

**Imanol Tellitu**  
University of the Basque Country  
(UPV/EHU)

# Química Orgánica en Biociencias

Material de apoyo

**Ejercicios**

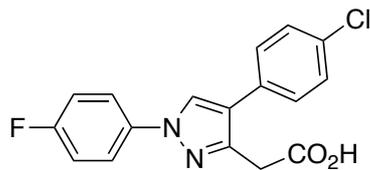


## TEMA 1

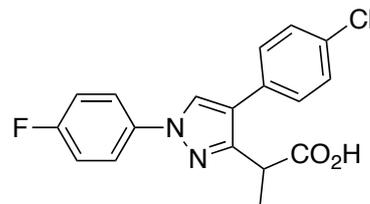
1.1. Identifica los grupos funcionales en las siguientes moléculas de interés biológico.

1.2. Clasifica razonadamente los veinte aminoácidos naturales por su carácter hidrofílico e hidrofóbico.

1.3. ¿Esperarías encontrar para el pirazolac y su análogo una interacción estereoselectiva para su diana biológica? El log P del pirazolac es 3.8 y el de su homólogo 4.3. ¿Cuál de los dos es más lipofílico?

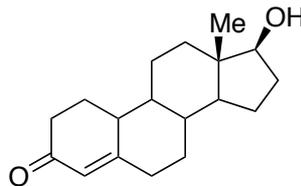


pirazolac

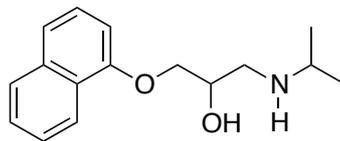


análogo

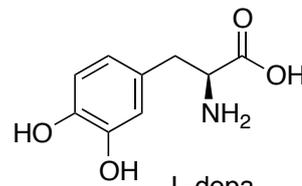
1.4. Pretendemos derivatizar el compuesto esteroideo de la figura para aumentar su solubilidad en agua. ¿Qué propondrías hacer?



1.5. El propranolol es un agente antihipertensivo. Indica cuál es su protón más ácido. Realiza el mismo ejercicio para la L-dopa, un agente anti-parkinsoniano.

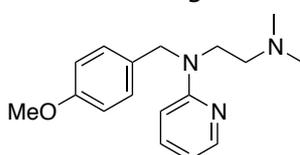


propranolol

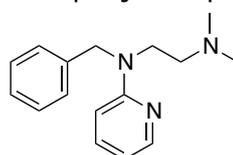


L-dopa

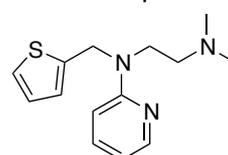
1.6. La figura siguiente muestra una colección de antihistamínicos. Indican qué elementos estructurales guardan en común que justifiquen su similar comportamiento.



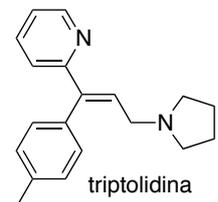
pirlamina



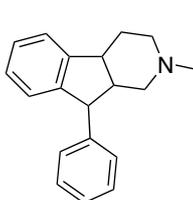
tripelenamina



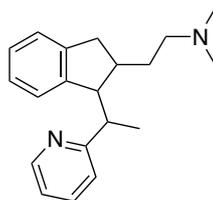
metapirileno



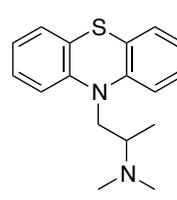
triptolidina



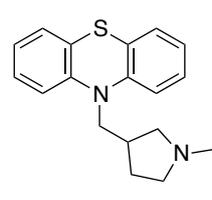
fenidamina



dimetindeno



prometazina



metdilazina

1.7. Las cuatro bases nitrogenadas del ADN pueden existir, al menos, en dos formas tautómeras: amino-imino para la adenina y citosina, y ceto-enol para guanina y timina. Dibújalas destacando los grupos dadores y aceptores en la formación de un puente de hidrógeno.

