

CADERNO DE EXERCÍCIOS

BIOFARMÁCIA

Profa. ADRIANA NASCIMENTO DE SOUSA

Belo Horizonte

2020

S725c Sousa, Adriana Nascimento de

Caderno de exercícios: biofarmácia / Adriana Nascimento de Sousa. Belo Horizonte: FAMINAS, 2020. 14p.

1. Biofarmácia. 2. Ensino Superior. I. Sousa, Adriana Nascimento de. II. FAMINAS. III. Título.

CDD 540

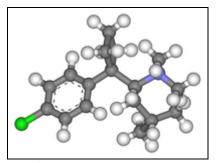
Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Central

Para citar este documento:

SOUSA, Adriana Nascimento de. **Caderno de exercícios:** biofarmácia. Belo Horizonte: Faminas, 2020. 14p. Disponível em: https://bibliotecadigital.faminas.edu.br. Acesso em:

PROPRIEDADES DE SUBSTÂNCIAS NO ESTADO SÓLIDO DE INTERESSE FARMACÊUTICO

- 1. Defina os termos a seguir:
 - a) Retículo cristalino
 - b) Célula ou cela unitária
 - d) Polimorfismo
 - e) Solvato
 - f) Hidrato
 - g) Anidro ou anidrato
- 2. Quais são as 7 celas unitárias básicas para formação do retículo cristalino?
- 3. Cite exemplos de problemas que podem ser causados pela forma sólida no processamento do medicamento.
- 4. Cite exemplos de problemas que podem ser causados pela forma sólida na biodisponibilidade dos fármacos.
- 5. Quais são as principais implicações farmacêuticas do polimorfismo de substâncias sólidas.
- 6. Quais são as principais implicações farmacêuticas da formação de solvatos ou hidratos em sólidos.
- 7. Qual é a importância biofarmacêutica do tamanho das partículas?
- 8. Quais as características morfológicas que as celas unitárias devem apresentar para formar um retículo cristalino específico?
- 9. Quais fatores podem levar a formação de hábitos cristalinos distintos?
- 10. Quais são as diferenças físico-químicas que polimorfos de um mesmo fármaco podem apresentar?
- 11. Quais são as principais técnicas analíticas capazes de diferenciar polimorfos?
- 12. Qual deve ser a forma mais solúvel e a menos solúvel de um fármaco: a anidra a hidratada ou a solvatada?
- 13.Um fármaco X apresenta 3 estruturas cristalinas (retículo cristalino): ortorrômbico, triclínico e monoclínico. A forma cristalina (hábito) é acicular para as 3 estruturas cristalinas. A partir desta informação responda as questões a seguir:
- a) Pode-se dizer que o fármaco X apresenta polimorfismo? Justifique.
- b) Pode- se dizer que o fármaco X apresenta formas solvatadas e anidras? Justifique.
- c) Que tipo de problemas farmacêuticos o fármaco X apresentará com certeza: problemas tecnológicos ou biofarmacêuticos?
- 14. A sibutramina pode ser encontrada sob duas formas, sal anidro e "sal monoidratado de sibutramina", sendo que a sibutramina anidra A não possui estudos clínicos de eficácia e segurança e tem origem desconhecida; portanto, a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) proíbe a sua importação no Brasil. Seu mecanismo de ação justifica a inclusão da sibutramina na categoria dos medicamentos inibidores seletivos da recaptação da serotonina e norepinefrina. Desta forma, a sibutramina se diferencia claramente das outras categorias de agentes capazes de reduzir peso. Abaixo as fórmulas da sibutramina:



- a) Pode-se dizer que existe polimorfismo na sibutramina, a partir das informações no texto? Justifique.
- b) Que tipo de solvato (hidrato) deve estar presente na sibutramina: polimórfico ou pseudopolimórfico? Justifique.
- c) Qual é a necessidade de realizar estudos clínicos no sal anidro e no sal hidratado?

EXERCÍCIOS SOBRE TERMOQUÍMICA

QUESTÃO 1. Considere as seguintes equações químicas, à temperatura de 300K:

- **1.** 2H2O2 (g) \rightarrow 2H2O (g) + O2 (g) ΔS° = 31,0 kcalK−1mol−1 ΔH° = −50,5 kcalK−1mol−1
- **2.** N2 (g) + 2O2 (g) \rightarrow 2NO2 (g) $\Delta S^{\circ} = -28.7 \text{ calK} 1 \text{mol} 1 \Delta H^{\circ} = 16.2 \text{ kcalK} 1 \text{mol} 1$
- 3. 3H2 (g) + N2 (g) \rightarrow 2NH3 (g) $\Delta S^{\circ} = -47.4 \text{ kcalK} 1 \text{mol} 1 \Delta H^{\circ} = -22.1 \text{ kcalK} 1 \text{mol} 1$

Com base nos dados anteriormente fornecidos, **justifique** as seguintes afirmações:

- a) A reação química traduzida pela equação representada por 1. é uma reação espontânea.
- b) A reação química traduzida pela equação representada por 2. não é uma reação espontânea.
- c) A reação química traduzida pela equação representada por 3. é uma reacção que pode ser espontânea.

