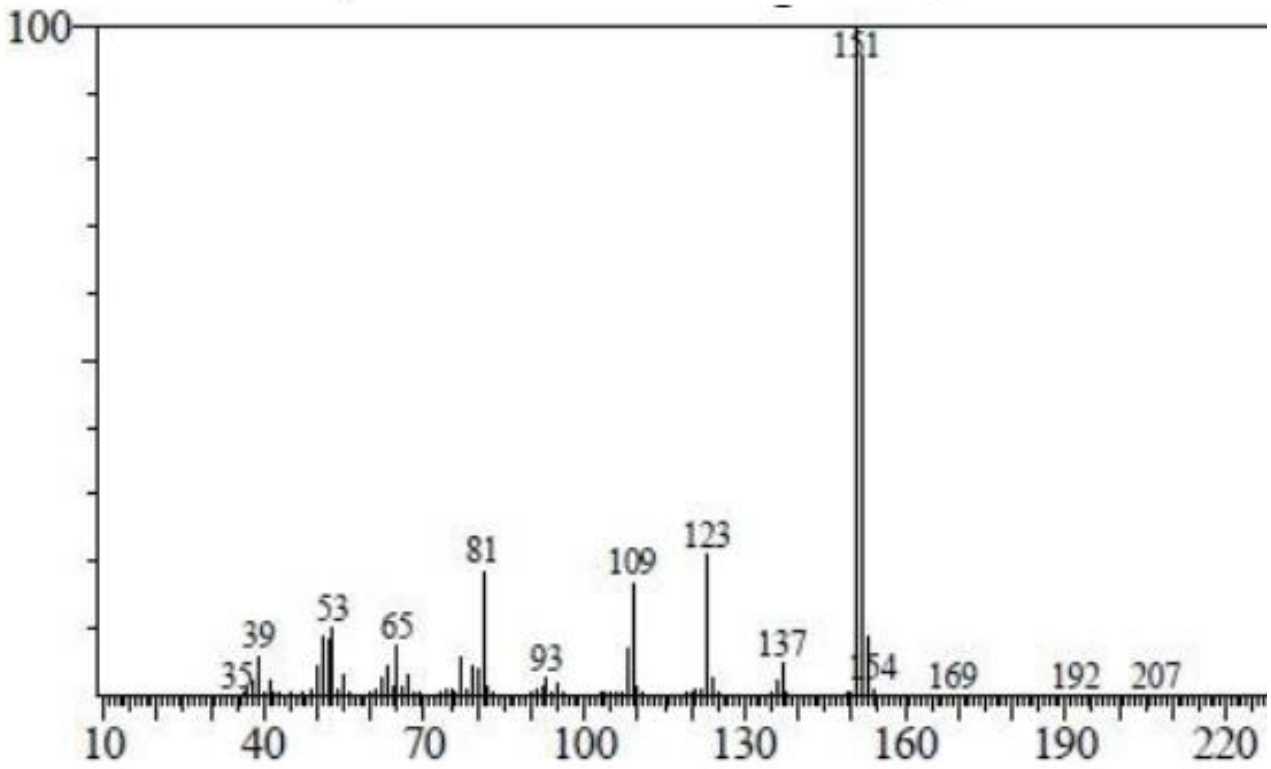
Fragmentos: m/z = 151; m/z = 137; m/z = 123; m/z = 109



Espectro de Ressonância Magnética Nuclear de ^{1}H (δ, $CDCl_3$, 200 MHz)







Espectro de massas

Resp.:

Banda em aproximadamente 3250 cm^{-1} - √ O-H de álcool

Banda em aproximadamente 2850 cm^{-1} sugere presença de grupo aldeído que é fortalecida pelo simpleto em 9,81δ referente a hidrogênio de aldeído.

Banda em aproximadamente 1700 cm^{-1} sugere presença de grupo carbonila de aldeído conjugada.

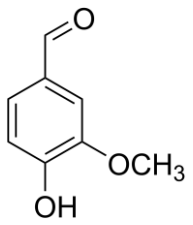
Banda entre 1600-1450 cm^{-1} sugere presença de grupo anel aromático na molécula. Está sugestão é corroborada pelo espectro de RMN^1H que mostra sinais na região de hidrogênios de anel benzeno entre 7,43 e 7,02 δ.