## TEMA 2

2.1. La efedrina [2-(metilamino)-1-fenilpropan-1-ol]] es una amina simpaticomimética de origen vegetal que se aísla de la *Ephedra vulgaris*. Se trata de un agonista adrenérgico muy activo sobre los receptores del sistema nervioso simpático, pero es relativamente poco potente como estimulante del sistema nervioso central. Su modo de acción es similar al de la amfetamina por sus similitudes estructurales. Por ello, la efedrina puede reducir la sensación de fatiga e incrementar el estado de alerta.

(a) A la vista de su nombre indicado arriba, dibuja su estructura en todos sus posibles estereoisómeros indicando la configuración absoluta de sus centros estereogénicos así como las relaciones estereoquímicas entre ellos.

(b) Empleando una representación de Newman, indica cuál podría ser la conformación más estable en disolución para el estereoisómero (1S,2R).

2.2. La amoxicilina es un fármaco de estructura  $\beta$ -lactámica empleado para combatir infecciones bacterianas, como las causantes de la neumonía, bronquitis o infecciones de oído, nariz, garganta, tracto urinario o piel. Indica:

(a) La configuración absoluta de todos sus centros.

(b) El número de estereoisómeros posibles que puede presentar.

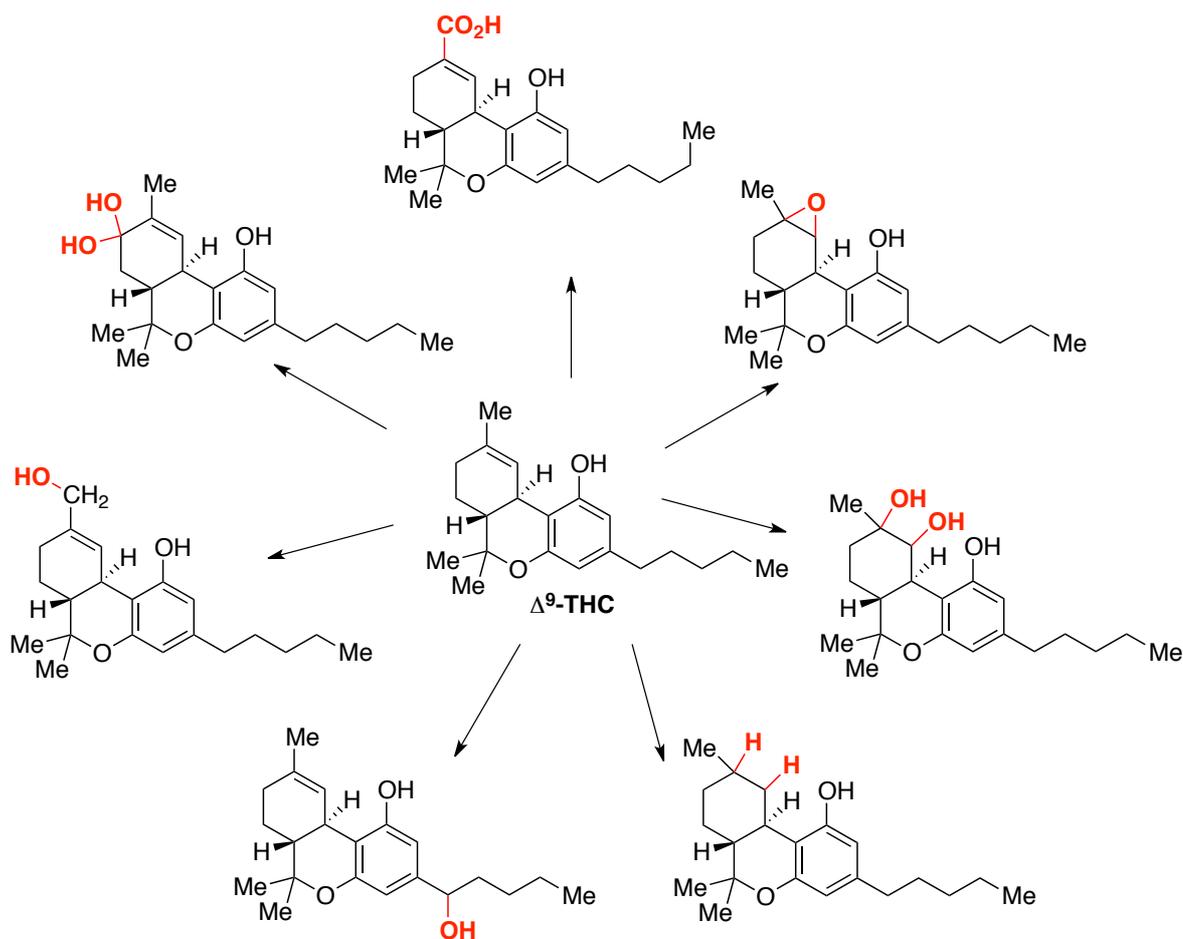
(c) El nombre de sus grupos funcionales.