QUESTÃO 2. Assinale, inscrevendo uma cruz no quadrado que a precede, a afirmação correta que completa a seguinte frase: Uma reação espontânea a qualquer temperatura apresenta:

- a) Δ H < 0 e Δ S < 0
- **b)** \triangle H < 0 e \triangle S > 0
- c) $\Delta H > 0 e \Delta S < 0$
- d) $\Delta H > 0 e \Delta S > 0$
- **e)** \triangle H > 0 e \triangle S = 0

QUESTÃO 3. Considere a reação de vaporização do dissulfito de carbono:

$$CS_2(I) \rightarrow CS_2(g)$$

Sabendo que:

 $H\Delta^{0}f(CS_{2}(g)) = 117 \text{ kJmol}^{-1}$

 $H\Delta^{0}f(CS_{2}(I)) = 89 \text{ kJmol}^{-1}$

$$S\Delta f(CS_2(I) \rightarrow CS_2(g)) = 87 \text{ Jmol}^{-1}$$

Calcule a variação da energia de Gibbs, para esta transição de fase, à temperatura de 25°C. **Comente** o resultado obtido.

QUESTÃO 4. Assinale a condição que completa, corretamente, a seguinte afirmação: O valor de ΔG para uma reação química em situação de equilíbrio é :

- a) igual a 1.
- b) igual a 0.
- c) maior do que 1.
- d) menor do que 1 mas diferente de 0.
- e) Não tem como prever.

QUESTÃO 5. A reação de produção de metano a partir de monóxido de carbono e hidrogénio é:

$$CO(g) + H_2(g) \rightarrow CO_2(g) + CH_4(g)$$

Considerando os dados apresentados na tabela (T=298 K),

	CO	H ₂	CO ₂	CH ₄
ΔGº _f kJ.mol ⁻¹	-137.15	0	-394.36	-50.75

- a) Calcule o valor de ΔG° a 298K (ΔG°_{298}).
- **b)** Calcule o valor de ΔG° a 1000K (ΔG°_{1000}). Considere: $\Delta H^{\circ} = -247,28 \text{ kJ.mol}^{-1}$; $\Delta S^{\circ} = -256,48 \text{ J.mol}^{-1}$. K⁻¹.

PROPRIEDADES DE SUBSTÂNCIAS EM SOLUÇÕES DE INTERESSE FARMACÊUTICO

1. DEFINIK.
a) Tensão superficial
b) Capilaridade
c) Fluidez
d) Viscosidade
e) Osmose
f) Pressão osmótica
g) Difusão
h) Tonicidade
i) Reidratação
i) Neidratação
2. Considerando soluções aquosas, cujos solutos são não-voláteis, em relação à água pura, a uma dada temperatura, é correto afirmar que:
() a pressão de vapor da solução aumenta.
() o ponto de ebulição da solução decresce.
() o ponto de congelamento da solução diminui.
() a pressão osmótica da solução aumenta.
() a pressão de vapor da solução dependerá da natureza do soluto dissolvido.
() a pressão de vapor da solução dependerá da quantidade de partículas de soluto dissolvida.
3. A respeito do comportamento das soluções, é correto afirmar que:
() o ponto de ebulição de uma solução é maior do que do solvente puro correspondente, considerando que o soluto não é volátil.
 () o ponto de congelamento de uma solução é maior que do solvente puro correspondente. () a diminuição do ponto de congelamento e o aumento do ponto de ebulição de uma solução dependem somente da natureza do soluto.
() um protozoário, animal unicelular constituído por um envoltório com as características de uma membrana semipermeável, que normalmente vive no oceano, ao ser transferido para um ambiente de água doce, entra em colapso e explode.
() 500 mL de uma solução aquosa 1M de CaCl2 entrará em ebulição à mesma temperatura que 500 mL de solução
aquosa 1M de glicose, considerando-se as mesmas condições para as duas soluções.
4. A intensidade com que as propriedades coligativas ocorrem depende unicamente da quantidade de partículas presentes na solução e não dos tipos de partículas presentes. As interações que ocorrem entre as partículas do soluto e as moléculas do solvente dificultam a passagem do solvente para o estado de vapor ou para o estado sólido. A respeito das propriedades coligativas, é correto afirmar que
() ao nível do mar, é mais fácil cozinhar um ovo em panela aberta com água pura do que com água salgada, usando-se a mesma fonte de aquecimento.
() na osmose reversa, o movimento do solvente de uma solução diluída para uma solução concentrada, separadas por uma membrana semipermeável, é intensificado.
() abaixando-se igualmente a temperatura de duas soluções aquosas, uma de sacarose e a outra de sal de cozinha, ambas com a mesma quantidade de matéria, a água congelará primeiro na solução salgada.
() a pressão de vapor de um líquido puro é maior do que a do mesmo líquido em solução, a uma dada temperatura. () o etilenoglicol adicionado no radiador dos carros aumenta a faixa de temperatura em que a água permanece líquida, sob uma determinada pressão.

