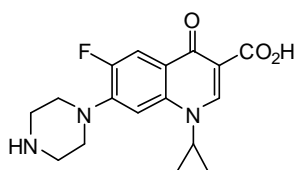


Diseño y Síntesis de Compuestos Orgánicos Bioactivos

Tema 4.- Absorción, Transporte y Metabolismo de Fármacos

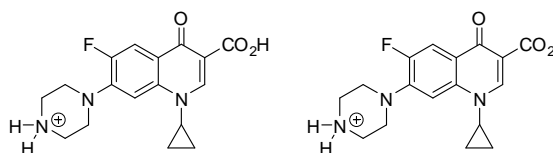
Cuestiones y Problemas

1.- Determinar los grupos funcionales de la ciprofloxacina en función de sus propiedades ácido-bases. Determinar cual será la especie predominante en el estómago (pH 1- 3.5) y el duodeno (pH 4).



ciprofloxacina

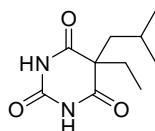
Respuesta:



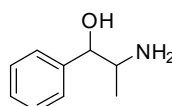
Estómago pH 1.0 - 3.5

Duodeno pH 4.0

2.- Determinar las estructuras más probables del amobarbital y fenilpropanolamina en el torrente sanguíneo y calcular el porcentaje de ionización (pK_a = 8.0 y 9.4 respectivamente).

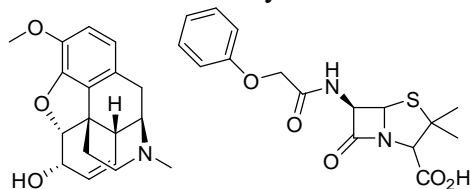


amobarbital



fenilpropanolamina

3.- Un enfermero de hospital recibe la orden de suministrar a un paciente por vía intravenosa los dos siguientes fármacos (fosfato de codeína y penicilina V potásica). No está seguro si puede mezclar ambos fármacos y cómo de solubles en agua son.



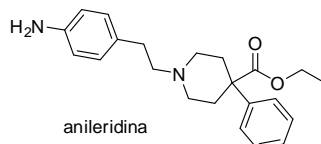
codeína

penicilina V

- Escribir las estructuras de las dos especies en su forma de sal. Determinar el carácter ácido y básico de los grupos funcionales en las dos moléculas.
- ¿Cual será la especie más soluble la codeína o la penicilina V? ¿Es la sal del fosfato de codeína más soluble que la base libre?

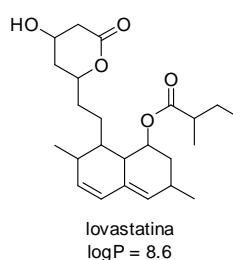
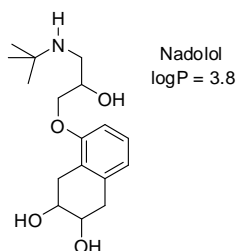
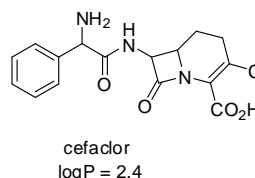
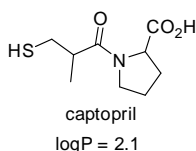
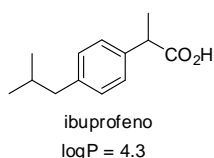
c) ¿Cuál es la consecuencia de mezclar las soluciones acuosas de cada droga en la misma bolsa intravenosa?

4.- Establecer de forma aproximada si el fármaco anileridina será soluble en agua a pH neutro y pH básico. Determinar logP para esta molécula.

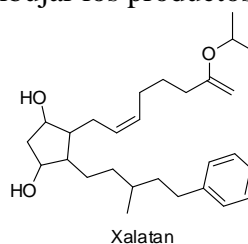
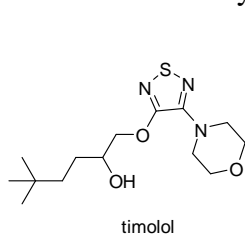


Respuesta: $\log P = 2 \times -2.0$ (2 aminas) + 9×4.5 (carbonos alifáticos) + 2×4.0 (fenilos) + 1×-0.7 (éster) = 5.8.

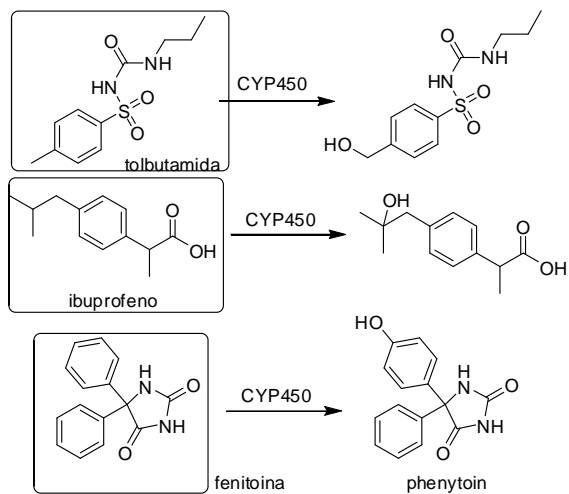
5.- Determinar los valores de logP de los siguientes compuestos; a) cual de ellos será absorbido primero; b) cual será la solubilidad de los fármacos en el estómago y en plasma o un medio intravenoso acuosos; c) cómo deberían ser administrados, ¿son estables en el pH del estómago?



6.- Timoptico y Xalatan son agentes usados en el tratamiento del glaucoma. Ambos se dispensan como solución ocular y sus objetivos son receptores situados en el ojo. Indicar el carácter ácido/básico de ambos fármacos. El timolol actualmente se formula como la sal soluble del ácido maleico. Mostrar la estructura ionizada del timolol. Determinar cuales de los grupos funcionales aumentan la solubilidad en agua. ¿Cuál de las dos sustancias esperaría que fuera más hidrofóbica y por tanto más rápidamente absorbida por el ojo? Uno de estas sustancias es rápidamente hidrolizada y no puede ser administrada oralmente. Determinar cual y dibujar los productos de hidrólisis.



7.- Establecer los productos de metabolismo por CYP450 de los siguientes fármacos.



8.- Establecer los productos de metabolismo por flavín monooxigenasas de los siguientes fármacos.

