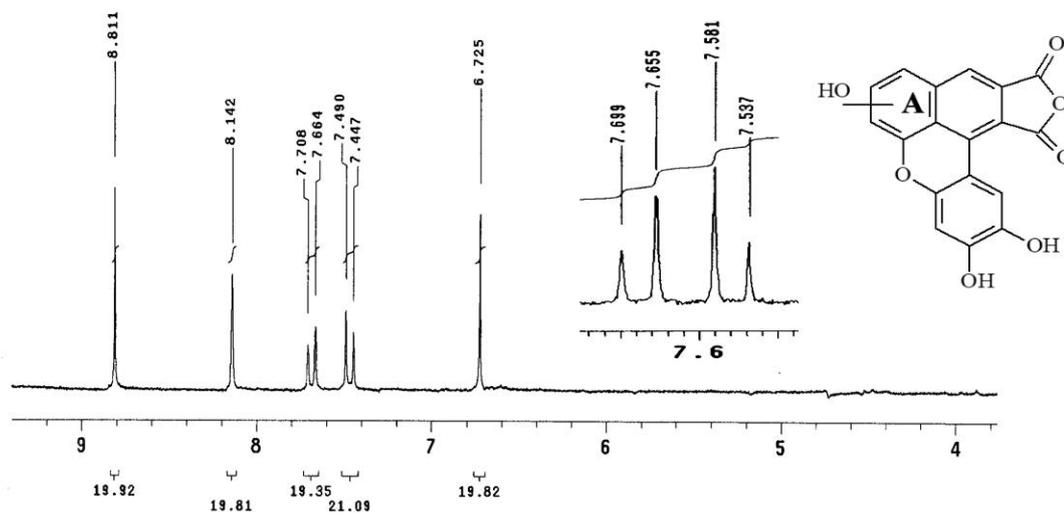


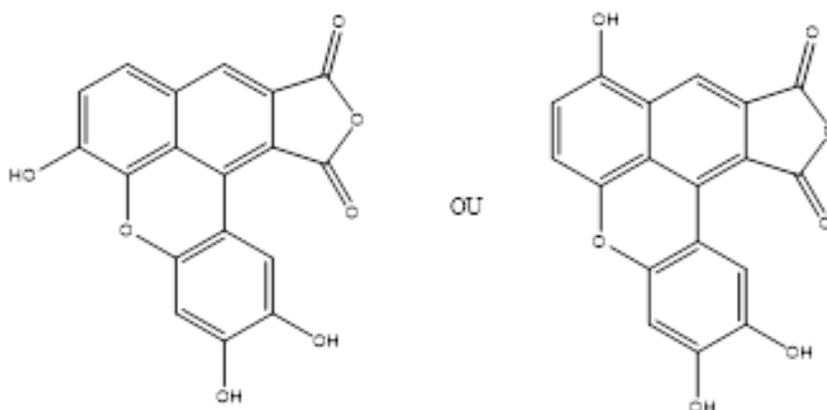
## GABARITO ÁREA DE CONCENTRAÇÃO FARMACOQUÍMICA

1. Um farmacêutico desenvolveu uma rota sintética para desenvolvimento de um novo fármaco com ação anti-inflamatória. Durante o planejamento de síntese foi possível prever a possibilidade de três estruturas, no entanto através do controle da reação obteve-se apenas um dos isômeros e isso foi confirmado através da análise de RMN (Ressonância Magnética Nuclear) de  $^1\text{H}$  a 200 MHz. As possibilidades estruturais se concentram no anel A e os deslocamentos químicos estão em destaque. Com base nos dados espectrais onde inserir a hidroxila no anel A? Desenhe a estrutura demonstrando a proposta e justifique.

NOTA: constante de acoplamento orto:8-9, Meta 2-3, para 0-1.