Banda em aproximadamente 1385 cm^{-1} sugere a presença de grupo metoxila - √ O-CH_3, sugestão corroborada pelo simpleto no RMN^1H em 3,95δ referente a hidrogênios de CH_3 de grupo metoxila.

Banda entre 1300-1150 cm^{-1} e uma em 1050 cm^{-1} referentes a C=C e C-O fortalecem a sugestão de grupos álcool e OCH_3, respectivamente.

Bandas entre 900 e 650 cm^{-1} levam a propor que é anel é tri-substituído com substituintes meta e para. Esta sugestão é fortalecida pelo RMN^1H que mostra um duplo dupleto com integração para um hidrogênio em δ 7,41 acoplando orto (J=8,5 Hz) e meta (J=1,7 Hz), um dupleto com integração para um hidrogênio em δ 7,02 com acoplamento orto (J=8,5 Hz) e outro dupleto em δ 7,40 com integração para

um hidrogênio em acoplamento meta (J=1,7 Hz), que evidencia a presença de um sistema ABX para a molécula trata-se do *m*-metoxi-*p*-hidroxi-benzaldeído.



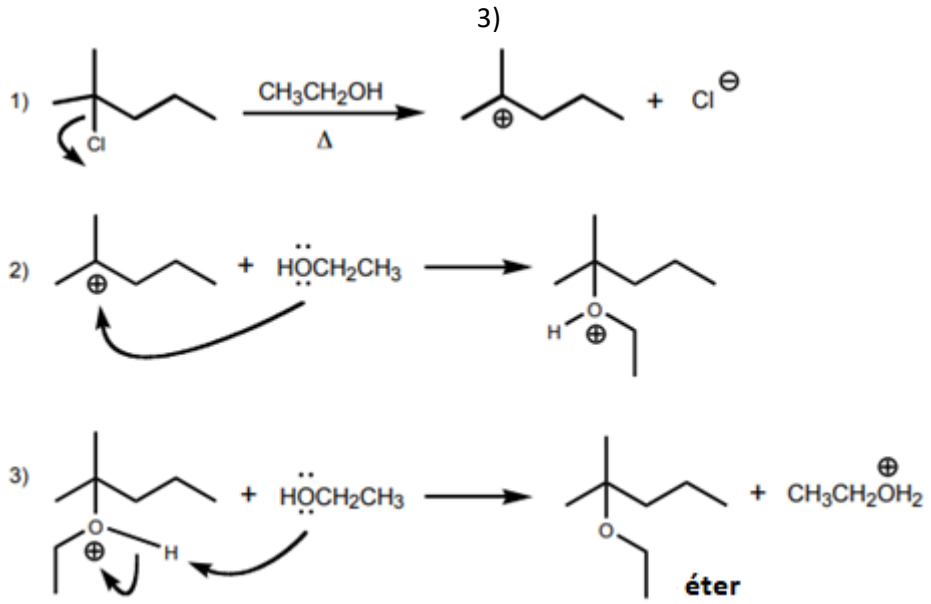
O pico do íon base em m/z 151 revela a perda de um hidrogênio do grupo aldeído. Do 152 para m/z 137 revela a perda de 15 u.m.a referente ao grupo metila da metoxila.

O fragmento em m/z 123 é oriundo do m/z 151 e corresponde a perda do $^{\cdot}CO^{+}$ do aldeído.

O fragmento m/z 137 dá origem ao fragmento m/z 109 pela perda do grupo C=O

2) O principal produto que resulta quando 2-cloro-2-metilpentano é aquecido em etanol é um éter. Mostre e comente o mecanismo pelo qual esse éter se forma.

Resp.: Um nucleófilo fraco (etanol, o solvente) e substrato volumoso favorecem Sn1 como mostrado abaixo.



3) O ácido corísmico pela ação da enzima antranilato sintase origina o ácido antranílico que é o precursor do aminoácido que origina o núcleo dos alcaloides que caracteriza os gêneros *Rauvolfia*. e *Aspidosperma*.

a) Qual a via biossintética seguida pelo vegetal para originar esses precursores?

b) Qual o aminoácido oriundo do ácido antranílico?

c) Qual o núcleo dos alcaloides presentes nesses gêneros?

