

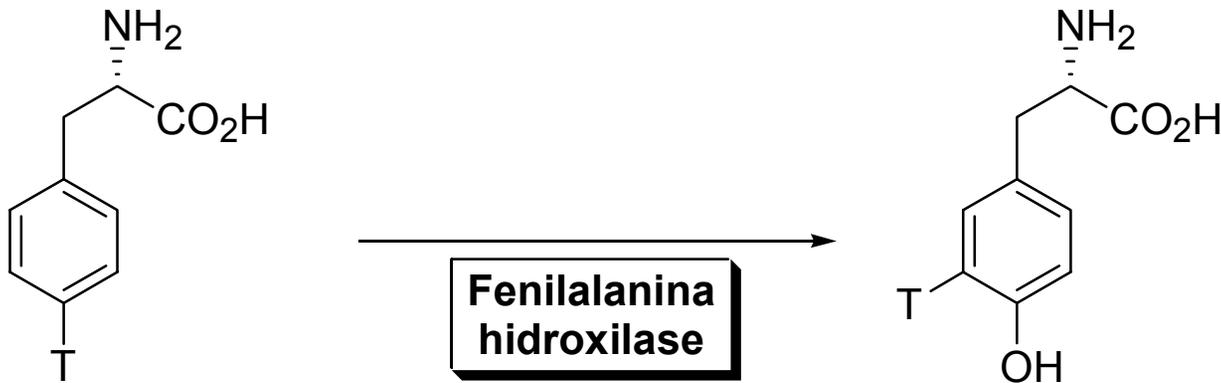
Interação

Fármaco- Biofase

II

Deslocamento NIH

Hidroxilação aromática de fenilalanina tritiada



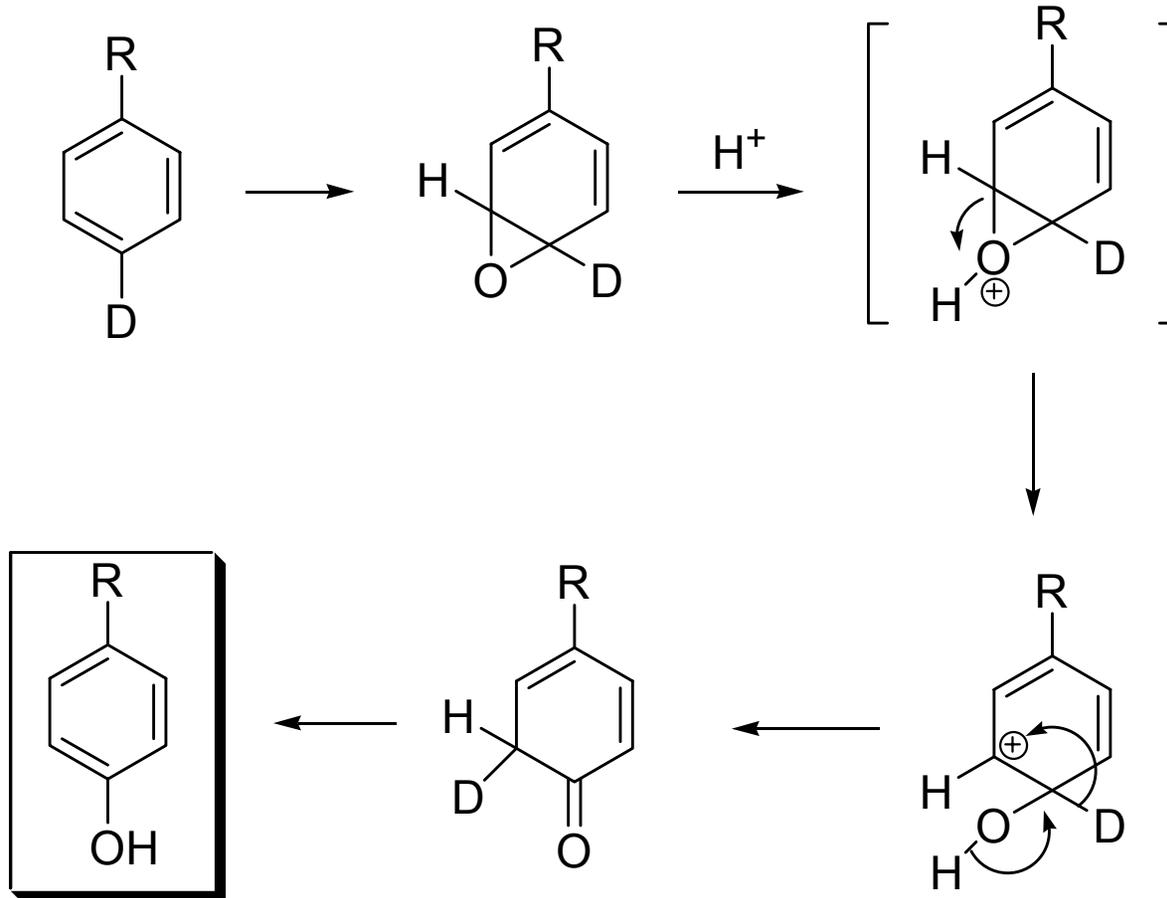
Migração tipo 1,2
Alto grau de retenção da radioatividade

Retenção e Migração:

