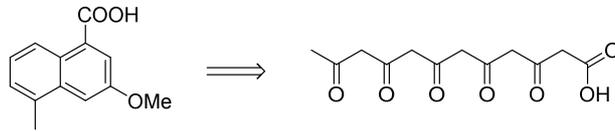


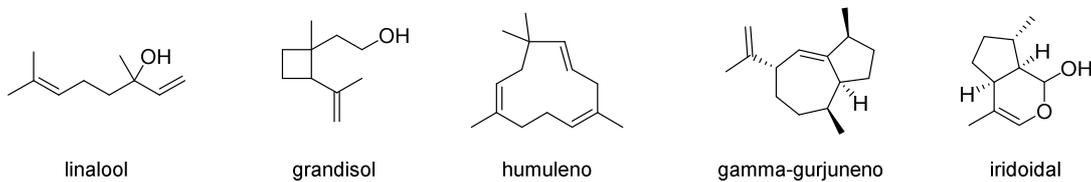
## Tema 6

### Productos Naturales Medicinales. Ejercicios

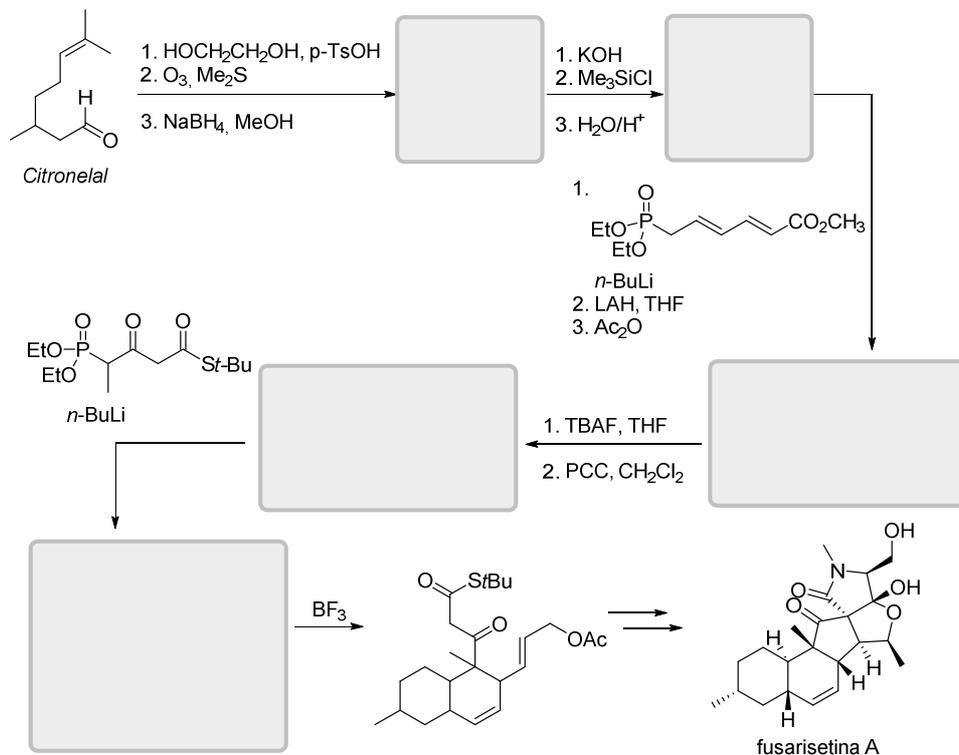
1. El ácido 3-metoxi-5-metil-1-naftalencarboxílico está presente en la estructura del antibiótico azinomicina A. Resuma una ruta biosintética de este derivado de naftalina a partir del ácido 3,5,7,9,11-pentaoxododecanoico.



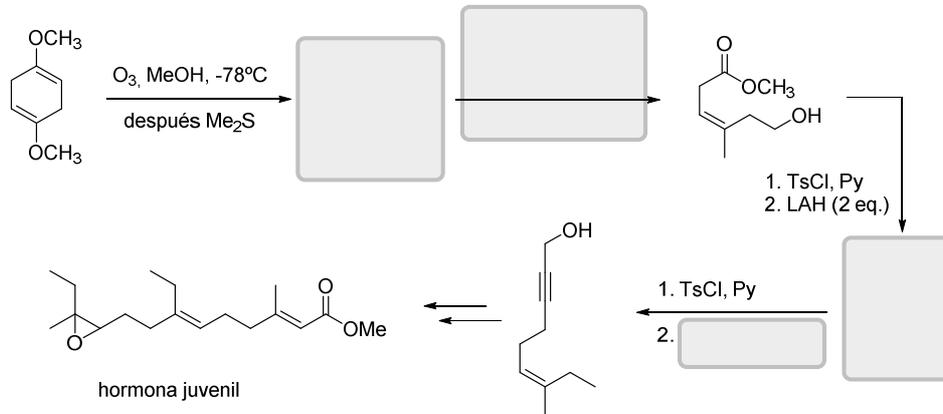
2. ¿Cuáles de los siguientes productos naturales se desconectan en subunidades de isopreno cabeza-cola?