5 . Verifica-se, experimentalmente, que a pressão de vapor de um líquido aumenta com a elevação da temperatura que, na temperatura de ebulição, seu valor é máximo. A 100°C a pressão máxima de vapor da água pura é de atmosfera, e nessa temperatura a água pura entra em ebulição. Numa cidade, cuja altitude é superior à do nível do mar, a temperatura de ebulição da água pura é: Assinale com V (verdadeiro) ou F (falso) as proposições adiante.
 () menor que 100°C, porque a pressão atmosférica é menor. () maior que 100°C, porque a pressão atmosférica é menor. () menor que 100°C, porque a pressão atmosférica é maior. () maior que 100°C, porque a pressão atmosférica é maior. () igual a 100°C, porque a fórmula da água não se altera, seja qual for a temperatura ou pressão.
6. Sejam dadas as seguintes soluções: I. solução a 1,8 % p/v de glicose (180g/mol). II. solução 0,56 g/L de hidróxido de potássio (KOH = 56g/mol). III. 500 mL de solução de sulfato de sódio (Na₂SO₄ = 142g/mol) que apresenta 14,2 gramas de sal dissolvido. Sobre essas soluções, assinale a afirmativa INCORRETA.
 a) As soluções I, II e III apresentam uma concentração mol/L, respectivamente, igual a 0,1, 0,01 e 0,2. b) A solução I apresenta a menor temperatura de ebulição. c) A solução III apresenta a menor pressão de vapor. d) A ordem crescente de suas temperaturas de congelamento é III < I < II.
7. Considere duas soluções A e B. A solução A é constituída de 1,0 L de $A\ell_2(SO_4)_3$ 0,15mol/L e a solução B constituída de 1,0 L de $Ba(NO_3)_2$ 0,15 mol/L. Sabendo-se que os sais estão 100% ionizados nas soluções e que amba estão ao nível do mar, assinale a alternativa correta:
 () A solução A possui menor temperatura de congelamento do que a solução B. () A solução B entra em ebulição a uma temperatura menor do que a solução A. () A solução A possui maior pressão osmótica que a solução B. () Misturando-se as duas soluções, a concentração de íons Ba⁺² é de 0,30 mol/L. () Uma solução de glicose 0,15 mol/L apresentará efeito coligativo superior ao da solução A. () Crioscopia é a propriedade coligativa que corresponde à diminuição da pressão de vapor deum líquido.

- **8.** Foi preparada uma solução pela adição de 1,0 g de hemoglobina em água suficiente para produzir 0,10 L de solução. Sabendo-se que a pressão osmótica (π) dessa solução é de 2,75mmHg, a 20°C, calcule a massa molar da hemoglobina, considerando-se que R=62,3 mmHg.L.mol⁻¹.K⁻¹. Para efeito de resposta, expresse o resultado em kg.mol⁻¹, com dois algarismos significativos. **R= 66377,8 g/mol**
- **9**. Em meio aquoso, uma solução 0,13 mol.L⁻¹de glicose a 23°C é isotônica de uma solução de cloreto de cálcio a 27°C. Sabendo-se que o fator de Van't Hoff (i) é igual a 2 e que o grau de dissociação iônica do sal é de 80%, calcule a concentração em quantidade de matéria da solução de cloreto de cálcio. Para efeito de resposta, expresse o resultado em mmol.L⁻¹,com dois algarismos significativos. **R=43,2 mmol/L**
- **10**. Qual é a pressão osmótica de 9,0 de glicose sao dissolvidas em agua dando 1 litro de solução aquosa não eletrolitica, a 27ºC. Dados: massa molar da glicose 180g/mol e R = 0,08atm . L/mol.K. **R Pressão = 1,23 atm**
- **11**. Qual a pressão osmótica de uma solução 0,15mol/L de NaCl que apresenta 100% dissociado a 52,25ºC? Dado: R= 0,082 atm . L/mol.K. **R Pressão = 8,0 atm**
- **12.** Isolou uma proteína de uma amostra de soro sangüíneo. Uma dispersão coloidal de 685mg da referida proteína, em água suficiente para formar 10,0 mℓ de solução, tem uma pressão osmótica de 0,28 atm a 7° C. Considerando a proteína como sendo um composto covalente típico, qual a sua massa molecular? **R:5,6x10³**