- dependência do isótopo de hidrogênio ou do halogênio;
- substituinte presente no anel aromático

Deslocamento NIH

Quando o substituinte no anel não puder doar hidrogênio

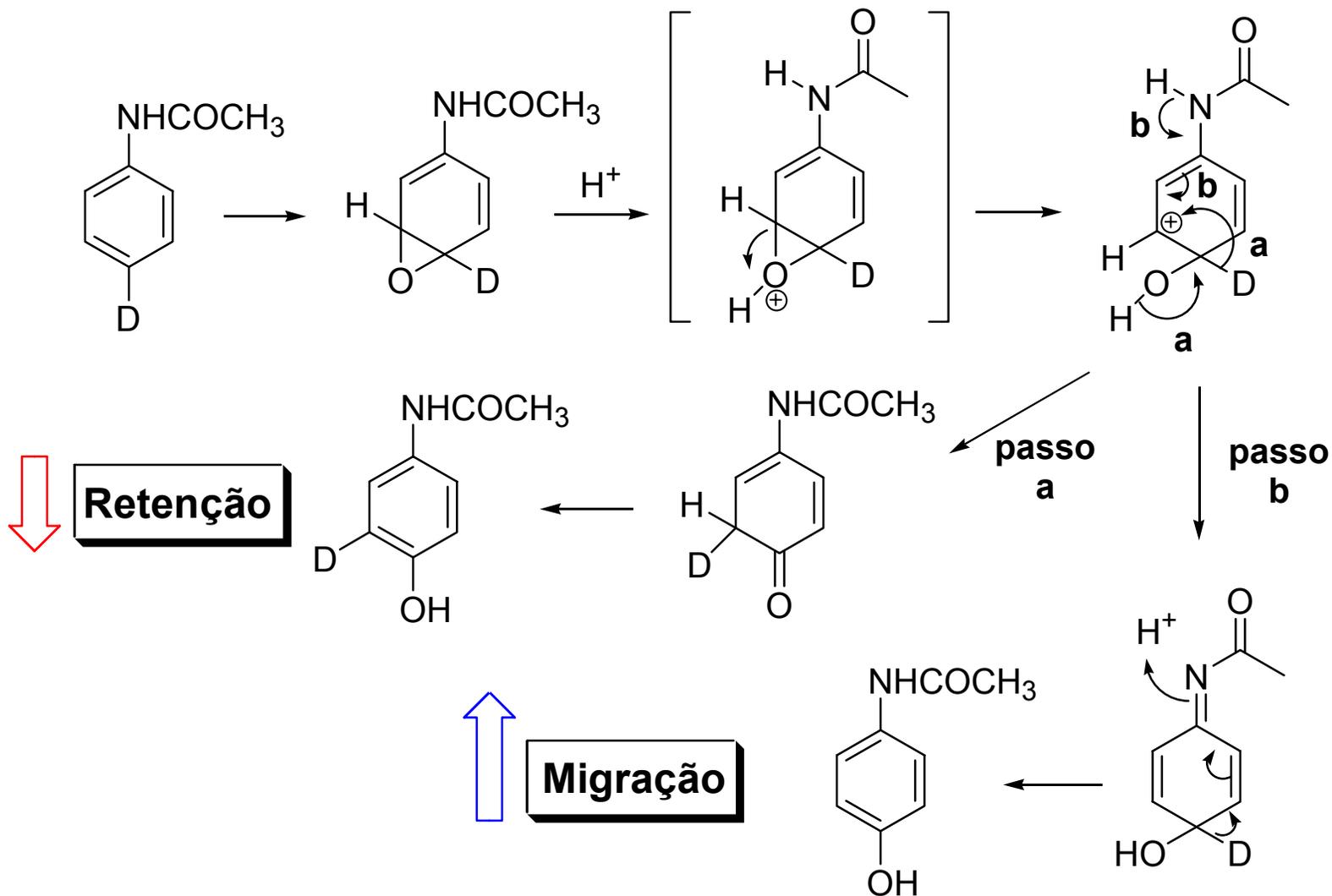


R = Cl, CN, OCH₃, NO₂, CONH₂

Bom grau de retenção

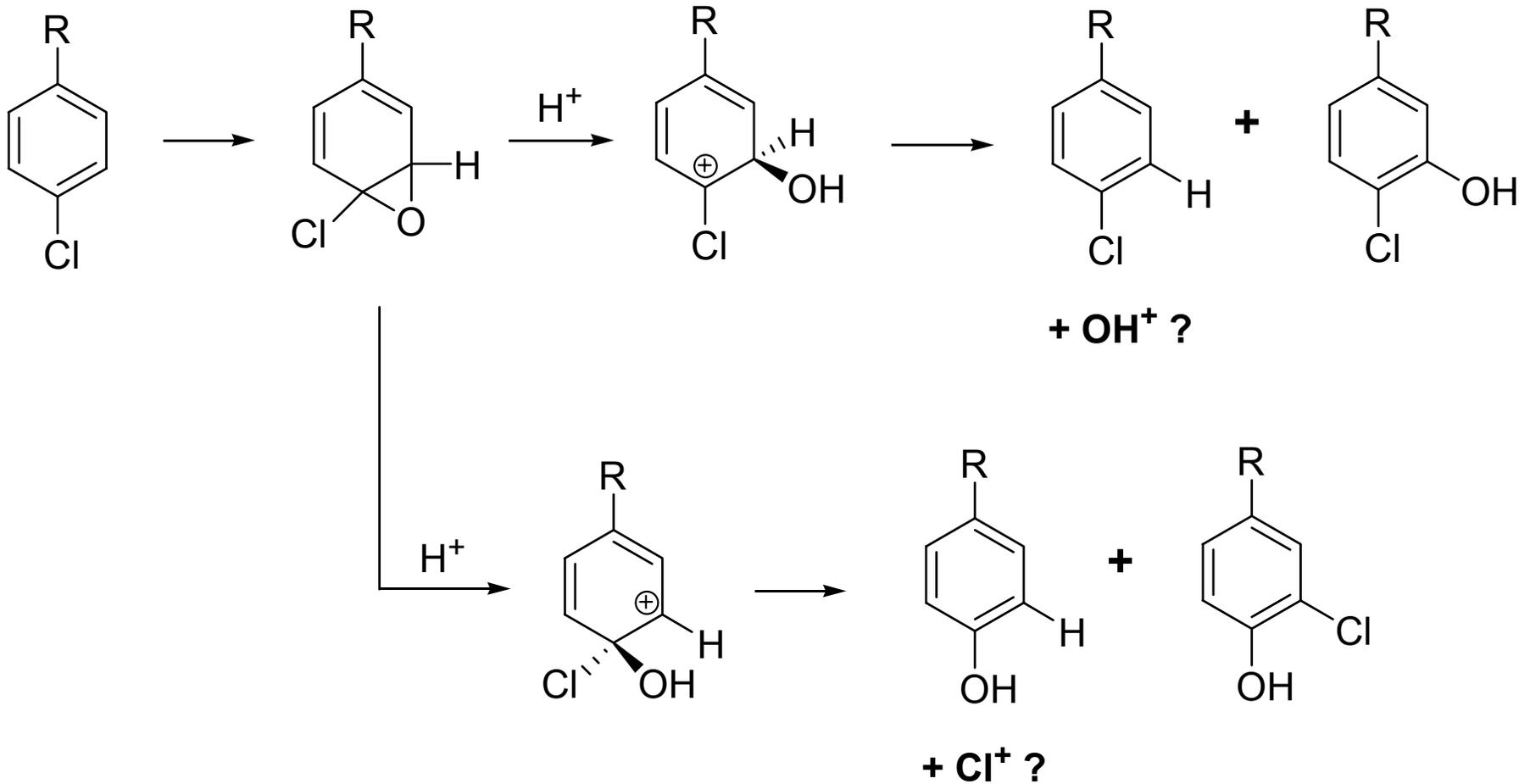
Deslocamento NIH

Quando o substituinte no anel for doador de protons