## TEMA 3

3.1. A la vista del ciclo de Krebs describe cada una de sus etapas en atención al tipo de proceso que tiene lugar.

3.2. ¿Cuál crees que puede ser la razón de la presencia de los grupos terc-butilo en los agentes antioxidantes BHT y BHA?

3.3. En la figura siguiente se muestra un conjunto de procesos presentes en el metabolismo de un tetrahidrocanabinol. Nombra cada proceso en relación a las transformaciones que ocurren en sus grupos funcionales (destacado en rojo).



#### TEMA 4

4.1. La hidroxilación de la oxifenbutazona (véase punto 4.3. del curso) tiene lugar en posición "para" con respecto al sustituyente nitrogenado. Explica este hecho desde el punto de vista químico asumiendo su paralelismo con una reacción de sustitución electrófila aromática.

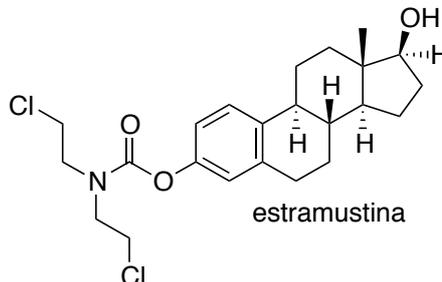
4.2. Indica cuál(es) de los siguientes compuestos daría un producto de monoclорación con una selectividad razonable.

- a) propano                      b) 2,2-dimetilpropano                      c) ciclopentano

4.3. El (*R*)-2-clorobutano se manipuló bajo condiciones de cloración radicalaria. La mezcla de compuestos (todos líquidos) obtenida se destiló y se analizó cada fracción. (a) ¿Cuántas fracciones de fórmula  $C_4H_8Cl_2$  esperarías recoger? (b) Dibuja sus estructuras mostrando la estereoquímica cuando sea preciso. (c) Especifica la configuración de los estereoisómeros obtenidos. (d) ¿Mostrará alguna de las fracciones obtenidas actividad óptica? Explique detalladamente la actividad o inactividad óptica de cada fracción.

## TEMA 5

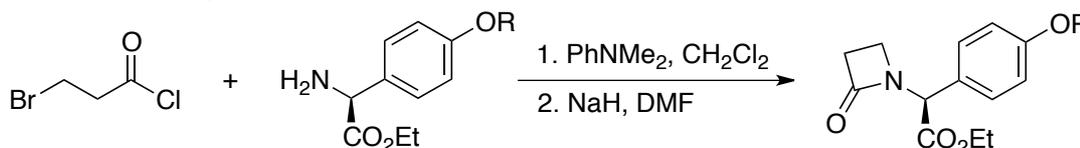
5.1. El profármaco estramustina se emplea en terapias contra el cáncer. Indica un mecanismo en base química genérico que explique su modo de acción.



