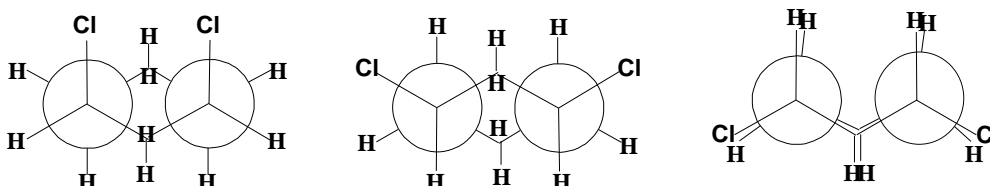


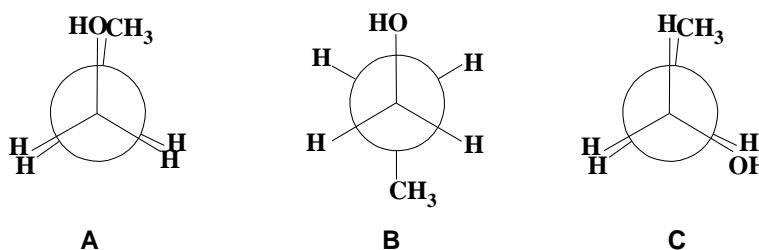
## QUÍMICA ORGÂNICA E BIOLÓGICA

### EXERCÍCIOS - Estereoquímica

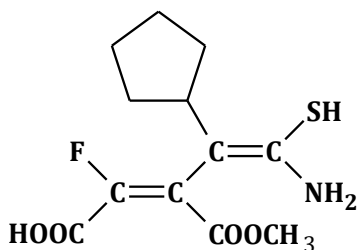
1 - Considere as projeções de Newman apresentadas do **1,3-diclorociclo-hexano**. Ordene-as por ordem decrescente de energia potencial. **Justifique.**



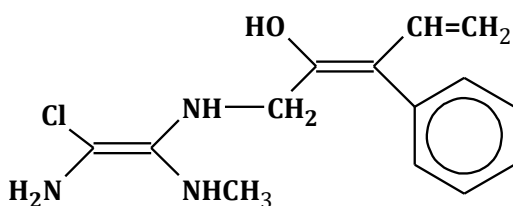
2 - Considere as projeções de Newman apresentadas do **propan-1-ol**. Ordene-as por ordem decrescente de energia potencial. **Justifique.**



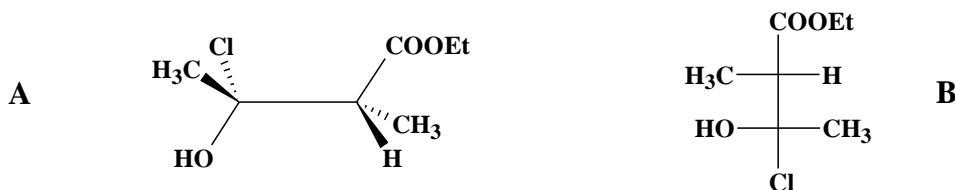
3 - Determine a configuração absoluta do **ácido 5-amino-4-ciclopentil-2-fluoro-3-(metoxicarbonilo)-5-sulfanilpenta-2,4-dienóico**, abaixo. **Justifique.**



4 - Determine a configuração absoluta do **1-[2-amino-2-cloro-1-(metilamino)-etenilamino]-3-fenilpenta-2,4-dien-2-ol**, abaixo. **Justifique.**



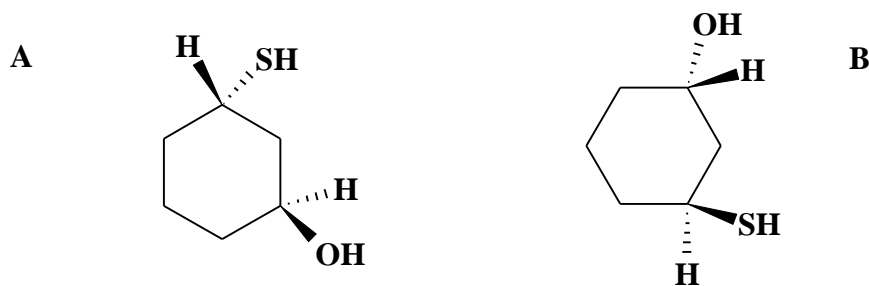
5 - Determine a configuração absoluta da representação A do **3-cloro-3-hidroxi-2-metilbutanoato de etilo**, abaixo. Diga, justificando, qual a relação que existe entre as representações A e B.