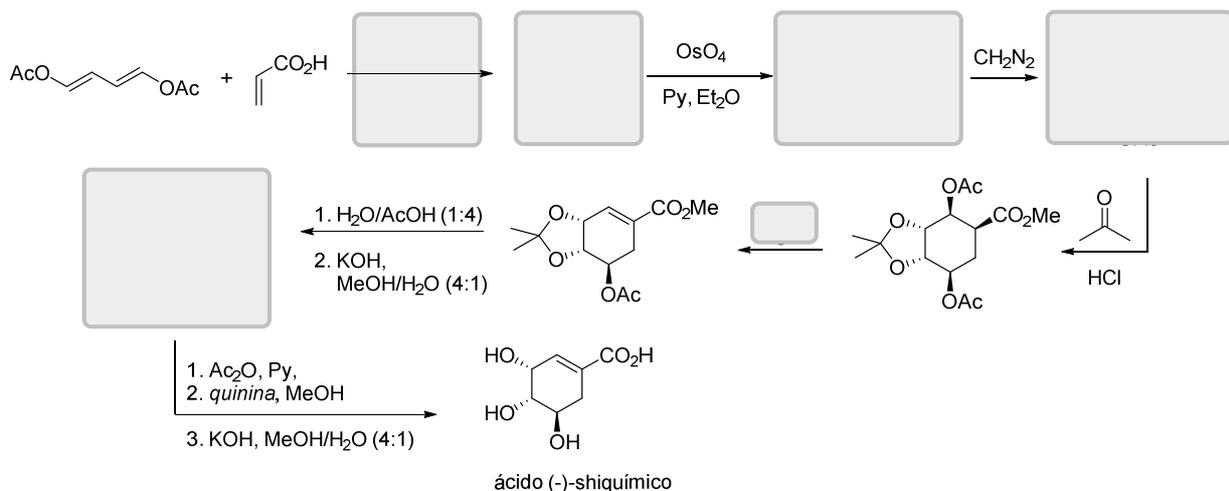
3. El citronelal es un monoterpeneo que puede emplearse como sustrato de partida para la preparación de fusarisetina A. Complete la secuencia sintética indicando la estructura de los intermedios, así como los mecanismos de reacción que operan en cada etapa.



4. A continuación se muestra la síntesis de la hormona juvenil aislada de la polilla de cecropia. Muestre la estructura de los intermedios omitidos, así como los mecanismos de reacción de cada una de las etapas sintéticas.

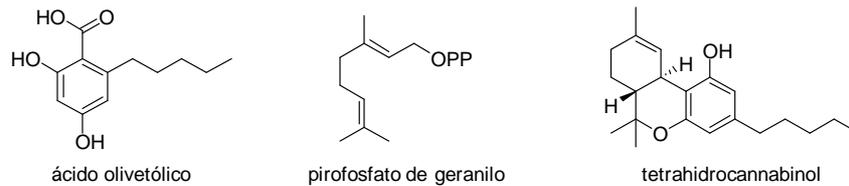


5. La primera síntesis de ácido shiquímico se llevó a cabo por los grupos de investigación de Raphael y Smismann. A continuación, se muestra la estrategia sintética llevada a cabo en la cual se han omitido algunos reactivos e intermedios. Complete dicha síntesis indicando además los mecanismos de reacción para cada una de las etapas.

