

Diseño y Síntesis de Compuestos Orgánicos Bioactivos

Tema 1.- Conceptos Generales

Cuestiones y Problemas

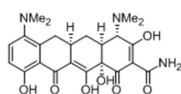
1.- El *cloroformo* y *éter* se consideran fármacos estructuralmente inespecíficos, responde a las siguientes preguntas: a) ¿cuál es el efecto en el ser humano del uso de cloroformo y el éter? b) ¿existen otros tipos de sustancias que estén relacionadas históricamente con el uso de ambos? c) con qué fin han sido utilizados; d) ¿se consideran drogas estas sustancias actualmente? e) tienen efectos perjudiciales para la salud.

Respuesta: Dietiléter: Se usó como anestésico durante el siglo XIX, sustituyendo al cloroformo porque tiene un mayor índice terapéutico (cociente entre dosis tóxica, y dosis efectiva). Otro uso del dietiléter fue combinado con alcohol, en proporción 3 alcoholes, 1 éter. Esta mezcla recibió el nombre de "Gotas de Hoffmann", por su descubridor, Se ingería y tenía efecto antidepresivo. En 1917 se prohibió su uso. Efectos perjudiciales: presenta baja toxicidad. Ligeramente tóxico por piel y por ingesta.

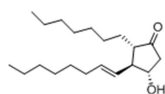
Cloroformo: Anestésico durante siglo XIX. Otros usos terapéuticos son: en linimentos como rubefaciente para músculos, articulaciones, dolores neurales y de dientes. También como flatulante suave, vomitivo y antihistérico. También se prohibió su uso como anestésico dado que produce daños graves en el hígado y riñón. Efectos perjudiciales: daña el corazón, los vasos sanguíneos, causa daños en sistema nervioso central, daños renales y cirrosis hepática en el hígado.

Otros compuestos utilizados como anestésicos: halotano (2-bromo-2-cloro-1,1,1-trifluoroetano), Isoflurano (1-cloro-2,2,2-trifluoroetil difluorometil éter). No inflamables y menos tóxicos. Han sido utilizados: En cirugía y en partos. También para uso recreativo privado (droga). Adicción a estas sustancias: el éter causa adicción porque su efecto es similar al del alcohol, pero más potente. La adicción al éter se denomina "eteromanía". El cloroformo tiene efecto alucinógeno por lo que también causa adicción.

2.- Nombra los siguientes compuestos orgánicos bioactivos de forma semisistemática.

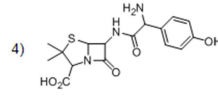
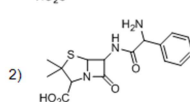
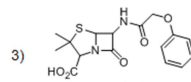
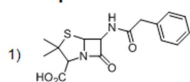


Minociclina

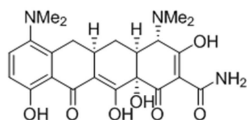


Postaglandina PEG₁

penicilinas

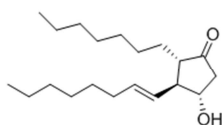


Respuesta:



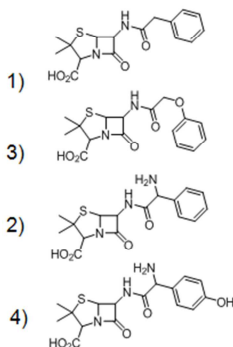
Minociclina

(4R,4aS,5aS,12aS)-4-(dimetilamino)-3,10,12,12a-tetrahidroxi-1,11-dioxi-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahidronaftaceno-2-carboxamida



Postaglandina PEG₁

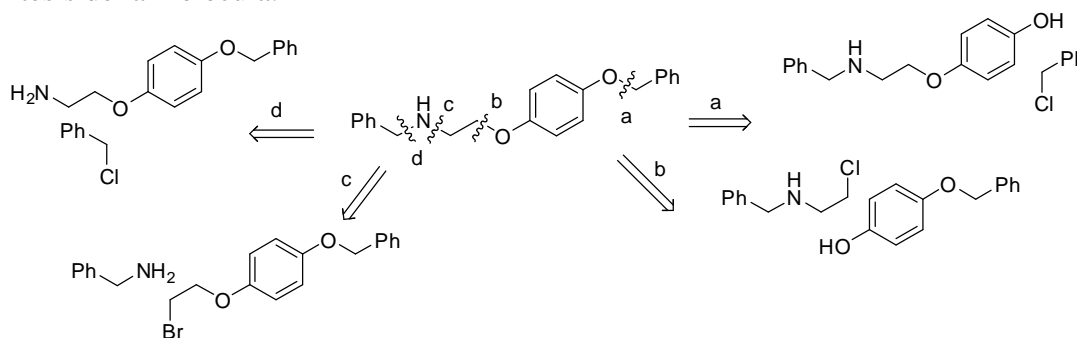
Ácido (13E,15S,11 α)-11,15-dihidroxi-9-oxo-13-prostanenoico



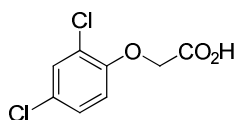
Penicilinas

- (1) ácido (2S,5R,6R)-6-[2-fenilacetamido]-3,3-dimetil-7-oxo-4-tia-1-azabicyclo[3.2.0]heptano-2-carboxílico
- (2) ácido (2S,5R,6R)-6-[2-amino-2-fenilacetamido]-3,3-dimetil-7-oxo-4-tia-1-azabicyclo[3.2.0]heptano-2-carboxílico
- (3) ácido (2S,5R,6R)-6-[2-fenoxiacetamido]-3,3-dimetil-7-oxo-4-tia-1-azabicyclo[3.2.0]heptano-2-carboxílico
- (4) ácido (2S,5R,6R)-6-[2-amino-2-(4-hidroxifenil)acetamido]-3,3-dimetil-7-oxo-4-tia-1-azabicyclo[3.2.0]heptano-2-carboxílico

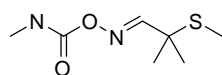
3.- Establecer cuál de las siguientes desconexiones es más efectiva. Una vez determinada una desconexión lógica continuar con el análisis retrosintético y plantear la síntesis de la molécula.



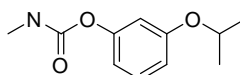
4.- Establecer el análisis retrosintético del herbicida ácido 2,4-dihidroclorfenoxiacético.



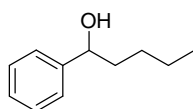
5.- Proponer un análisis retrosintético para los siguientes productos bioactivos: *aldicarb* (pesticida), *propoxur* (pesticida), *fenipentol*, *etambutol* (antibiótico), *metadona* (opioide sintético).



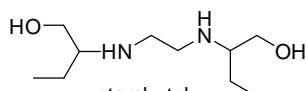
aldicarb



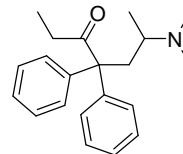
propoxur



fenipentol



etambutol



metadona