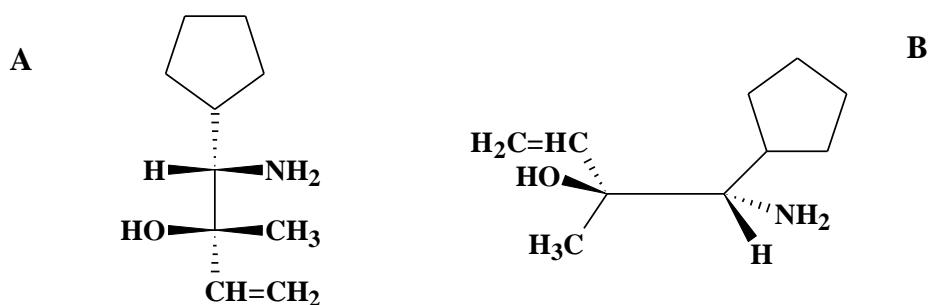
6 - Determine a configuração absoluta da representação A do **2-amino-4-bromo-1-ciclopentil-3-metilpent-3-en-2-ol**, abaixo. Diga, justificando, qual a relação que existe entre as representações A e B.



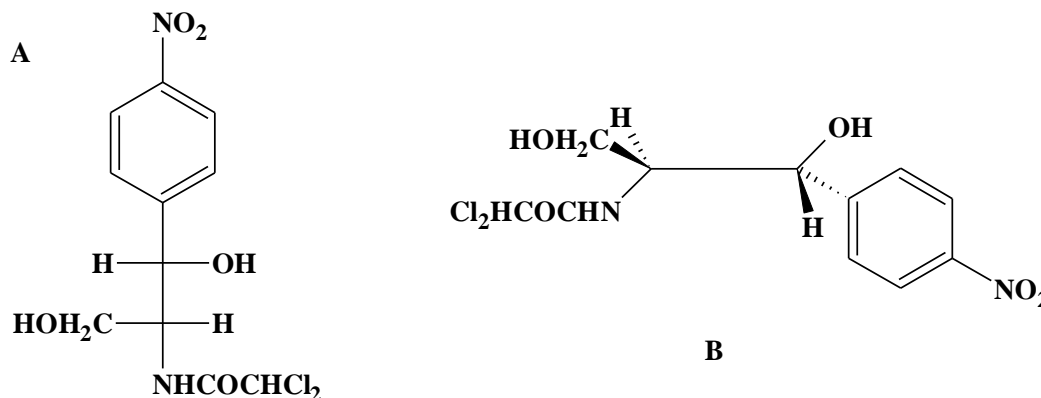
7 - Determine a configuração absoluta da representação A do **3-sulfanilciclo-hexanol**, abaixo. Diga, justificando, qual a relação que existe entre as representações A e B.



8 - Determine a configuração absoluta da representação A do **1-amino-1-ciclopentil-2-metilbut-3-en-2-ol**, abaixo. Diga, justificando, qual a relação que existe entre as representações A e B.



9 - O composto **2,2-Dicloro-N-[2-hidroxi-1-(hidroximetil)-2-(4-nitrofenil)etil]etanamida**, vulgarmente conhecido como **cloranfenicol**, é um antibiótico de largo espectro que exerce a sua ação a nível da subunidade 50S do ribossoma bacteriano sendo, por exemplo, utilizado no tratamento da febre tifoide e septicemias bacterianas. A forma ativa deste antibiótico é apenas o estereoisómero levogiro (**1R,2R**). Das representações **A** e **B** indique, justificando se alguma poderá corresponder ao composto ativo. Em caso negativo faça a sua representação. Diga, **justificando**, qual a relação que existe entre as representações **A** e **B**.