- **13.** A pressão de vapor de uma solução aquosa não-eletrolítica, contendo 15g de um soluto em 135g de água, é 750mmHg, a 100° C. Calcule a massa molar do soluto, considerando que a pressão de vapor da água a 100° C é 760mmHg. **R: 152**
- **14.** Qual a concentração molar que uma solução aquosa de glicose (M=180) deve ter, em relação à água, para apresentar a mesma pressão osmótica que uma solução 0,15M de NaCl (α =100%)? **R: 0,3M**
- **15.** Verifique se existe isotonia entre uma solução aquosa de NaCl 0,1M, à temperatura de 27°C, e uma solução aquosa de sacarose 0,2M, à mesma temperatura. Resposta: as duas soluções são isotônicas.
- **16.** Uma solução aquosa 0,28M de glicose é isotônica a uma solução aquosa 0,10M de um cloreto de metal alcalinoterroso, na mesma temperatura. Calcular o grau de dissociação aparente do sal. **R=0,9 ou 90**%
- **17.** Uma solução que contém 90g de glicose num volume de 4,1 litros, a 27º C, é isotônica a uma solução que contém 12g de uréia também a 27º C. calcular o volume da solução de uréia. **R: 1,64 L.**
- **18.** Uma injeção endovenosa deve ser isotônica em relação ao sangue para não lisar os glóbulos vermelhos. Se o sangue possui pressão osmótica igual a 7,65 atm a 37° C, calcule a massa de glicose (M=180) que deve ser utilizada para preparar 10ml de uma injeção endovenosa. **R: 0,54g**
- **19.** Utilizando os dados do exercício anterior, calcule a massa de cloreto de sódio (NaCl) com α =100% necessária para preparar um litro de soro fisiológico injetável (solução aquosa de NaCl). **R: 8,8g**
- **20.** Soluções isotônicas são aquelas que possuem a mesma pressão osmótica. O sangue humano tem pressão osmótica igual a 7,8 atm, a 37º C. Qual deverá ser a concentração molar de um soro glicosado para ser isotônico do sangue. **R=0,3M**
- **21.** Qual deverá ser a concentração molar de uma solução de cloreto de cálcio CaCl₂ (α =100%) tal que seja isotônica de uma solução 0,9M de NaCl (α =100%) na mesma temperatura? **R: 0,6 M**
- **22.** No que se refere a efeitos coligativos, a água do mar se comporta com uma solução 0,6M de NaCl, com fator de Van't Hoff igual a 2. Determine a pressão osmótica do mar, a 25° C. **R=29 atm**
- **23.** O soro fisiológico é uma solução aquosa de NaCl com 0,92% em massa de sal e densidade 1,0g/ml. Admita que esse soro seja isotônico de nossas lágrimas a 37°C. Qual a pressão osmótica da solução que constitui uma lágrima humana? **R:8,0 atm**
- 24 Todas as afirmativas seguintes estão corretas, EXCETO:
- a) Em pH = 2,5 a aspirina (pKa = 3,5) permanece em cerca de 90% em sua forma lipossolúvel, protonada.
- b) O fármaco básico prometazina (pKa = 9,1) está mais ionizado em pH = 7,4 do que pH = 2.
- c) A absorção de uma base fraca provavelmente será mais rápida no intestino do que no estômago.
- d) A acidificação da urina acelera a eliminação de uma base fraca de pKa = 8.
- e) Moléculas não-carregadas atravessam a membrana celular mais facilmente do que as carregadas.
- **Resposta b=>** Fármacos básicos estão mais ionizados em pH ácido. Isso facilita sua eliminação renal (maior hidrossolubilidade), já que moléculas carregadas apresentam dificuldade de atravessar a membrana plasmática (menor lipossolubilidade), ou seja, apresentam baixa permeabilidade tubular.
- **25**. Um antiinfeccioso de natureza fracamente ácida, pKa 10,4, é empregado no tratamento de infecções do trato urinário e das decorrentes de queimaduras. O risco desse fármaco cristalizar-se na urina provocando insuficiência renal é maior em pacientes com pH urinário de 5,4 do que em pacientes com pH 6,4. Tal risco ocorre porque, nessas condições, o antiinfeccioso encontra-se na urina, predominantemente, na forma:

- a) molecular, mais hidrofílica e solúvel do que a iônica.
- b) molecular, mais lipofílica do que a iônica e pouco solúvel.
- c) molecular, mais hidrofílica do que a iônica e insolúvel.
- d) iônica, mais hidrofílica e solúvel do que a molecular. Resposta: b
- 26. Calcule o pH de uma solução de ácido cítrico 35% p/V (MM=192,12 g/mol) de pKa= 3,15.
- 27. Calcule o pH de uma solução ranitidina (MM=314,4 g/mol) e pKa= 7,9
- 28. Calcule o pH das seguintes soluções:
- a) cloridrato de oxicodona a 5% p/V (pKa=8,9 e MM= 405,9 g/mol)

R = 4.9

b) 600 mg de ampicilina sódica em 2 mL de água para injeção (pKa=2,8 e MM= 356,6 g/mol) pKa=8,9 e MM= 405,9 g/mol) R= 8,3

c) 100mg/mL de maleato de clorfeniramina (pKbclorfeniramina=5,0 epKa ácido maleíco=1,9; MM= 390,8 g/mol)