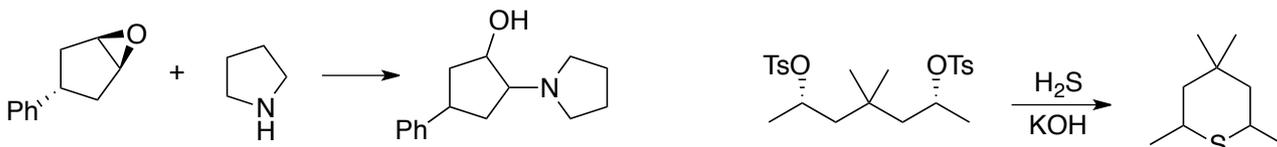
5.2. Las dos transformaciones de la figura podrían, a priori, proporcionar dos regioisómeros, pero sólo se obtienen los indicados. Razónalo.



5.3. Detalla la siguiente transformación desde el punto de vista mecanístico con especial atención a la estereoquímica.

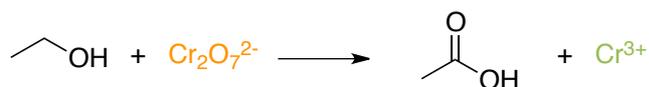


5.4. Detalla la estereoquímica de los productos de reacción e indica si se obtienen como productos ópticamente puros, racematos, mezcla de diastereoisómeros, ...



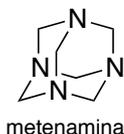
## TEMA 6

6.1. Cuando un usuario es sometido a una prueba de alcoholemia se le pide, entre varios métodos, que sopla a través de un tubo esperando detectar el alcohol que pudiera contener su respiración. El procedimiento se basa en el empleo de dicromato y su carácter coloreado. ¿Qué crees que está pasando?

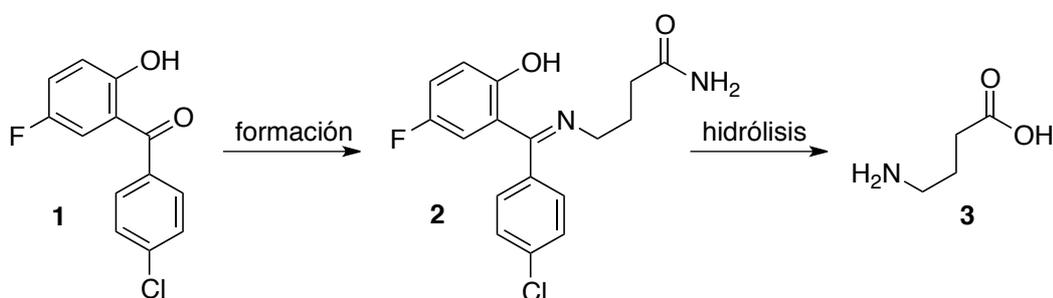


6.2. En cantidades moderadas el organismo puede aceptar la ingesta de bebidas alcohólicas. Sin embargo, la sustitución del etanol por metanol puede causar insuficiencia orgánica e, incluso, la muerte. Da una explicación a este hecho.

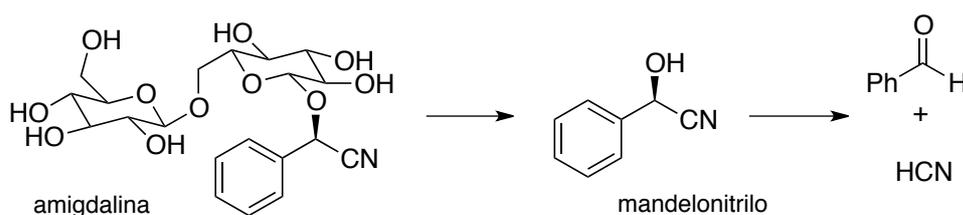
6.3. El formaldehído es un agente con propiedades antisépticas y puede ser empleado en el tratamiento de infecciones urinarias debido a su capacidad para reaccionar con nucleófilos presentes en la orina. Sin embargo, el formaldehído puede ser tóxico cuando se expone a otras partes del cuerpo por lo que se administra en forma del profármaco metenamina. Detalla mecanísticamente cómo se transforma la metenamina en formaldehído en medio ácido.