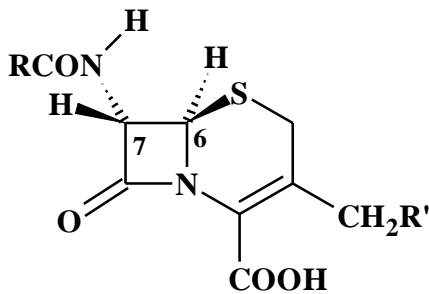


10 - O **Z-metiljasmonato** é um composto quiral que atua como (I) regulador do crescimento das plantas, (II) possui atividade do tipo feromona em certas espécies de insetos, (III) está envolvido na defesa das plantas contra herbívoros, (IV) recentemente mostrou possuir atividade farmacológica contra células cancerígenas e (V) é uma fragrância economicamente importante mas cuja intensidade do odor é variável com a estereoquímica.

<b>Z-metiljasmonato</b>	Configuração	Descrição do odor	Limiar do odor (ppb)
	<b>1R,2R</b>	<b>Fraco</b>	<b>&gt; 70</b>
	<b>1S,2S</b>	<b>Inodoro</b>	<b>-</b>
	<b>1S,2R</b>	<b>Inodoro</b>	<b>-</b>
	<b>1R,2S</b>	<b>Forte, floral, a jasmim</b>	<b>3</b>

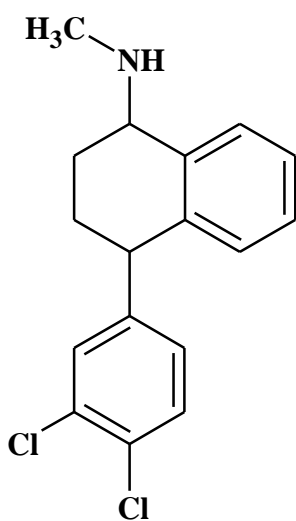
- Represente estereoquimicamente o **Z-metiljasmonato** que apresenta propriedades odoríferas **menos** intensas. **Justifique**.
- Represente todos os restantes estereoisómeros do **metiljasmonato**, assinalando a respetiva configuração absoluta.

11 - O composto abaixo representado é um derivado 7-acilsubstituído do **ácido 7-aminocefalosporânico**, o núcleo base dos antibióticos do tipo cefalosporinas. A configuração em torno dos centros estereogénicos 6 e 7 determina o grau de atividade antibiótica, sendo o estereoisómero ativo a forma **6*R*,7*R***. Indique, **justificando**, a relação entre o estereoisómero biologicamente ativo e o da figura.



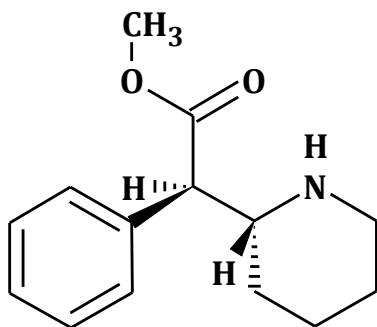
(Exame Época Normal QOB MIB 06/07)

12 - A **sertralina** é um fármaco antidepressivo utilizado no tratamento de depressão clínica de adultos não internados e em desordens tais como ansiedade social e ansiedade obsessiva-compulsiva de adultos e crianças. Embora este fármaco apresente vários estereoisómeros, clinicamente é apenas utilizado o estereoisómero (*S,S*). Represente, **justificando**, o estereoisómero ativo bem como o(s) estereoisómero(s) *trans*.