Deslocamento NIH

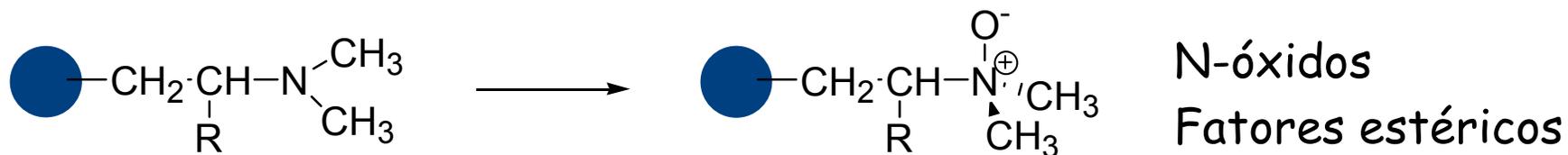
Biotransformação em halocompostos



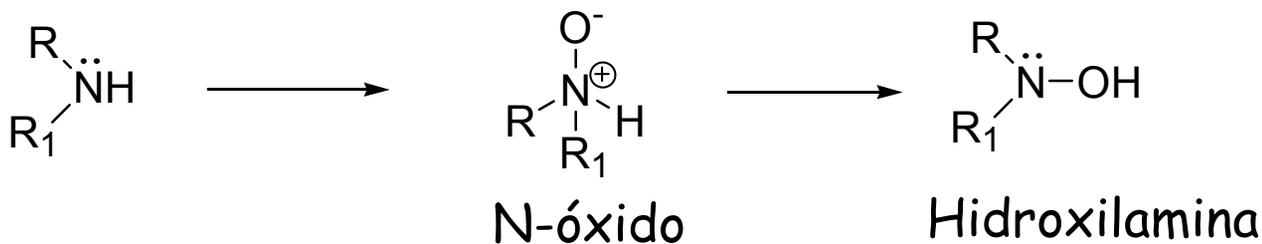
Reações de N-oxidação

Catalisadas por CYP 450 ou FAD/monooxigenase

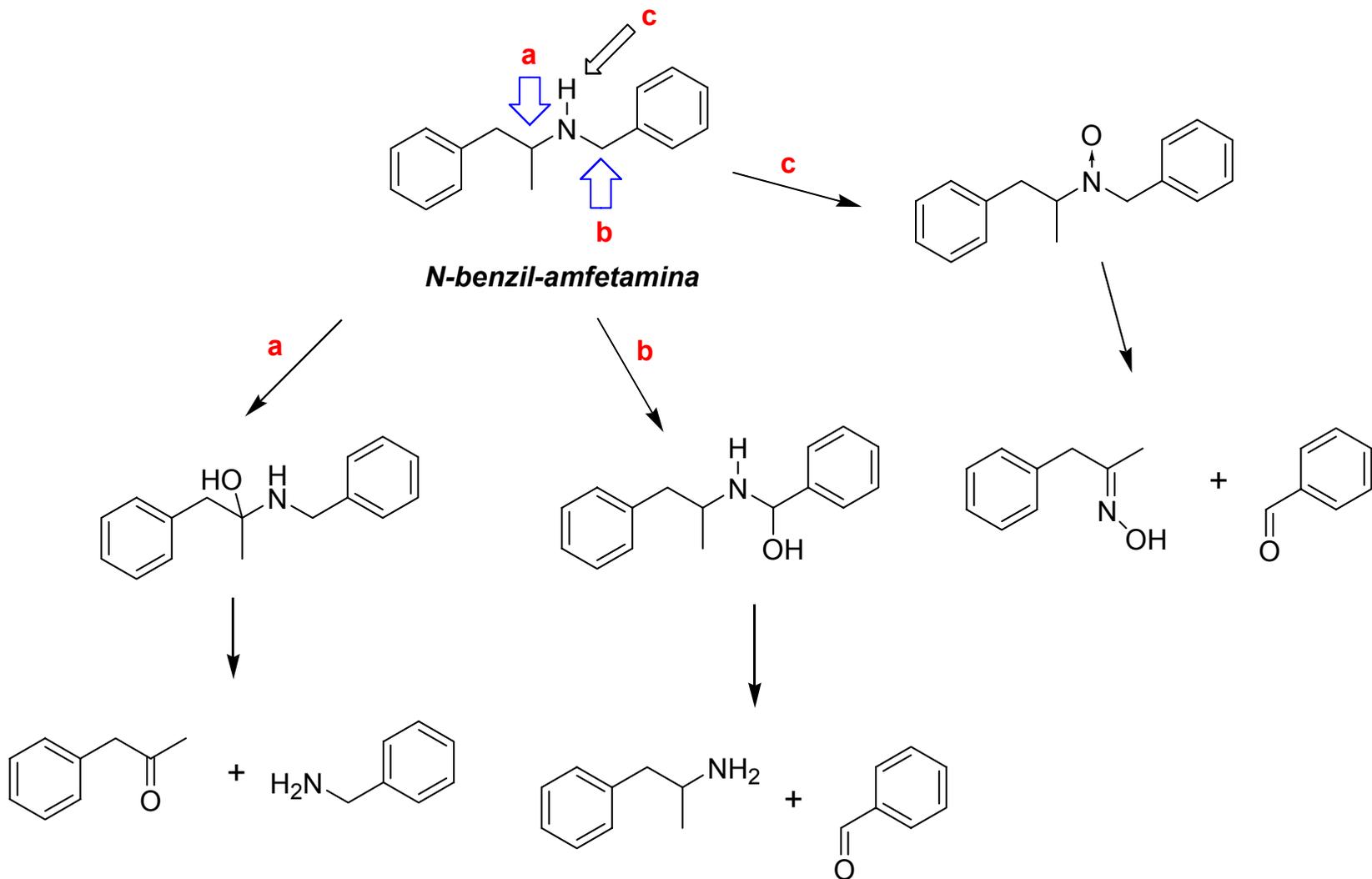
Aminas alifáticas terciárias



Aminas alifáticas secundárias

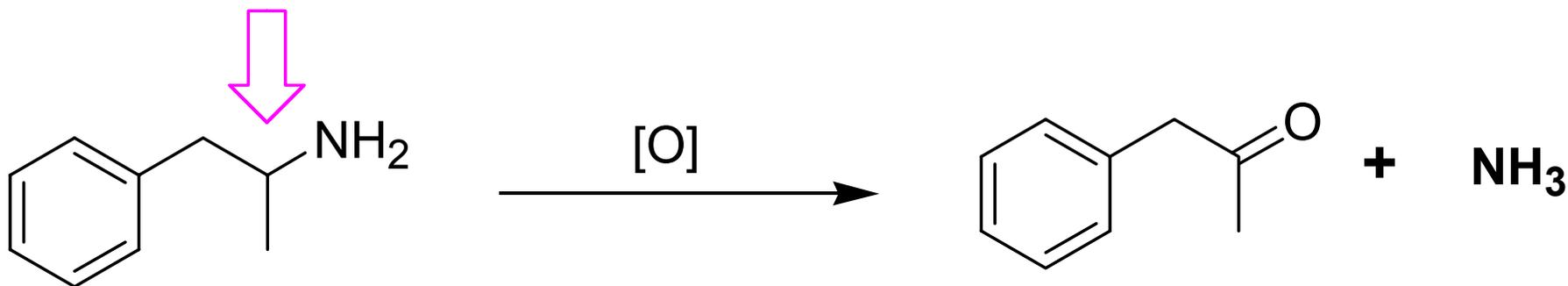