R = 5.5

- 20. Calcule o pH de uma solução de ácido cítrico 35% p/V (MM=192.12 g/mol) de pKa= 3,15.
- 21. Calcule o pH de uma solução ranitidina (MM=314,4 g/mol) de pKa= 7,9 e concentração 250mg/5mL.
- 22. A aspirina será mais absorvida no estomago (pH= 1,5) ou no intestino (pH=6,5) sabendo que o seu pKa é 3,5?
- 23. Em um pH =3,4 uma droga de pKa=8,4 vai estar na forma ionizada ou não ionizada?
- 24. Em um pH =1,4 uma droga de pKa=3,4 vai estar na forma ionizada ou não ionizada?
- 25. Qual é a % de ionização do piroxicam, um anti-inflamatório, que tem pKa=6,3, em:
- a) mucosa gastrica (pH=1) b) mucos aintestinal (pH=5) c) plasma (pH=7,4) d) tecido inflamado (pH=5)
- 26. Qual é a % de ionização da sibutramina ao longo do trato gastro intestinal, que tem pKa=7,5,
- **a) pH = 1,5** (*pH do estômago*)
- **b) pH** = **6,5** (pH do meio intestino)
- **27.** Qual é a % de ionização de uma base em meio básico:

pKb = 3 (pK da base) PH = 8 (pH do meio)

28. Ocorre a influência do pH na relação das concentrações de formas ionizadas e não-ionizadas de três fármacos: o ácido acetilsalicílico, de caráter ácido (pKa = 3,5), o paracetamol, ácido muito fraco, considerado de caráter neutro (pKa = 9,7) e o paminofenol, de caráter básico (pKa do ácido conjugado= 6).

Considerando-se que as formas não-ionizadas de um fármaco são mais solúveis em solventes orgânicos e menos solúveis em água que as formas ionizadas, a quantidade de fármaco em um solvente orgânico, adicionada a uma solução aquosa do fármaco, será proporcional à quantidade de fármaco na forma não-ionizada. Calcule as relações das concentrações de formas ionizadas e não-ionizadas para os três fármacos em pH 1 e 8.

PROPRIEDADES DE SUBSTÂNCIAS EM SOLUÇÕES DE INTERESSE FARMACÊUTICO

- **1.** Verifique se existe isotonia entre uma solução aquosa de NaCl 0,1M, à temperatura de 27°C, e uma solução aquosa de sacarose 0,2M, à mesma temperatura. Resposta: as duas soluções são isotônicas.
- **2.** Qual deverá ser a concentração molar de uma solução de cloreto de cálcio $CaCl_2$ (α =100%) tal que seja isotônica de uma solução 0,9M de NaCl (α =100%) na mesma temperatura? R: 0,6 M
- 3 Todas as afirmativas seguintes estão corretas, EXCETO:
- a) Em pH = 2,5 a aspirina (pKa = 3,5) permanece em cerca de 90% em sua forma lipossolúvel, não protonada.
- b) O fármaco básico prometazina (pKa = 9,1) está mais ionizado em pH = 7,4 do que pH = 2.
- c) A absorção de uma base fraca provavelmente será mais rápida no intestino do que no estômago.
- d) A acidificação da urina acelera a eliminação de uma base fraca de pKa = 8.
- e) Moléculas não-carregadas atravessam a membrana celular mais facilmente do que as carregadas.

Resposta **b=>** Fármacos básicos estão mais ionizados em pH ácido. Isso facilita sua eliminação renal (maior hidrossolubilidade), já que moléculas carregadas apresentam dificuldade de atravessar a membrana plasmática (menor lipossolubilidade), ou seja, apresentam baixa permeabilidade tubular.

- **4**. Um antiinfeccioso de natureza fracamente ácida, pKa 10,4, é empregado no tratamento de infecções do trato urinário e das decorrentes de queimaduras. O risco desse fármaco cristalizar-se na urina provocando insuficiência renal é maior em pacientes com pH urinário de 5,4 do que em pacientes com pH 6,4. Tal risco ocorre porque, nessas condições, o antiinfeccioso encontra-se na urina, predominantemente, na forma: (PROVÃO 2002)
- a) molecular, mais hidrofílica e solúvel do que a iônica.
- b) molecular, mais lipofílica do que a iônica e pouco solúvel.
- c) molecular, mais hidrofílica do que a iônica e insolúvel.
- d) iônica, mais hidrofílica e solúvel do que a molecular.
- e) iônica, mais lipofílica do que a molecular e insolúvel.