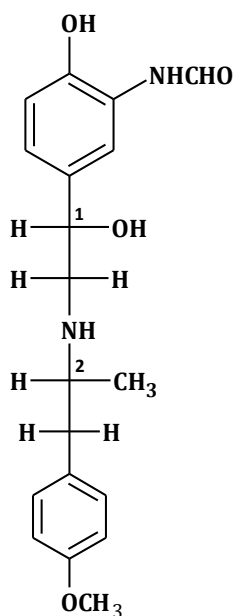
(Exame Época Normal QOB MIB 07/08)

**13** - O **Metilfenidato** ou **(2-fenil-2-(2-piperidinil)etanoato de metilo)** é um potente estimulante do SNC e é o mais vulgarmente prescrito psicoestimulante, estando indicado para o tratamento da denominada hiperatividade, embora também possa ser usado noutras afeções que envolvam a transmissão dopaminérgica no cérebro. A forma farmacêutica prescrita é a forma **(2*S*,2*R*)**. Indique qual a relação entre o estereoisómero representado e a forma ativa e represente o enantiómero do composto ativo, se tal for necessário. **Justifique.**



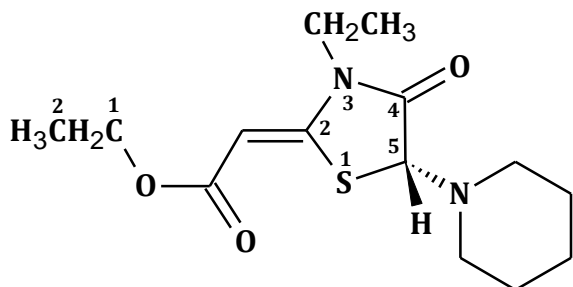
(Exame Época Normal QOB MIB 08/09)

**14** - O **N-[2-hidroxi-5-(1-hidroxi-2-[[1-(4-metoxifenil)-1-metiletil]amino]-etil]-fenil]metanamida**, ou **Arformoterol**, é um fármaco adrenoreceptor  $\beta$ -agonista indicado no tratamento da doença obstrutiva pulmonar crónica. Como pode verificar pela análise da estrutura abaixo são possíveis vários estereoisómeros, sendo o composto farmacologicamente ativo o estereoisómero **(1*R*,2*R*)**. Refira, **justificando**, a configuração absoluta do estereoisómero representado e qual a relação com o composto farmacologicamente ativo. Represente também o **estereoisómero ativo** na representação em cunha.



(Avaliação Intercalar A1 de QOB - MIB 09/10)

15 - a) O composto abaixo representado, **Piprozolina**, é uma tiazolidina com atividade terapêutica como colerético, promovendo o aumento da secreção e excreção biliar. Determine, **justificando**, a configuração absoluta do fármaco representado.

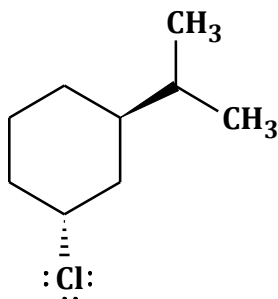


b) Represente o(s) diastereisómero(s) do composto da alínea anterior.

(Avaliação Intercalar A1 de QOB - MIB 10/11)

16 - O composto abaixo, o **(1R,3R)-1-cloro-3-isopropilciclo-hexano**, pode ser representado em várias conformações. Represente as suas duas possíveis conformações em cadeira e indique, **justificando**, qual será a mais estável.

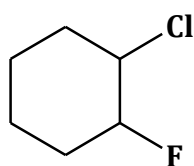
**Nota:**  $\emptyset$  Van der Waals Cl – 175 pm; Ligação C-H = 1,10 Å; Ligação C-C = 1,53 Å



(Avaliação Intercalar A1 de QOB - MIB 10/11)

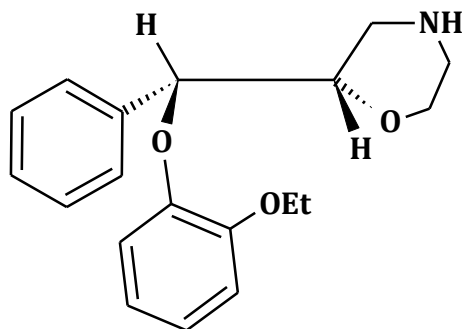
17 - O composto abaixo, **1-cloro-2-fluorociclo-hexano**, pode ser representado em várias conformações. Represente as possíveis conformações em cadeira dos estereoisómeros *cis*- e indique, **justificando**, quais serão **a mais** e **a menos** estável.