Resp.: a) Via do ácido chiquímico;

b) Triptofano;

c) Alcaloides indólico

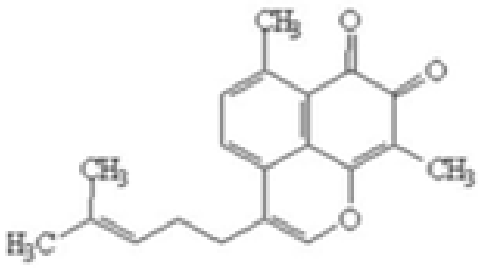
4) Correlacione a 1ª coluna com a 2ª.

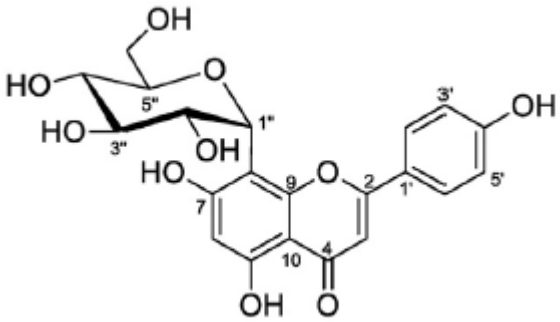
(1) Morfina	( ) Opioide Sintético
(2) Codeina	( ) Oxidação da Morfina
(3) Heroína	( ) Alcaloide Anfótero
(4) Hidromorfona	( ) Metilação na morfina
(5) Metadona	( ) Acetilação da morfina

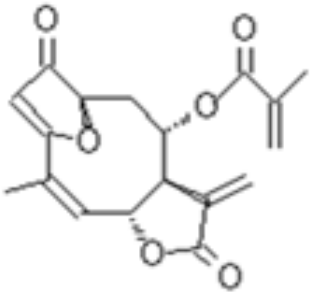
Resp.:

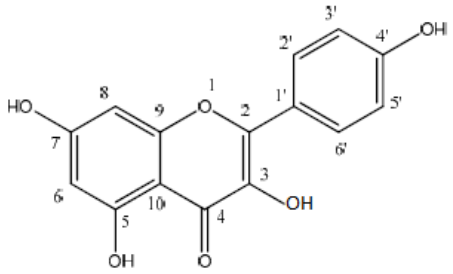
5; 4; 1; 2; 3

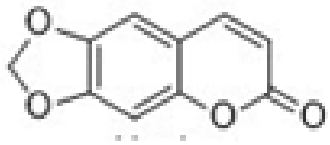
5) Correlacione as estruturas com núcleo e marque a alternativa certa.

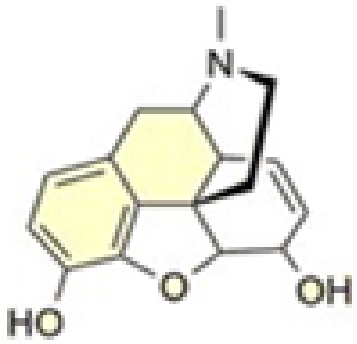


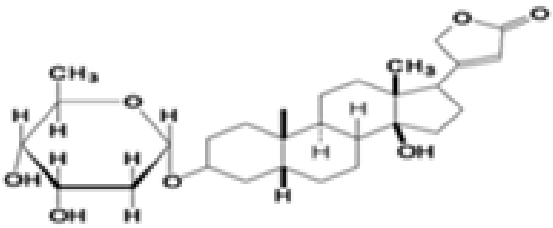


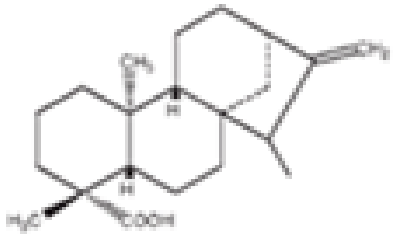


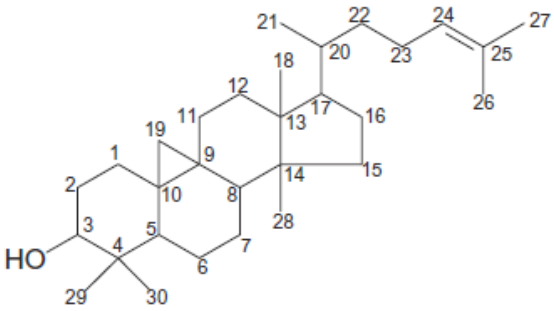












a) Tritepeno; Furanocumarina angular: Cardenolideo; alcaloide tropânico; Lactona sesquiterpênica; Flavona: Flavonol; Diterpeno; Naftoquinona;