Resposta: **b**

- 5. Calcule o pH de uma solução de ácido cítrico 35% p/V (MM=192.12 g/mol) de pKa= 3,15.
- 6. Calcule o pH de uma solução ranitidina (MM=314,4 g/mol) e pKa= 7,9
- 7. Calcule o pH das seguintes soluções:
- a) cloridrato de oxicodona a 5% p/V (pKa=8,9 e MM= 405,9 g/mol) Resposta= 4,9
- b) 600 mg de ampicilina sódica em 2 mL de água para injeção (pKa=2,8 e MM= 356,6 g/mol) Resposta= 8,3
- c) 100mg/mL de maleato de clorfeniramina (pKbclorfeniramina=5,0 e pKa ácido maleíco=1,9; MM= 390,8 g/mol) Resposta= 5,5

PROPRIEDADES DE GASES E AGENTES VOLÁTEIS

1. Calcular a massa molecular de um gás de densidade 0,24 g/L a 300K e a pressão de 0,1 atm, ocupando o volume de 1L.

(PV = nRT). Resposta: 59,29 g/mol

2. Qual é o grau de pureza de uma amostra de 2,0 g de NaHCO₃, sabendo que a mesma quando em contato com HCl libera 0,480 L de CO₂ medido a 273 K e 1 atm. **Resposta: 90,06**%

NaHCO₃ + HCl → NaCl + H₂O + CO₂

3. O nitrito de isoamila ($C_5H_{11}NO_2$) é comercializado em ampolas de 7,5 mL. Sua densidade é 0,875 g/mL, a 25 oC.Qual é a pureza do produto contido na ampola, sabendo que 0,656 g de nitrito de isoamila libera, 0,125 L de óxido nitroso (NO) e que 1 mol de nitrito de isoamila liberam 1 mol de óxido nitroso. **Resposta: 91,3%**

$C_5H_{11}NO_2 \rightarrow NO$

- 4. Em um recipiente de 10 L, são misturados 1 mol de N_2 e 3 mols de H_2 a 298K. Determine a pressão total á qual está submetido o sistema e quais serão as pressões parciais. **Resposta:** Pt= 9,8 atm; P_{H2} =7,35 atm e P_{N2} = 2,45 atm
- 5. Três balões de 200 ml a 298 K, contendo cada um deles um gás diferente à pressão diferente, são comunicados um com os outros por meio da abertura de válvulas. Qual é a pressão total do sistema e qual é a pressão parcial de um dos gases na mistura?

Gás 1: 6 atm e 200 mL; Gás 2: 8 atm e 200 mL; Gás 3: 4 atm e 200 mL. Resposta: Ptotal= 6 atm.

- 6. Calcule a pressão de uma amostra contendo 1 mol de butano a 20 oC, ocupando um volume de 10 litros:
 - a) Se considerarmos comportamento ideal.
 - b) Se considerarmos comportamento de gás real (dados: a= 12,87 L².atm/mol² e b= 0,1142 L/mol)

Resposta: a) 2,4026 atm b)2,3016 atm

7. Uma ampola lacrada de 100 mL, com pressão interna de 1 atm, é aquecida de 25°C a 30°C. Calcule a variação de pressão que ocorrerá, considerando que a ampola contenha um gás ideal. **Resposta:** $\Delta P = 1,68 \times 10^{-2}$ atm

$P_1V_1=P_2V_2$	$\begin{array}{c c} \underline{V_1} = \underline{V_2} \\ \overline{T_1} & \overline{T_2} \end{array}$	$\frac{T_2 = P_2}{T_1 P_1}$	$\frac{n_2}{n_1} = \frac{V_2}{V_1}$	$ \underline{n_2} = \underline{P_2} \\ \underline{n_1} \underline{P_1} $
$\frac{P_1V_1 = P_2V_2}{T1 T2}$	PV = nRT	$P_1 = \underline{n_1 RT}$ V	Pi= Xi . P	P= P ₁ + P ₂ + P ₃
$\frac{\text{Velocidade A}}{\text{Velocidade B}} = \frac{\sqrt{M_B}}{\sqrt{M_A}} = \sqrt{\frac{M_B}{M_A}}$	P +I	$\begin{pmatrix} \mathbf{L} \mathbf{a} \\ \mathbf{L}^2 \end{pmatrix} (\mathbf{V} - \mathbf{n} \mathbf{b}) = \mathbf{n} \mathbf{R} 1$	R= 0,082 atm.L/K.mol R= 62,3 mmHg.L/K.mol R= 8,31 dm ³ .KPa/K.mol R= 8,31 J/K.mol R= 1,99 cal/K.mol	

EXERCÍCIOS CINÉTICA QUÍMICA E ESTABILIDADE DE FÁRMACOS

1. Os seguintes dados foram obtidos para hidrólise da homatropina em 0,226 mol/L em HCl 90°C, MM=356.24g/mol.

Homatropina	93,4	85,2	75,9	63,1	52,5	41,8
remanescente (%)						
Mol/L	0,211	0,192	0,170	0,142	0,118	0,102
Ln C	-1,55	-1,64	-1,77	-1,95	-2,14	-2,36
1/C	4,73	5,2	5,88	7,04	8,47	10,6
Tempo (h)	1,4	3,0	6,0	8,6	12,0	17,0

- a) Calcule a constante de velocidade
- b) Calcule a meia vida do fármaco

Resposta: $K=5,25x10^{-2} h^{-1}$; $t_{0,5}=13,2h$

2.. A cinética de decomposição de um fármaco em solução foi obtida com os seguintes resultados:

Co mol/L	2,3125	0,849	0,362	0,144
t0,5 min	174,34	480,2	1126	2828,8

Determine a ordem de reação e calcule a constante de velocidade.