**Nota:**  $\emptyset$  Van der Waals H – 120 pm; F – 147 pm; Cl – 175 pm.



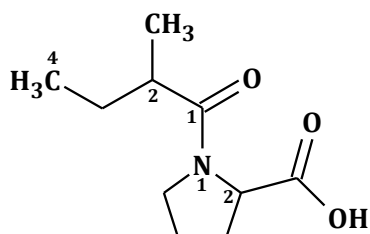
(Avaliação Intercalar A1 de QOB - MIB 11/12)

18 - Abaixo mostra-se uma das posições representações de um dos estereoisômeros da **Reboxetina**, ou **2-[1-(2-etoxifenoxi)-1-(fenil)metil]morfolina**, uma substância com atividade terapêutica como antidepressivo pela sua ação como um potente e altamente específico inibidor da reabsorção da noradrenalina. Determine, **justificando**, a configuração absoluta do composto representado.

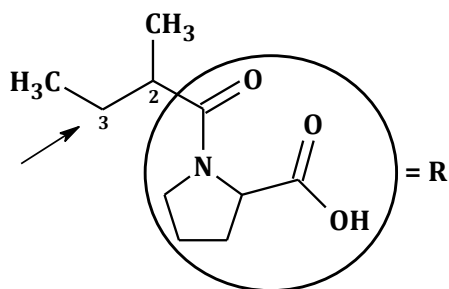


(Avaliação Intercalar A1 de QOB - MIB 11/12)

19 - a) O captopril ou **ácido (2S)-1-(2(S)-metilbutanoil)-pirrolidina-2-carboxílico** é um fármaco utilizado para o tratamento de hipertensão arterial e alguns casos de insuficiência cardíaca. Este princípio ativo foi desenvolvido após o isolamento de um composto com propriedades hipotensoras presente no veneno da cobra brasileira *Bothrops jararaca*. Represente estereoquimicamente a forma ativa do captopril. **Justifique**.

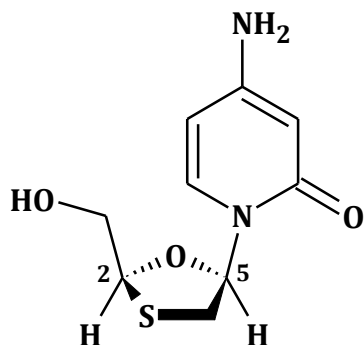


b) Faça a representação de Newmann das conformações de **maior** e **menor** energia da forma ativa do captopril, para a ligação C3-C2 conforme indicado pela seta. **Nota:** pode representar a cadeia dentro do círculo como **R**.



(Avaliação Intercalar A1 de QOB - MIB 12/13)

20 - a) A **Lavimudina** é um análogo da citidina que inibe ambos os tipos de transcriptase-reversa do HIV e também a transcriptase-reversa da hepatite B, sendo utilizado no tratamento da hepatite B e, em doses mais elevada, de infeções por HIV. O estereoisómero ativo da **lavumidina** é o (2*S*,5*R*). Indique, **justificando**, qual a relação do composto representado com o fármaco biologicamente ativo.



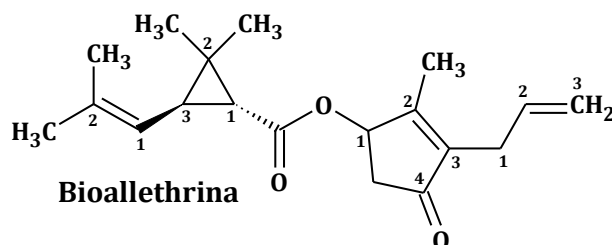
b) Preveja, **justificando**, se uma solução 50:50 dos dois compostos abaixo rodará o plano da luz polarizada.



(Exame Época Normal QOB MIB 13/14)

21 - **Bioallethrina**<sup>®</sup> é o nome comercial de uma mistura quase equimolar de dois estereoisómeros de origem sintética, de estrutura base derivada das piretrinas, compostos naturais com ação inseticida encontrados nos crisântemos. Os componentes da **Bioallethrina**<sup>®</sup> são utilizados pela sua ação como ectoparasitas para animais e baixa toxicidade para os humanos.

a) Indique, **justificando**, a configuração absoluta dos dois estereoisómeros e qual a relação estereoquímica existente entre eles.