b) Antraquinona; Flavonol; Flavona; Lactona sesquiterpênica; Alcaloide tropânico; Piranocumarina linear; Diterpeno; Triterpeno tetracíclico; Bufadienolideo;

c) Naftoquinona; Flavona glicosilada; Flavanonol; Lactona sesquiterpênica; Alcaloide tropânico; Furanocumarina linear; Cardenolideo; Diterpeno Caurano; Triterpeno tetracíclico;

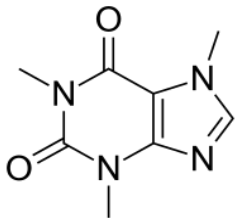
d) Naftoquinona; Flavona glicosilada; Flavonol; Lactona sesquiterpênica; Alcaloide tropânico; cumarina linear; Cardenolideo; Diterpeno Caurano; Triterpeno tetracíclico.

Resp.:

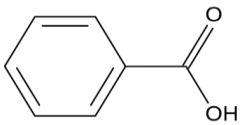
d) Naftoquinona; Flavona glicosilada; Flavonol; Lactona sesquiterpenica; Alcaloide tropânico; Cumarina linear; Cardenolideo; Diterpeno Caurano; Triterpeno tetracíclico.

6) A CLAE nasceu essencialmente como uma técnica de separação, mas com os recursos que apresenta atualmente, passou a ocupar um lugar de grande destaque como técnica analítica e quantitativa. É grande o interesse nas análises quantitativa e qualitativa após a fabricação de comprimidos de analgésicos ou mesmo após o decorrer algum tempo, para controlar o problema da estabilidade.

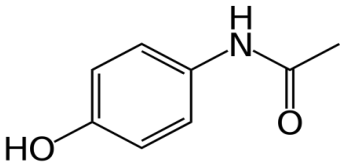
Desta forma, o setor de controle de qualidade de uma indústria farmacêutica, visando controle de qualidade de um determinado comprimido analgésico composto por cafeína, ácido benzoico e acetaminofeno, utilizou as seguintes condições cromatográficas: coluna 100 x 4,6 mm, fase estacionária C18, 5μm, fase móvel: metanol:H_2O:ácido acético: 28:69:3 (v/v/v), vazão: 1,5 mL/min e detecção: UV em 275 nm. Levando em consideração a estrutura química dos componentes presentes no comprimido e as condições cromatográficas empregadas na análise, escolha a alternativa que contém a ordem correta de eluição dos picos presentes no cromatograma.



Cafeína



Ácido benzóico



Acetaminofeno

a) Pico 1: Cafeína; Pico 2: Ácido benzóico; Pico 3: Acetaminofeno

b) Pico 1: Acetaminofeno; Pico 2: Ácido benzóico; Pico 3: Cafeína

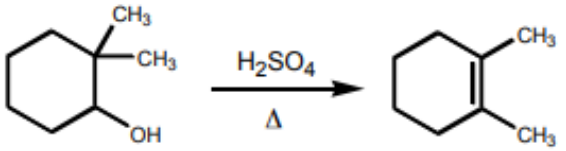
c) Pico 1: Acetaminofeno; Pico 2: Cafeína; Pico 3: Ácido benzóico