Alternativas de N-Oxidação



Vários metabólitos podem ser formados no processo

Outro exemplo de N-Oxidação



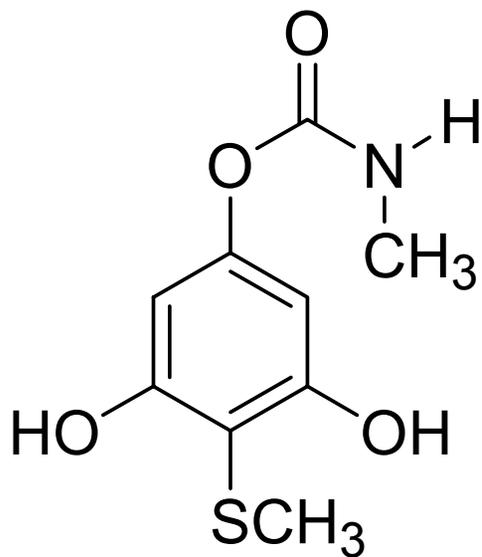
Amfetamina

Desaminação

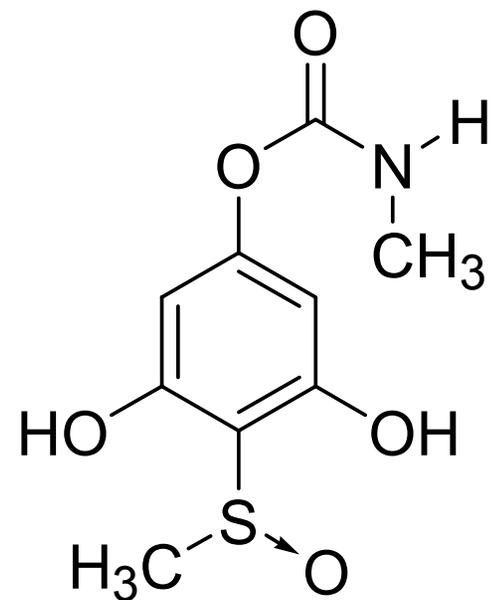
Controle da regioseletividade x substituição

Outras reações de Oxidação

Oxidação de Enxofre (S)



Metiocarb