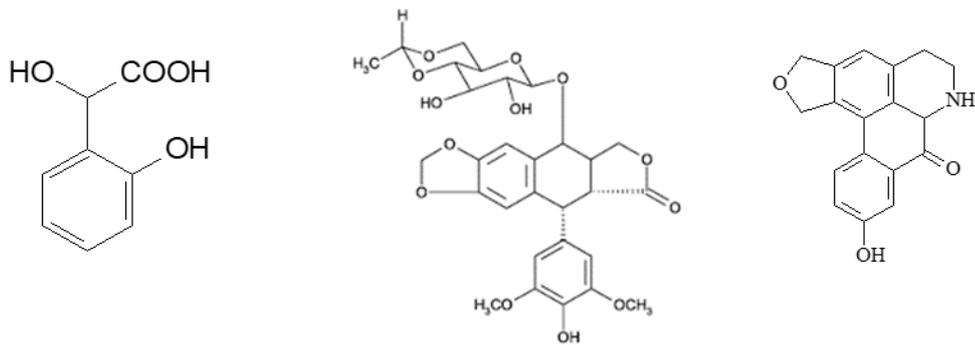
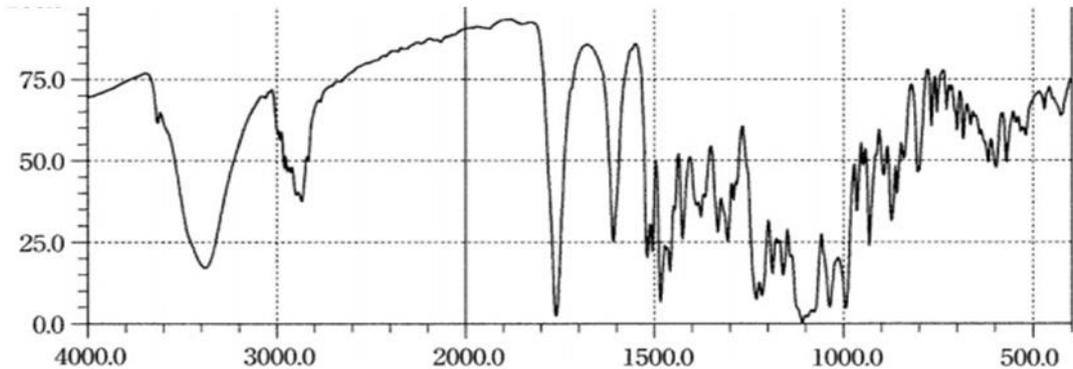
Resposta



2. Em Relação aos metabólitos secundários de plantas, assinale V ou F nas alternativas abaixo:
- (V) Cumarinas são lactonas do ácido orto-hidroxi-cinâmico. Possuem atividade anticoagulante e antitrombótica
  - (V) lignanas são dímeros formados através do acoplamento oxidativo de álcoois cinâmicos entre si ou destes com ácidos cinâmicos

- ( V ) A pesquisa para detecção de saponinas pode ser feita por agitação (teste da espuma) ou pelo teste de hemólise  
 ( F ) Para identificação de flavonoides pode-se utilizar os testes de Dragendorff, reação de Shinoda e cloreto férrico

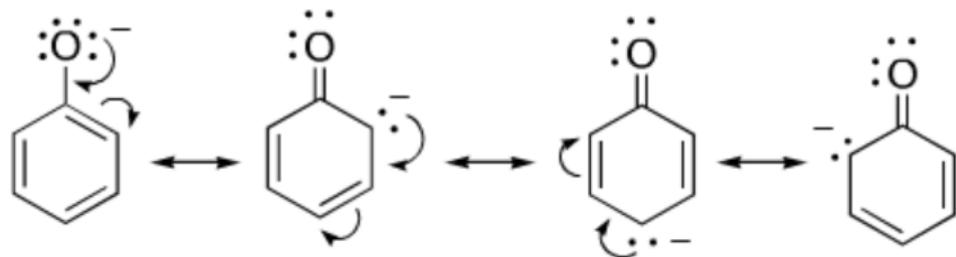
3. O espectro de infravermelho (IV) abaixo corresponde a um potente fármaco utilizado no tratamento do câncer. Observe o espectro e assinale qual estrutura corresponde ao mesmo. Explique os pontos que lhe levaram a concluir essa indicação