d) Pico 1: Cafeína; Pico 2: Acetaminofeno; Pico 3: Ácido benzóico

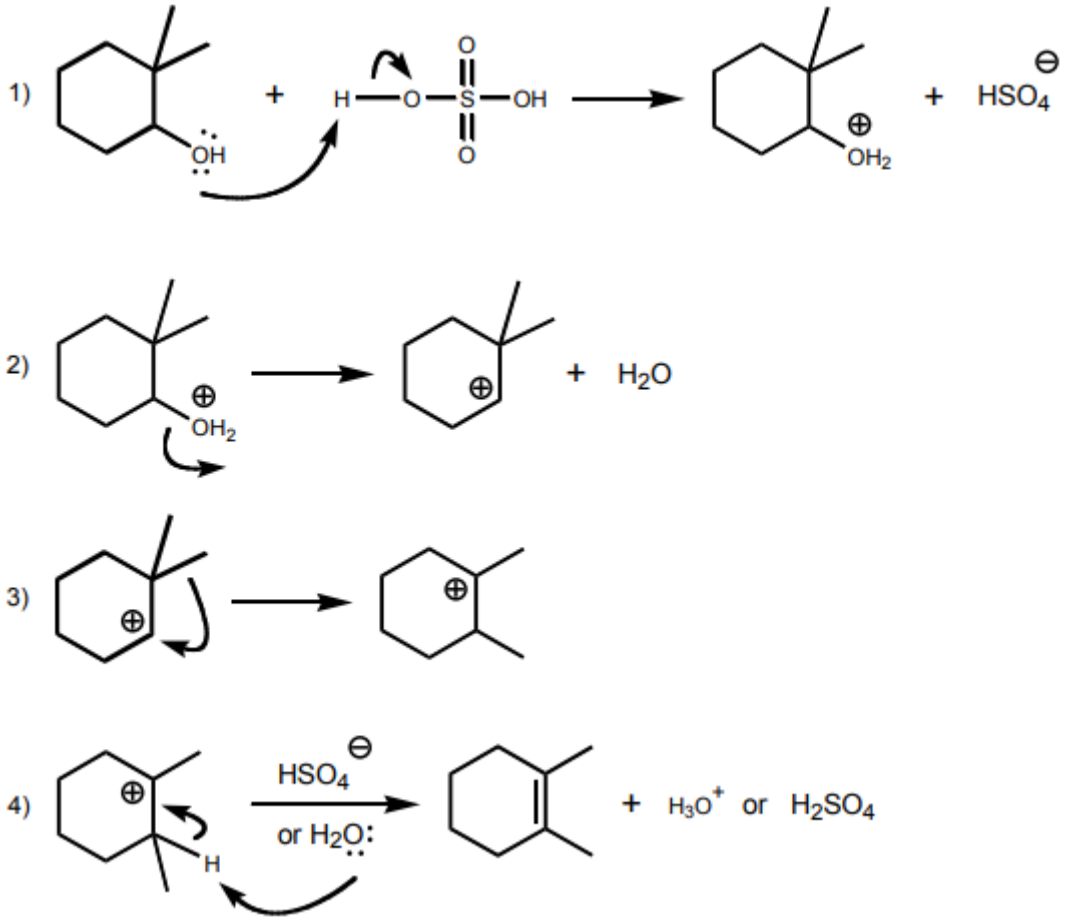
e) Pico 1: Ácido benzóico; Pico 2: Cafeína; Pico 3: Acetaminofeno

Resp.: c) Pico 1: Acetaminofeno; Pico 2: Cafeína; Pico 3: Ácido benzóico

7) Proponha um mecanismo detalhado e comente o passo a passo para a reação mostrada abaixo.



Resp.:
O primeiro passo é a protonação do álcool pelo ácido forte para formar uma molécula de água como um grupo abandonador. Em seguida ocorre a saída do grupo abandonador resultando na formação de um carbocátion. Depois há um rearranjo de carbocátions do secundário para o terciário. A última etapa é uma etapa de eliminação onde a água abstrai o hidrogênio ácido próximo à carga positiva para formar o alceno.

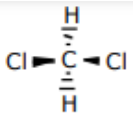


8) Considere as seguintes moléculas e responda às questões.

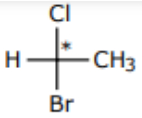
a) diclorometano
b) 1-bromo-1-cloroetano
c) 2-bromopropano
d) 2-clorobutano
e) *cis*-1,2-diclorociclopropano
f) *trans*-1,2-diclorociclopropano
g) *trans*-1-bromo-3-clorociclobutano
h) *trans*-1-bromo-2-clorociclobutano
i) *cis*-1-bromo-2-cloroeteno
j) *trans*-1-bromo-2-cloroeteno
k) (2*S*, 3*R*)-2,3-dibromobutano
l) (2*R*, 3*R*)-2,3-dibromobutano
m) *meso*-1,3-dimetilciclohexano

1. Quais dessas moléculas são quirais?
2. Quais dessas moléculas contêm centros estereogênicos? Em seus desenhos estruturais, marque estes centros com um asterisco.