(inseticida)



sulfóxido

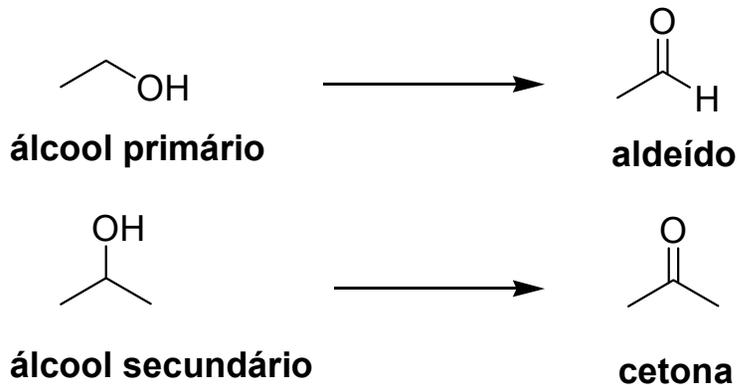
Outras reações de Oxidação

Outras enzimas catalisando Reações de Oxidação

Oxiredutases - mitocôndrias do fígado, tecido extra-hepático

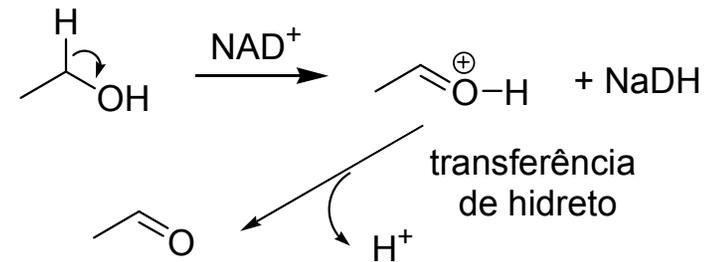
álcool desidrogenase	monoamino oxidase
aldeído desidrogenase	xantina oxidase
diidrodiol desidrogenase	aldeído oxidase