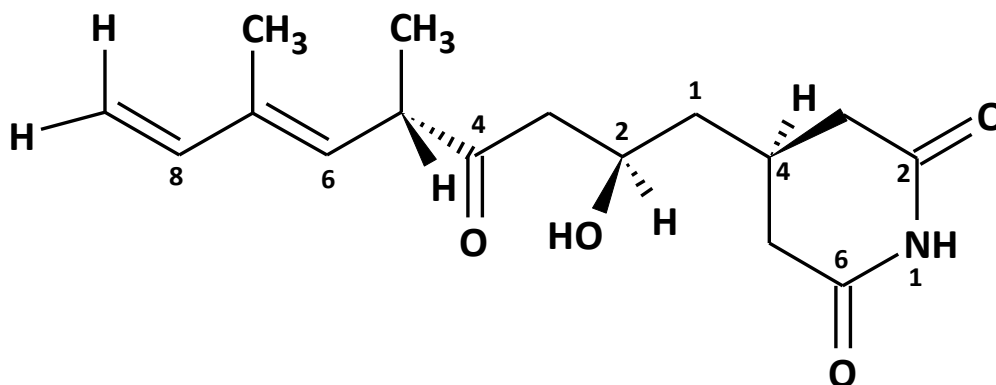


b) Preveja se seria possível proceder à separação dos dois componentes da mistura por um método baseado na diferença de ponto de ebulição entre eles. **Justifique** a sua resposta.

(Avaliação Intercalar A1 de QOB MIB 14/15)

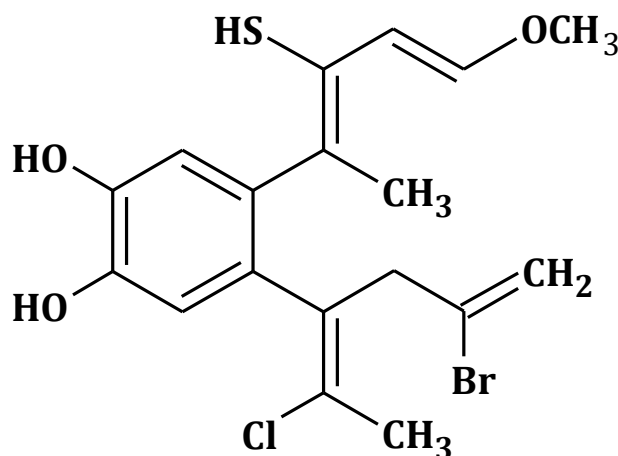


22 – A **Streptimidona**, cuja estrutura se apresenta abaixo, é um composto isolado originalmente de fungos do género *Streptomyces* que revelou possuir propriedades antibióticas contra algumas leveduras, outros fungos e protozoários por inibição da síntese proteica. Sendo a estrutura da streptimidona representada correspondente ao estereoisómero ativo determine a sua configuração absoluta. **Justifique.**



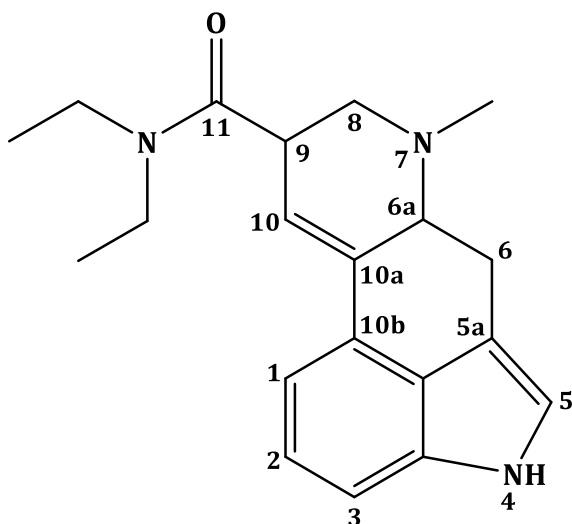
(Avaliação Intercalar A1 de QOB MIB 15/16)