Resposta: 2ª ordem; K=2,45x10⁻³C⁻¹ h⁻¹;

3. A cinética de decomposição de um fármaco em solução foi obtida com os seguintes resultados:

C _o mol/L	9,21	3,3	1,25	0,85
t _{0,5} min	165	452	1170	1750

Resposta: 2ª ordem; K=6,70x10⁻⁴C⁻¹ h⁻¹;

- 4. Quais são os fatores que afetam a velocidade das reações? Justifique cada um.
- 5. Quais as consequências da instabilidade em fármacos?
- 6. qual a importância do estudo de cinética química em fármacos?
- 7. Quais os fatores afetam as reações de degradação de medicamentos
- 8. o que é ordem de reação? Quais são as mais comuns em fármacos?
- 9. Como se determina a ordem da reação?
- 10. Como se determina a meia vida e prazo de validade em fármacos?

REVISÃO

- 1. Considere as seguintes equações químicas, à temperatura de 300K:
- **1.** 2H2O2 (g) \rightarrow 2H2O (g) + O2 (g) Δ S° = 31,0 kcalK⁻¹mol⁻¹ Δ H° = −50,5 kcalK⁻¹mol⁻¹
- 2. N2 (g) + 2O2 (g) \rightarrow 2NO2 (g) $\Delta S^{\circ} = -28.7 \text{ cal} \text{K}^{-1} \text{mol}^{-1} \Delta H^{\circ} = 16.2 \text{ kcal} \text{K}^{-1} \text{mol}^{-1}$
- 3. 3H2 (g) + N2 (g) \rightarrow 2NH3 (g) $\Delta S^{\circ} = -47.4 \text{ kcalK}^{-1}\text{mol}^{-1} \Delta H^{\circ} = -22.1 \text{ kcalK}^{-1}\text{mol}^{-1}$

Com base nos dados anteriormente fornecidos, justifique as seguintes afirmações:

- a) A reação química traduzida pela equação representada por 1. é uma reação espontânea.
- b) A reação química traduzida pela equação representada por 2. não é uma reação espontânea.
- c) A reação química traduzida pela equação representada por 3. é uma reação que pode ser espontânea.
- 2. Considere a seguinte reação química: 2NO(g) O (g)N22(g)

Com base nos seguintes dados:

```
\Delta G^{\circ}f NO(g) = 86,7 \text{ kJ/mol}

\Delta G^{\circ}f (g)N2 = 0 \text{ kJ/mol}
```

$$\Delta G^{\circ}f$$
 (g)O2 =0 kJ/mol

$$R = 8,314 \text{ JK}^{-1} \text{ mol}^{-1}$$

Calcule a constante de equilíbrio para uma temperatura de 25 °C. A partir deste resultado que conclusões retira sobre a estabilidade de uma mistura de oxigénio e azoto na atmosfera.

- **3.** Assinale, inscrevendo uma cruz no quadrado que a precede, a afirmação correta que completa a seguinte frase: Uma reação espontânea a qualquer temperatura apresenta.
- a) Δ H < 0 e Δ S < 0
- **b)** \triangle H < 0 e \triangle S > 0
- c) Δ H > 0 e Δ S < 0
- d) $\Delta H > 0 e \Delta S > 0$
- **e)** \triangle H > 0 e \triangle S = 0
- **4.** Considere a reação de vaporização do dissulfito de carbono: $CS_2(I) \rightarrow CS_2(g)$

Sabendo que:

$$\Delta H^{o}f(CS_{2}(g)) = 117 \text{ kJmol}^{-1}$$

$$\Delta H^{o}f(CS_{2}(I)) = 89 \text{ kJmol}^{-1}$$

$$\Delta S^{o}f(CS_{2}(I) \rightarrow CS_{2}(g)) = 87 \text{ Jmol}^{-1}$$

Calcule a variação da energia de Gibbs, para esta transição de fase, à temperatura de 25°C. **Comente** o resultado obtido.

- **5.** Assinale, inscrevendo uma cruz no quadrado que a precede, a condição que completa, corretamente, a seguinte afirmação: O valor de ΔG para uma reação química em situação de equilíbrio é
 - a) igual a 1.
 - b) igual a 0.
 - c) maior do que 1.
 - d) menor do que 1 mas diferente de 0.