Álcool desidrogenase



Características dessa transformação

- 1) NAD dependente
- 2) Enzima com Zn

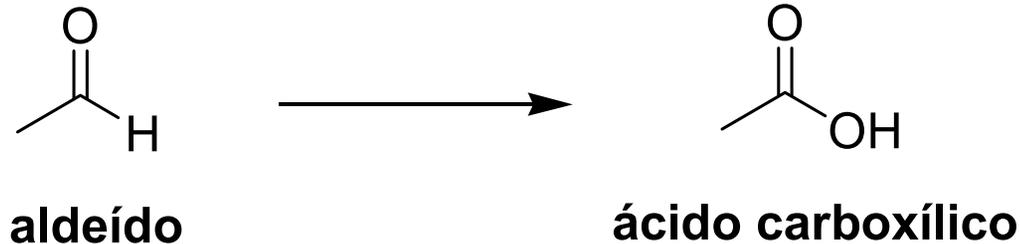


Baixa especificidade para metanol; não oxida álcoois 3ários

Outras reações de Oxidação

Outras enzimas catalisando Reações de Oxidação

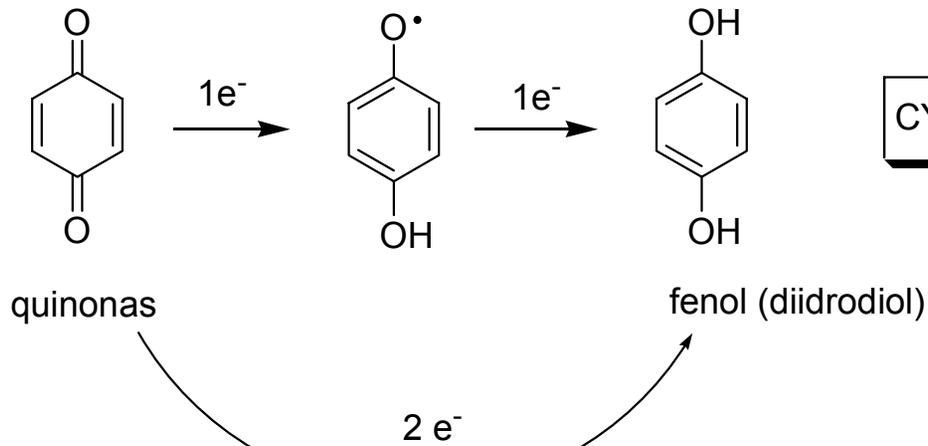
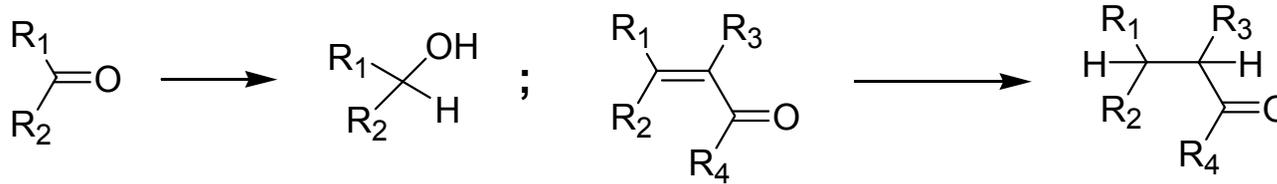
Aldeído desidrogenase



Características dessa transformação

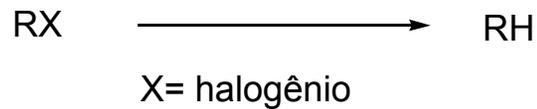
- 1) NAD dependente**
- 2) Enzima com Zn**

Reduções no átomo de carbono



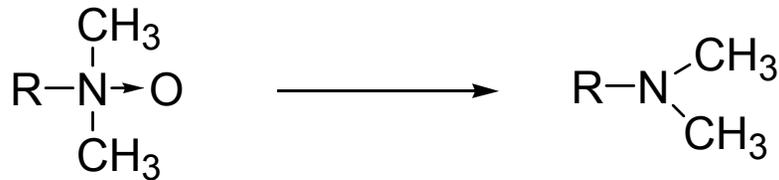
CYP450 ou flavoproteínas)