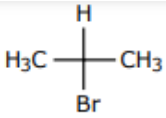
Resp.:



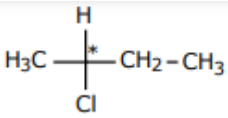
Diclorometano
aquiral



1-Bromo-1-cloroetano
um centro estereogênico
quiral



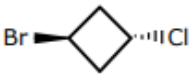
2-Bromopropano
aquiral



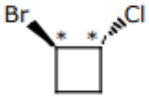
2-Clorobutano
um centro estereogênico
quiral

cis-1,2-Diclorociclopropano
dois centros estereogênicos
aquiral

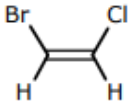
trans-1,2-Dicloro-
ciclopropano
dois centros
estereogênicos
quiral



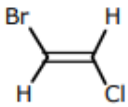
trans-1-Bromo-3-cloro-
ciclobutano
aquiral



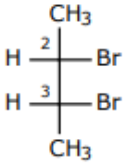
trans-1-Bromo-2-cloro-
ciclobutano
dois centros estereogênicos
quiral



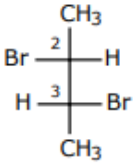
cis-1-Bromo-2-cloro-
eteno
aquiral (planar)



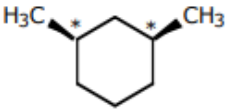
trans-1-Bromo-2-cloro-
eteno
aquiral (planar)



(2*S*, 3*R*)-2,3-Dibromo-
butano
dois centros estereogênicos
aquiral



(2*R*, 3*R*)-2,3-Dibromo-
butano
dois centros
estereogênicos
quiral



meso-1,3-dimetilciclohexano
dois centros estereogênicos
aquiral

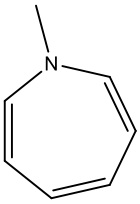
9) Calcule a molaridade de uma solução preparada dissolvendo 23,7 gramas de $KMnO_4$ em água suficiente para fazer 750 mL de solução. Massa molar de $KMnO_4$: 158 g/mol.

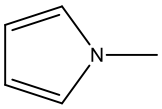
Resp.:
Converter gramas em moles.
moles de $KMnO_4$ = 23,7 g $KMnO_4$ x (1 mol $KMnO_4$ /158 gramas $KMnO_4$)
moles de $KMnO_4$ = 0,15 moles de $KMnO_4$

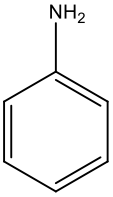
Converter 750 mL para litros.
Litros de solução = 750 mL x (1 L/1000 mL)
Litros de solução = 0,75 L

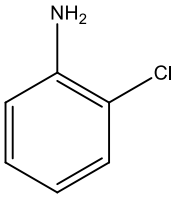
Molaridade = moles do soluto/litro da solução
Molaridade = 0,15 moles de $KMnO_4$ / 0,75 L de solução
Molaridade = 0,20 M (moles por litro).

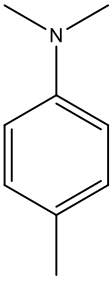
10) Para cada par de compostos escreva qual é o mais básico e justifique a sua resposta.

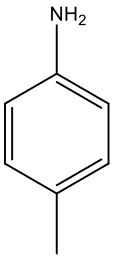
A) 

OU 

B) 

OU 

C) 

OU 

Resp.:
A) O primeiro composto é o mais básico. O segundo é aromático e os pares de elétrons do N estão envolvidos com a aromaticidade;
B) O primeiro composto é o mais básico. No segundo há um Cl em *orto*. O Cl retira elétrons por efeito indutivo e reduz a basicidade;
C) O primeiro composto é o mais básico. O nitrogênio está ligado a duas metilas que doam elétrons por efeito indutivo e aumentam a basicidade.