6.4. La deficiencia en el organismo de ácido  $\gamma$ -aminobutírico (**3**), un potente neurotransmisor, puede provocar convulsiones. Su administración no puede realizarse de forma directa sino que es habitual emplear el profármaco progabida (**2**). Detalla el mecanismo para su formación a partir de la diaril cetona correspondiente **1** y del aminoácido **3**. Detalla también el mecanismo químico por el que este profármaco se transforma en el propio fármaco.

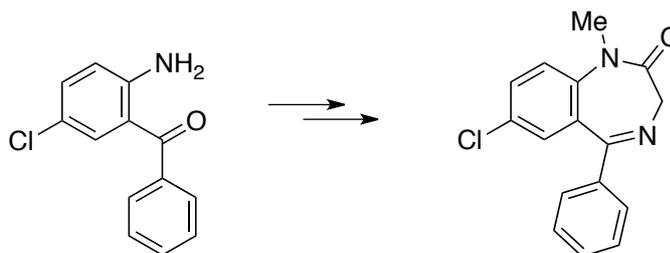


6.5. Existen especies que son capaces de generar HCN (un gas muy tóxico) como mecanismo de defensa. Lo hacen a través de la conversión enzimática de conjugados de cianhidrina (amigdalina, por ejemplo, presente en varios frutos como albaricoques o cerezas) en mandelonitrilo. Detalla el mecanismo químico (no enzimático) que explica la formación de HCN.



## TEMA 7

7.1. Las benzodiazepinas constituyen uno de los grupos más importantes de fármacos ansiolíticos. Completa la siguiente secuencia sintética (tres pasos) que conduce a la obtención del diazepam (Valium®), caracterizado estructuralmente por el sistema de 1,4-benzodiazepin-2-ona, y cuya alquilación en el átomo de nitrógeno de la posición 1 permite mejorar su absorción. Se indica el sustrato de partida, y para proponer su preparación considera el empleo de algún  $\alpha$ -aminoéster.



7.2. La aspirina actúa en nuestro organismo inhibiendo la formación de prostaglandinas. Ello ocurre por acetilación del grupo OH de la ciclooxigenasa que cataliza esa transformación. Describe mecanísticamente esa conversión desde el punto de vista químico.

7.3. El cloranfenicol es un fármaco antibiótico efectivo frente a un amplio espectro de microorganismos. Su ingesta es oral, pero para solventar su tremendo sabor amargo se comercializa en forma de palmitato de cloranfenicol sin que su eficacia se vea mermada. Al esterificarse, se hace menos soluble en la saliva y su sabor pasa más desapercibido. (a) Escribe la estructura del palmitato comercial. (b) Detalla mecanísticamente el proceso de esterificación del cloranfenicol en medio ácido.

7.4. Se cree que los antibióticos de la familia de las penicilinas actúan acilando el grupo OH de transpeptidasas, el grupo de enzimas que usan las bacterias para sintetizar su pared celular. La liberación de la tensión de anillo cuando la función amida es hidrolizada constituye el motor de la reacción. Da una propuesta mecanística química del proceso.

## TEMA 8

8.1. Emplea la estrategia de uso de grupos protectores para construir el dipéptido leucina—valina.

8.2. Indica cuántas benzodiazepinas se podrán conseguir haciendo uso de la metodología de síntesis en fase sólida. Según el esquema, la cantidad total de resina se dividirá en tantas porciones como número de sustituyentes diferentes van a ser incorporados en la etapa sintética siguiente.