quinona redutase ou carbonila redutase

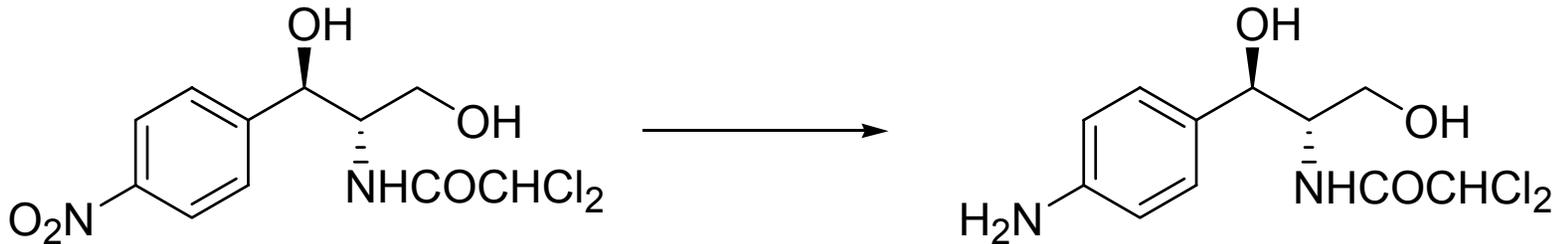


Reações de Redução em outros átomos

Reduções no átomo de nitrogênio



**Nitro
derivados**

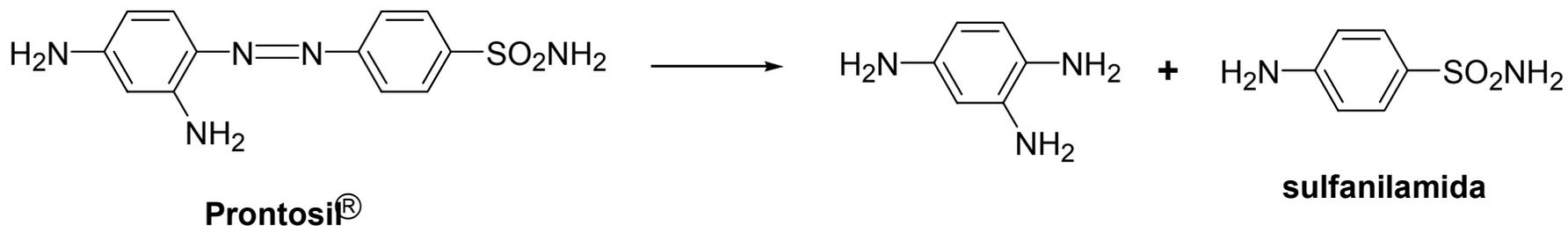


Cloranfenicol

Reações de Redução em outros átomos

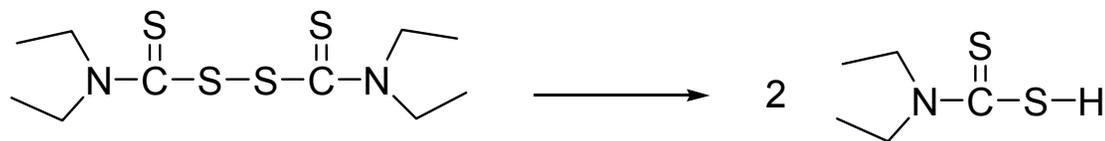
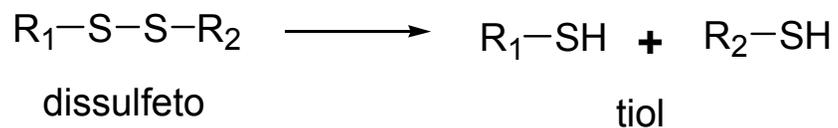
Reduções no átomo de nitrogênio

Azo Derivados

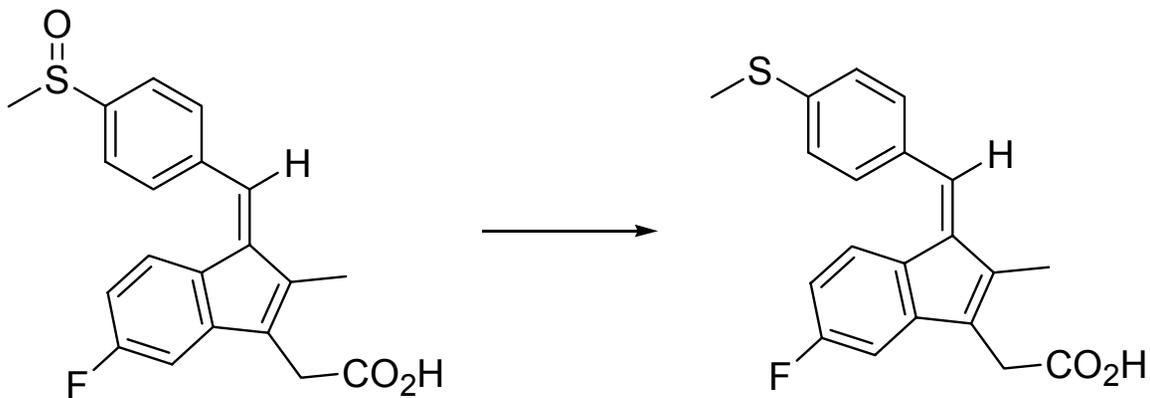
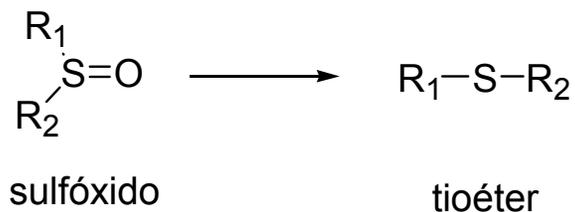


Reações de Redução em outros átomos

Reduções no átomo de enxofre



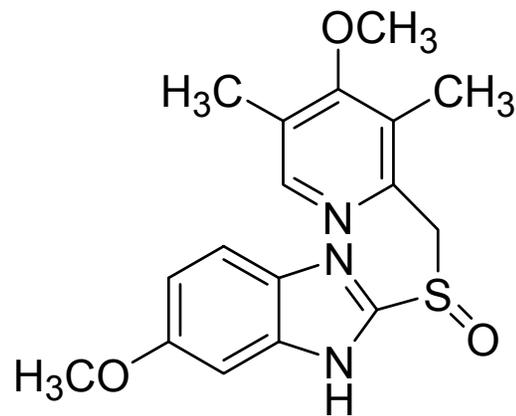
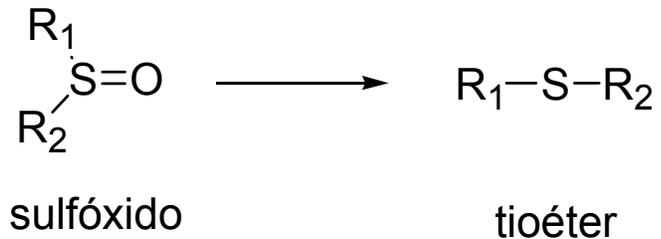
Dissulfiram (Anatabuse)[®]