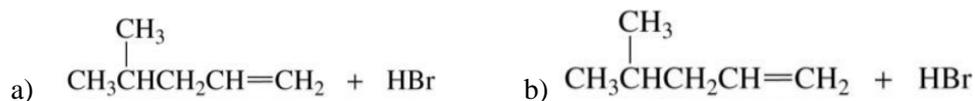
ANULADA – Espectroscopia de Infravermelho não constava no edital

4. Use a teoria da ressonância para explicar por que o fenol ( $pK_a = 9,95$ ) é um ácido mais forte que o ciclo-hexanol ( $pK \sim 18$ ). Demonstre as formas de ressonâncias, se existentes, nas bases conjugadas do fenol e do ciclo-hexanol.

Resposta: As formas ressonantes presentes no fenolato o tornam uma base mais fraca pelo deslocamento da carga negativa.

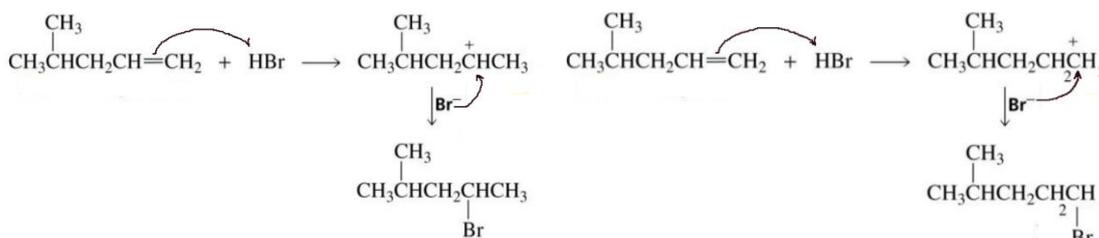


5. Indique os possíveis produtos formados e indique o majoritário na adição eletrofílica a alcenos utilizando haletos de hidrogênio. Demonstre os mecanismos com as setas curvas.

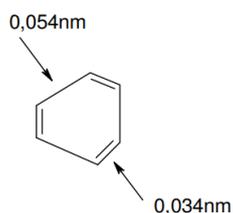


Resposta:

Majoritário



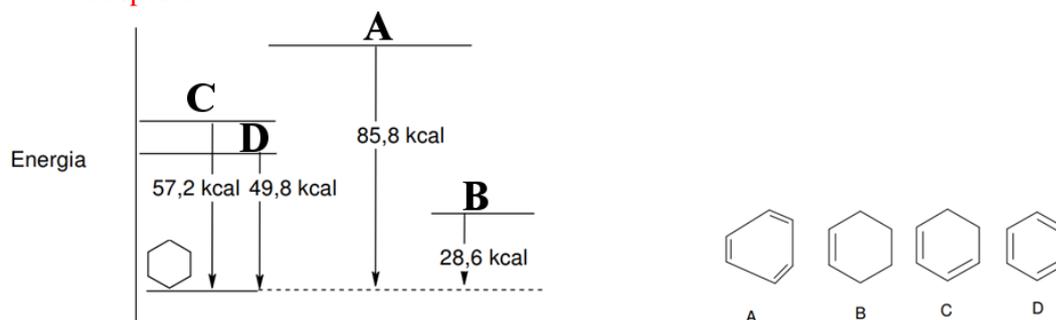
6. Com relação à molécula do benzeno, considere os seguintes fatos: Kekulé propôs uma estrutura cíclica para a molécula de benzeno, em que haveria alternância de duplas e simples ligações. Assim, sabendo-se que ligações simples e duplas possuem diferentes comprimentos de ligação, a molécula proposta por Kekulé poderia ser representada por:



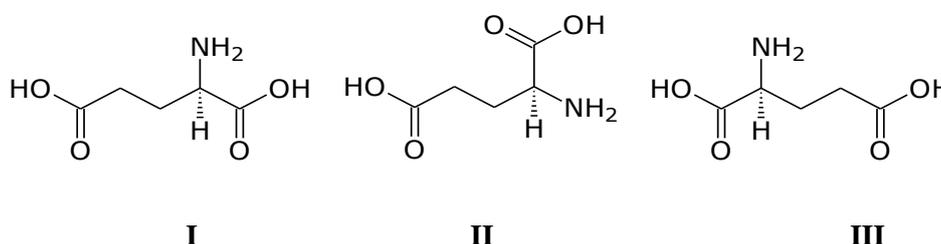
No entanto, as ligações no benzeno têm o mesmo comprimento (0,039 nm). Além disso, outro fato experimental demonstra que esta não deve ser a estrutura molecular do benzeno: em presença de um catalisador, o benzeno pode ser hidrogenado a ciclohexano, em uma reação exotérmica.

Complete o diagrama abaixo, colocando, em cada patamar de energia, a letra correspondente ao composto que, em uma reação de hidrogenação, liberará a energia indicada.

Resposta:



7. Uma das substâncias utilizadas pelo organismo como um neurotransmissor é o glutamato, que é o ânion do ácido glutâmico, o qual encontra-se representado abaixo de três maneiras:



- a) Indique a relação estereoisomérica existente entre as representações. Demonstre indicando a configuração do carbono quiral.

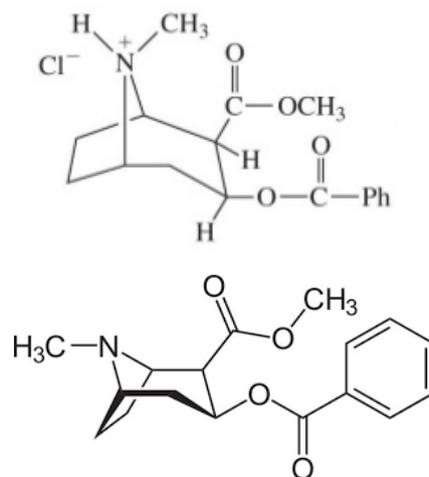
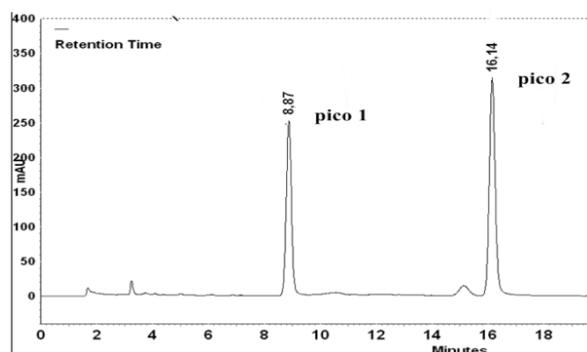
Resposta: I = R; II = S; III = S.

II e III são a mesma molécula. I e II são enantiômeros assim como I e III.

- b) Uma mistura equimolar (mesma concentração molar) das substâncias I e II deverá apresentar atividade óptica? Justifique sua resposta.

Resposta: Não, pois mistura equimolar de enantiômeros não apresenta atividade óptica pois forma uma mistura racêmica. A propriedade é aditiva e neste caso os efeitos provocados por ambas as moléculas se anulam.

8. Um homem foi apreendido com um material suspeito de ser entorpecentes. Uma alíquota desse material foi submetida a extração hidroetanólica obtendo-se a fase orgânica que foi injetada no CLAE (Cromatografia Líquida de Alta Eficiência) obtendo-se o cromatograma abaixo sendo detectado dois metabólitos. As condições cromatográficas foram: H<sub>2</sub>O:ACN (90:10) em modo isocrático, coluna octadecilsilano e fluxo de 1 mL/min. Nessas condições qual a ordem de eluição dos metabólitos? Usando essa mesma coluna o que poderia ser feito para diminuir o tempo de retenção do pico 1? Usando as mesmas condições de solvente e uma coluna C-8 o que aconteceria com o pico 1? Quais entorpecentes foram apreendidos? Justifique todas as suas respostas