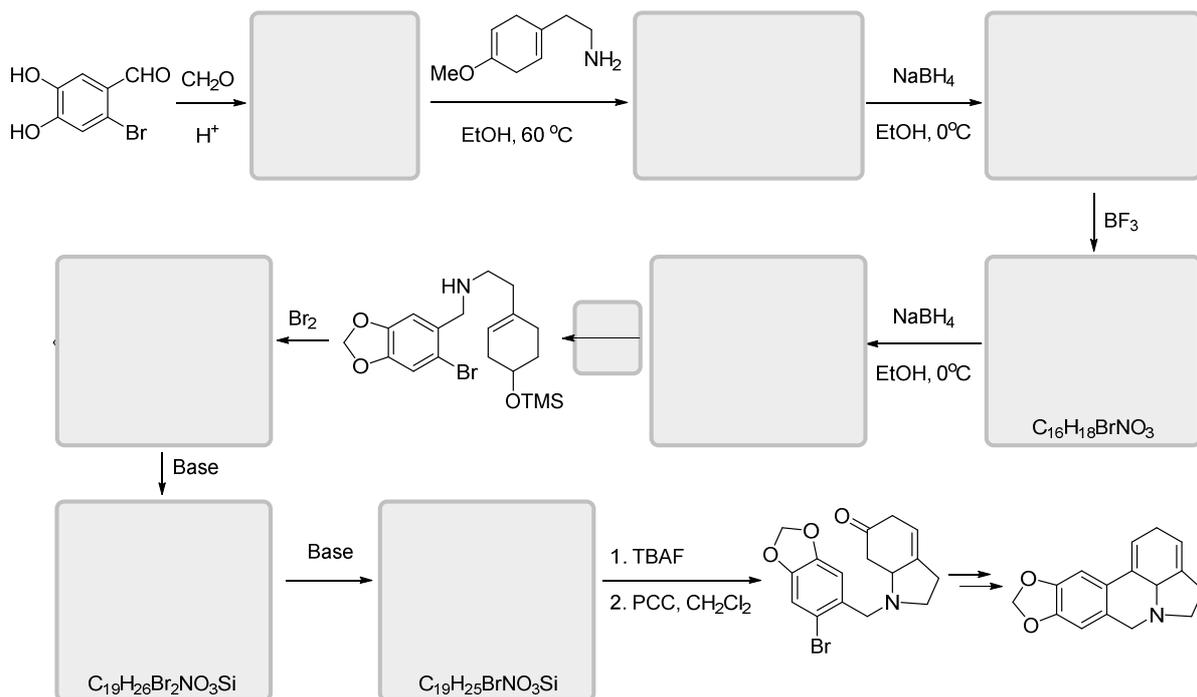


6. Varias investigaciones han indicado que el primer proceso químico industrial fue desarrollado por la especie extinta *Homo neanderthalensis*. Usaron la destilación seca (una destilación libre de oxígeno que debe realizarse durante 8 horas a 800°C) para obtener una sustancia pegajosa conocida como brea de la corteza de abedul (*Betula pendula*). A partir de estudios realizados en varios fósiles encontrados en Europa, se piensa que este "pegamento" se usó ingeniosamente para unir una punta de lanza de piedra a un eje de madera, creando su arma de caza más formidable. Uno de los productos naturales contenidos en esta sustancia es *m*-cresol (3-metilfenol), un producto natural que se ha utilizado como repelente eficaz de gasterópodos, biosintetizado a partir de 3,5,7-trioxooctanoato de sodio. Represente la ruta biosintética sabiendo que se administró (2-<sup>14</sup>C)-acetato de sodio al abedul.

**7.** El tetrahidrocannabinol (THC), también conocido como delta-9-tetrahidrocannabinol (9-THC), es el principal constituyente psicoactivo del cannabis. Como la mayoría de los metabolitos secundarios farmacológicamente activos de las plantas, se cree que el THC está involucrado en el mecanismo de autodefensa de las plantas, tal vez contra herbívoros. Sus efectos farmacológicos son el resultado de su vinculación con los receptores específicos de cannabinoles, situados en el cerebro y en todo el cuerpo. En cuanto a su ruta biosintética, el THC proviene de la reacción del ácido olivetólico (que a su vez proviene de la ruta del acetato) con el pirofosfato de geranilo. Indique el mecanismo de reacción para la formación tanto del pirofosfato de geranilo, así como del ácido olivetólico, y la posterior reacción entre estas dos moléculas para formar el tetrahidrocannabinol (THC).



**8.** Los alcaloides de tipo licorano presentan propiedades biológicas que incluyen actividades anti fúngicas, antibacterianas y antineoplásicas. A continuación, se muestra un fragmento de la ruta sintética para la preparación de anhidrocaranina, un derivado de  $\gamma$ -licorano. Complete el esquema sintético.



9. La rubrofusaridina es una naftopiranona aislada del hongo *Fusarium culmorum*. Describa la ruta biogénica que explique el marcaje isotópico observado al emplear acetato sódico doblemente marcado.



10. El ácido crisantémico, aislado de varias especies de camomilas y crisantemos, es un producto natural monoterpénico que, aunque derivado de la unidad de isopreno C5, no parece poseer estructura de cabeza-cola. (a) Explique el mecanismo de acoplamiento de cabeza a cola durante la formación de pirofosfato de geranilo (GPP). (b) Indique las unidades de isopreno que se encuentran en el ácido crisantémico y describa una posible ruta biogénica. (c) A pesar de exhibir distintas propiedades insecticidas, los derivados del ácido crisantémico no encontraron ninguna aplicación práctica durante mucho tiempo, debido a su labilidad a la luz y por oxidación. La primera síntesis en 1973 de un compuesto estable provocó una búsqueda de nuevos análogos estables. Uno de estos análogos se puede preparar a partir de (+)-3-careno como se muestra en el esquema. Completar la síntesis indicando los reactivos y estructuras omitidos así como los mecanismos de las diferentes etapas sintéticas.