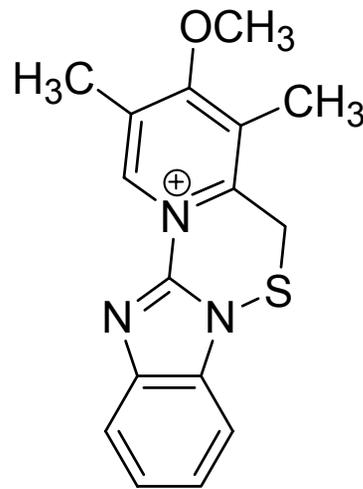
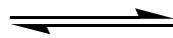
Sulindac

Reações de Redução em outros átomos

Reduções no átomo de enxofre



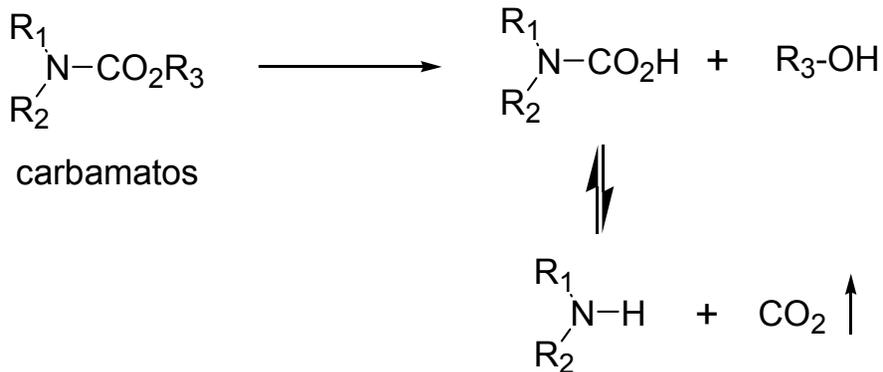
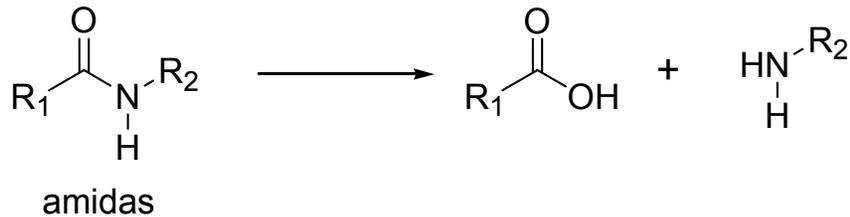
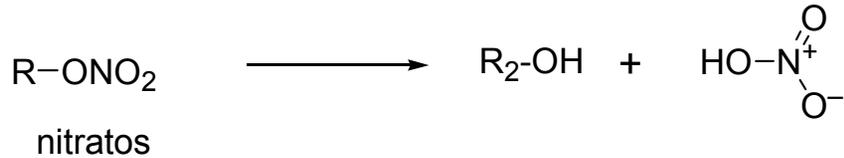
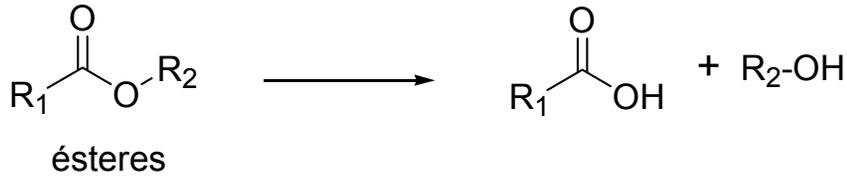
Omeprazol



Bioinativação

Reações de Hidrólise

Hidrolases - gama variada de enzimas, algumas com funções específicas

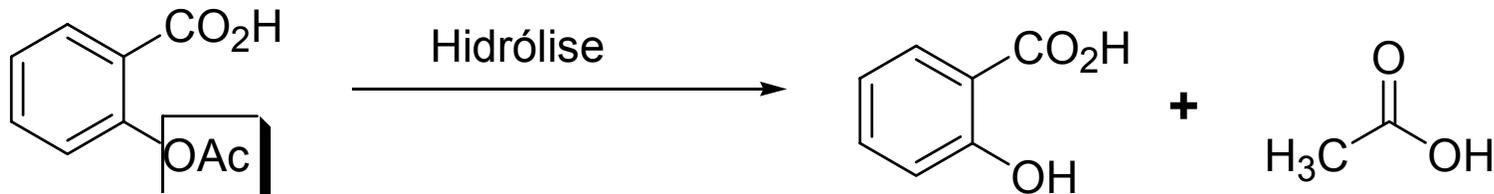


Várias enzimas podem catalisar esse tipo de reação

Variações de pH e temperatura também

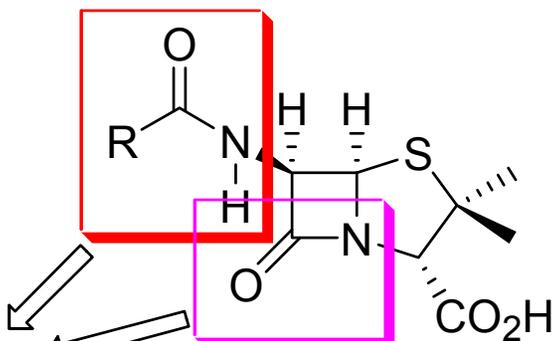
Outras Reações de Biotransformação

Reações de Hidrólise



Ácido acetilsalicílico

Função éster



Função Amida

Núcleo das Penicilinas