23 – Determine a configuração do composto abaixo representado utilizando para o efeito a notação E/Z. **Justifique.**



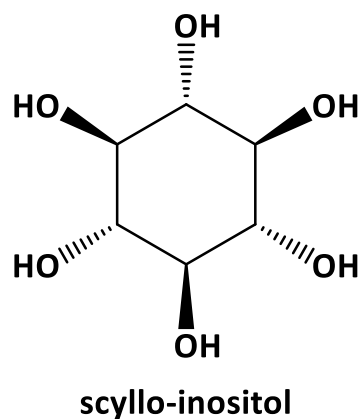
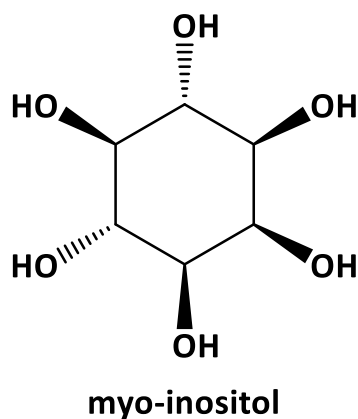
(Avaliação Intercalar A1 de QOB MIB 16/17)

24 - O derivado semi-sintético do produto natural ácido lisérgico, produzido pelo fungo *Claviceps purpúrea*, é uma droga psicadélica que revelou possuir fortes propriedades alucinogénias. Este composto, conhecido como **LSD**, é a forma ativa de uma substância com vários estereoisómeros configuracionais. O isómero configuracional psicoativo é o estereoisómero (*R,R*). Represente o estereoisómero mencionado. **Justifique**.



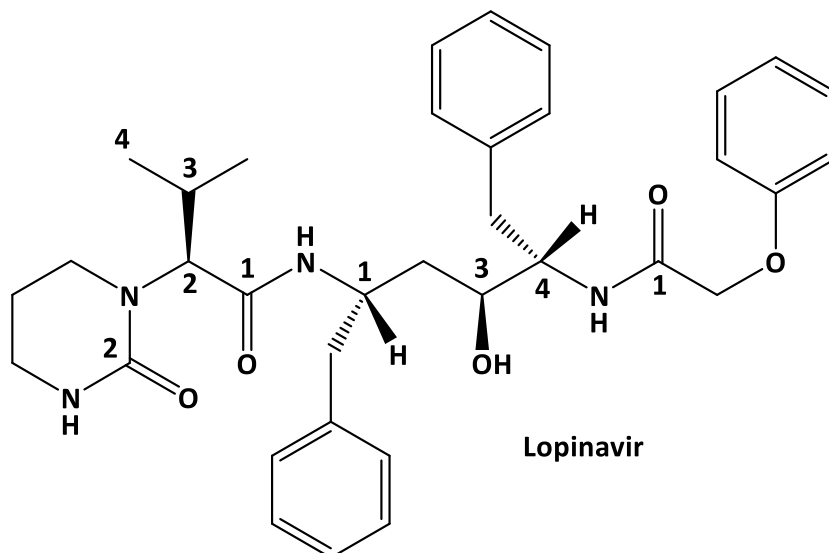
(Avaliação Intercalar A1 de QOB MIB 17/18)

25 - Na figura abaixo apresentam-se apenas dois dos vários estereoisómeros configuracionais do inositol. Represente a conformação mais estável de cada um destes estereoisómeros.



(Avaliação Intercalar A1 de QOB MIB 18/19)