6. Calcule o calor da reação seguinte, tendo em atenção os dados apresentados na tabela:

 $CCl_4(g) + H_2(g) \rightarrow CHCl_3(g) + HCl(g)$

Ligação	H – H	C – H	C – Cl	H – Cl	C = C
Energia de ligação (kJ/mol)	436.4	414	338.6	431.9	620

7. O controle da forma ou da estrutura cristalina de sólidos é muito importante na indústria farmacêutica. Há bem pouco tempo o polimorfismo era um mistério para os farmacêuticos. A identificação, caracterização e controle eficiente das formas sólidas de um fármaco é conhecimento estratégico para garantir a qualidade dos medicamentos e proteger a propriedade intelectual A grande importância do controle do polimorfismo no desenvolvimento de compostos bioativos de utilidade terapêutica está principalmente à biodisponibilidade. A figura abaixo representa as duas formas polimórficas do paracetamol:



Sobre as formas polimórficas do paracetamol, marque a opção CORRETA:

- a) A forma polimórfica 1 é mais solúvel que a 2.
- b) A forma polimórfica 2 é mais solúvel que a 1.
- c) A forma polimórfica 1 é menos estável que a 2.
- d) A forma polimórfica 2 é mais estável que a 1.
- **8**. Os efeitos osmóticos são importantes sob o ponto de vista fisiológico, pois as membranas de células vermelhas se comportam como membranas semipermeáveis. Assim, se estas células são imersas em solução com pressão osmótica maior que a de seu conteúdo elas murcham, pois perdem água para o meio externo. Assim, ao se administrar qualquer solução no sangue, deve-se assegurar que a pressão osmótica da solução seja semelhante ao do soro sanguíneo. O soro fisiológico (NaCl, Massa Molar= 58,5g/mol) a 0,9% p/V é muito utilizado nos hospitais, sua principal função é reequilibrar a quantidade de sais no organismo. Neste caso qual é a pressão osmótica do soro fisiológico a 0,9% (p/v) a 25°C? (π= imRT; π= mRT; R= 0,082 atm.L/K.mol; R= 62,3mmHg.L/K.mol)
- a) 7,6 mmHg
- b) 0,045 atm
- c) 44 atm
- d) 14277 mmHg
- **9.** Os fármacos são geralmente ácidos fracos, bases fracas ou sais. O grau de ionização dos fármacos é altamente dependente do pH. A extensão de ionização de um fármaco está relacionada com sua absorção, distribuição e eliminação. Há muitos exemplos onde o pH é modificado para alterar alguma das propriedades citadas anteriormente. Neste caso qual é a % de lidocaína livre existente como base na solução de cloridrato de lidocaína no pH 8,0. O pKb da lidocaína é 5,6. Dados: %ionização=100/1+antilog(pKa-pH) **e** %ionização=100/1+antilog(pH-pKw+pKb)
- a) 71,5%
- b) 38,5 %
- c) 28,5%
- d) 99,9%

10. O etanol é um combustível produzido a partir de fontes renováveis e, ao ser utilizado como aditivo da gasolina, reduz as emissões de gases de efeito estufa. Essas duas características lhe dão importância estratégica no combate à intensificação do efeito estufa e seus efeitos nas mudanças climáticas globais e colocam o produto em linha com os princípios do desenvolvimento sustentável. Para ser usado como tal, o processo de combustão do etanol deve ser exotérmico e pouco poluente. A reação da combustão desse combustível é dada pela reação não balanceada a seguir: $C_2H_6O + O_2 \rightarrow CO_2 + H_2O$

A tabela a seguir traz informações sobre as energias, em termos de entalpia, das ligações envolvidas na reação química de combustão do etanol.

Ligações quebradas	Energia gasta (kj/mol)	Ligações formadas	Energia liberada (kj/mol)
C-C	+ 346	C=O	- 799
C-H	+ 411	O-H	- 459
О-Н	+ 459		
O=O	+ 494		
C-O	+ 359		

Com base nessas informações, analise as afirmações que se seguem.

- I. A energia envolvida na quebra das ligações C-H é +2055 kJ.
- II. A energia envolvida na quebra das ligações O=O é -1482 kJ.
- III. A energia envolvida na formação das ligações C=O é +3196 kJ.
- IV. A energia envolvida na formação das ligações O-H é -2754 kJ.

É correto apenas o que se afirma em

- a) I.
- b) III.
- c) I e IV.
- d) II e III.
- **11.** Antes de prever o tempo de estocagem e prazo de validade de uma formulação é fundamental determinar a cinética de degradação do fármaco sob condições controladas. A cinética de decomposição de um fármaco em solução foi estudada usando uma série de soluções deste fármaco com concentrações iniciais diferentes, C_o. Para cada solução foi determinado o tempo gasto para decompor a metade da concentração do fármaco (isto é t _{0,5}), com os seguintes resultados:

C _o mol/L	4,625	1,698	0,724	0,288
t _{0,5} min	87,17	240,1	563,0	1414,4

Com estas informações determine a ordem de reação e calcule a constante de velocidade da reação. Dados:

 $t_{0,5=}1/C_{o}K - t_{0,5=}0,693/K - t_{0,5=}C_{o}/2K$

- a) Reação de 1ª ordem e K=2,08 x10⁻³mol/L.min
- b) Reação de 2º ordem e K=2,48 x10⁻³mol/L.min
- b) Reação de ordem zero e K=1,23 x10⁻³mol/L.min
- d) Reação de 1º ordem e K=8,51x10⁻³mol/L.min