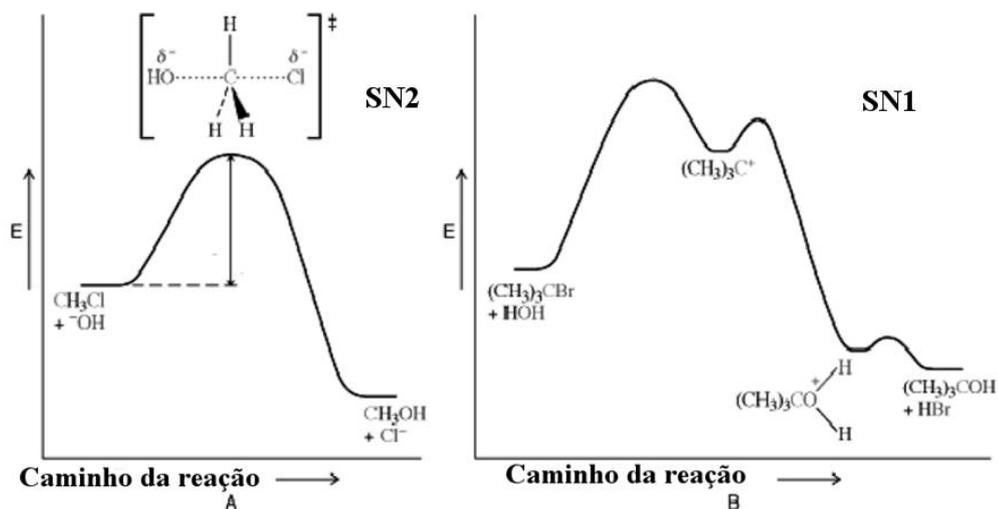
Resposta:

O composto 1 trata-se da cocaína (cloridrato) por ser mais polar em uma coluna C18 elui primeiro e o composto 2 é o crack (nitrogênio livre). Como o composto 1 é mais polar, em uma coluna C18 a ordem de eluição é de polar para apolar, aumentaria a fase aquosa tornando a fase móvel mais polar e dessa forma o composto 1 sairia da coluna mais rápido em um menor tempo de retenção. Em uma coluna C8 a fase estacionária ficaria mais polar e o composto 1 ficaria mais tempo retido na coluna. Os entorpecentes apreendidos foram a cocaína e o crack.

9. Uma regra, que deve ser usada com cuidado, diz que se a diferença de eletronegatividade entre os pares de átomos de uma ligação for maior que 1,7, a ligação terá um caráter predominantemente iônico. Dadas as moléculas abaixo e os valores de eletronegatividade dos seus respectivos átomos, informe se a estrutura apresentará ligações iônicas (diferença de eletronegatividade maior que 1,7) ou ligações covalentes (diferença de eletronegatividade menor que 1,7). Dados de eletronegatividade dos átomos: F (3,98); Cl (3,16); C (2,55); O (3,44); H (2,2); Li (0,98).

- a) F<sub>2</sub> - LIGAÇÃO COVALENTE
- b) HCl - LIGAÇÃO COVALENTE
- c) O<sub>2</sub> - LIGAÇÃO COVALENTE
- d) LiCl - LIGAÇÃO IÔNICA
- e) CH<sub>4</sub> - LIGAÇÃO COVALENTE

10. Com o auxílio dos diagramas a seguir, é correto afirmar sobre SN<sub>2</sub> (substituição nucleofílica bimolecular) e SN<sub>1</sub> (substituição nucleofílica unimolecular).



- As reações SN2 ocorrem em duas etapas.
- A velocidade da reações SN1 depende de ambos os reagentes.
- A formação do carbocátion ocorre exclusivamente na reação do tipo SN2.
- A reação SN2 é favorecida em substrato com pouco impedimento estérico (carbono primário). ÚNICA AFIRMAÇÃO VERDADEIRA
- Na reação SN1 sempre ocorre a inversão de configuração.