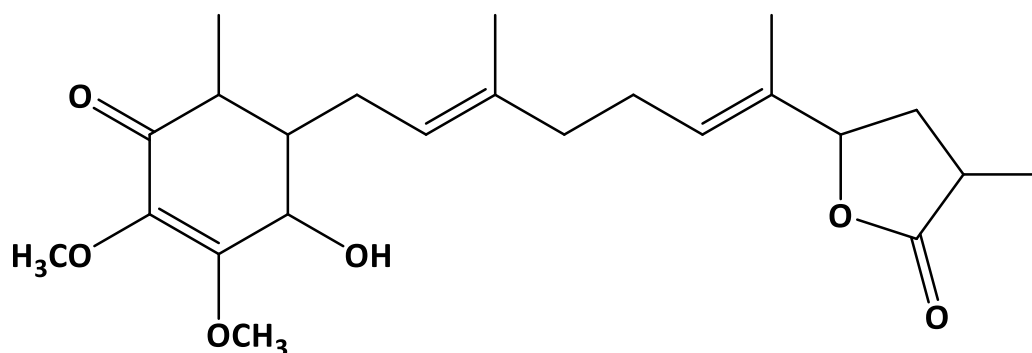
26 – O composto representado abaixo é a forma ativa do **Lopinavir**, um fármaco antiviral utilizado em infecções com o HIV conjuntamente com o ritonavir. Verificou-se recentemente que a combinação **Lopinavir**/ritonavir é ineficaz no combate a infecções severas com SARS-CoV-2. Determine a configuração absoluta do estereoisómero ativo representado. **Justifique.**



(Exame Época Normal de QOB MIB 19/20)

27 – O composto representado abaixo é um meroterpenóide isolado do cogumelo *Antrodia camphorata* endêmico de Taiwan e utilizado na medicina tradicional para tratamento de várias patologias (*Evid Based Complement Alternat Med*, 2011: 212641).

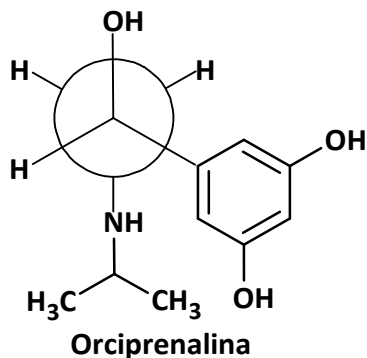
a) Determine a configuração das duplas ligações, segundo sistema E/Z, do meroterpenóide abaixo. **Justifique.**



b) Indique o número de estereoisómeros, com a configuração E/Z que determinou na alínea anterior, são possíveis para este meroterpenóide. **Justifique.**

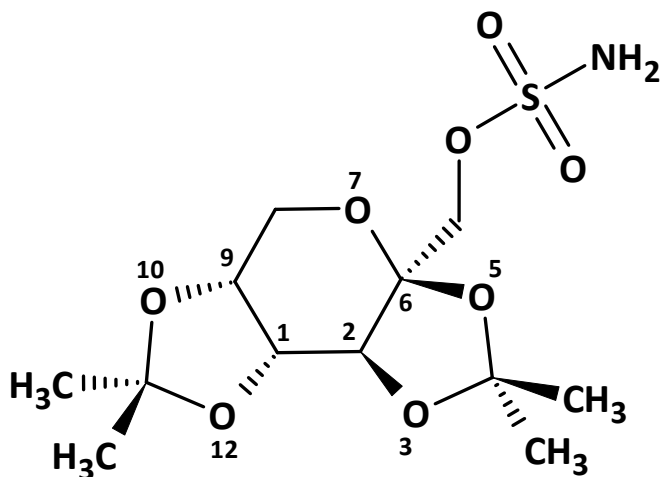
(Avaliação Intercalar A1 de QOB MIB 20/21)

28 - A **Orciprenalina** é um broncodilatador que foi utilizado no tratamento da asma e no controlo da relaxação uterina durante a gravidez, devido à sua atividade agonista dos recetores adrenérgicos  $\beta_2$ . Determine a configuração absoluta do estereoisómero da **orciprenalina** abaixo e faça a representação da conformação mais estável do seu enantiómero. **Justifique.**



(Avaliação Intercalar A1 de QOB MIB 21/22)

29 - O composto representado abaixo é o **Topiramato**, um fármaco usado no tratamento de epilepsia e prevenção de enxaquecas. Para além dos usos indicados tem sido também utilizado no tratamento da desordem bipolares tendo sido sugerido que pode ser benéfico nos sintomas de desordem de personalidade *borderline*. Determine a configuração absoluta do **Topiramato**, representado abaixo. **Justifique.**



(Avaliação Intercalar A1 de QOB MIB 22/23)