

EJERCICIOS ADICIONALES 1^{er} PARCIAL -COMISION FARMACIA- 1^{er} cuat. 2023

1- El sedante **trimetozina** se prepara en forma comercial por reacción de cloruro de 3,4,5-trimetoxibenzoílo y morfolina, en presencia de un equivalente de piridina.

a) Describa en forma completa el mecanismo de reacción involucrado.

b) ¿Que productos obtendría para la misma reacción, sin el agregado de piridina? ¿Por qué es necesario el agregado de una base?

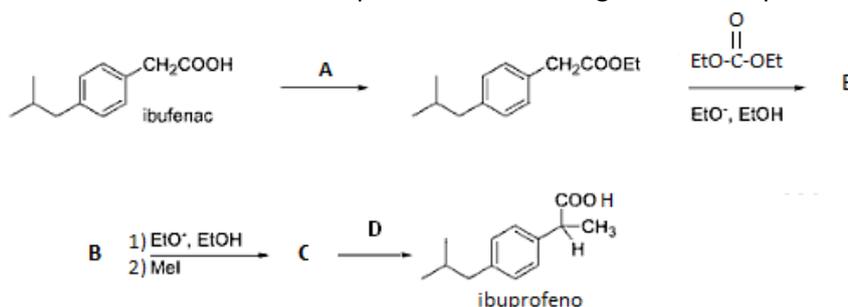
c) Indique la hibridación del átomo de nitrógeno en la morfolina y en la trimetozina.

d) ¿Cuál de los compuestos del inciso c) es más básico? Justifique adecuadamente su respuesta.

e) Uno de los compuestos del inciso c) al tratarlo con $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{I}$ en exceso y posterior tratamiento con Ag_2O , H_2O y calor, da lugar al producto de eliminación de Hofmann. Justifique su elección y escriba toda la secuencia de reacciones para el compuesto seleccionado.

f) Uno de los compuestos del inciso c) reacciona con una solución de HCl. Justifique su elección y escriba la reacción para el compuesto seleccionado.

2- El **ibuprofeno** se sintetiza industrialmente a partir de **ibufenac** siguiendo el esquema de síntesis:

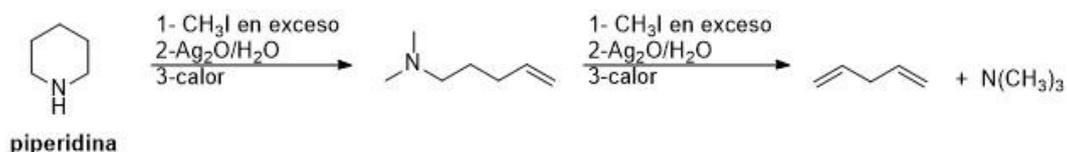


a) Complete el esquema indicando los reactivos, productos y/o condiciones de reacción **A**, **B**, **C** y **D**.

b) Describa el mecanismo de reacción para la obtención de **B**.

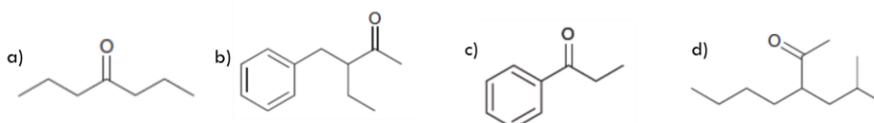
c) ¿Qué reacción tiene lugar en el último paso de la síntesis? Fundamente su respuesta.

3- a) Cuando la **piperidina** es sometida a la serie de reacciones que se indican a continuación, se obtiene 1,4-pentadieno como producto. Por otro lado, cuando las cuatro piperidinas isómeras sustituidas con metilo son sometidas a la misma serie de reacciones, se obtiene un dieno diferente en cada caso: 1,5-hexadieno, 1,4-pentadieno, 2-metil-1,4-pentadieno y 3-metil-1,4-pentadieno. Indique la piperidina isómera que da lugar a cada uno de los dienos.



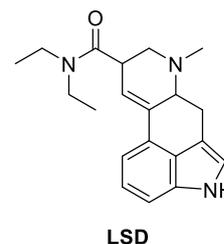
b) Una de las cuatro piperidinas isómeras es menos básica. Indique cuál es y explique qué factores influyen sobre su basicidad.

4- Indique si los siguientes compuestos pueden obtenerse por síntesis acetoacética. Desarrolle todas las etapas de síntesis para los casos en que la respuesta sea afirmativa. Justifique cuando la respuesta sea negativa.



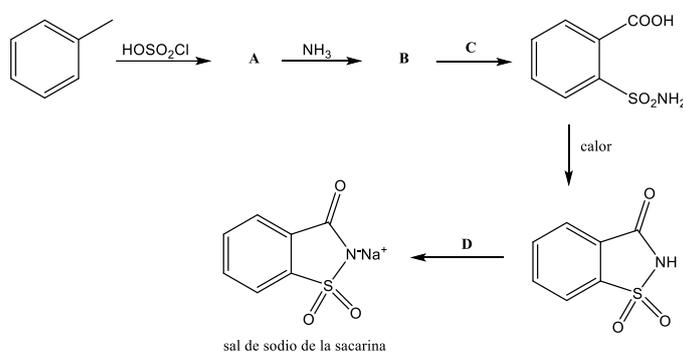
5- Para el siguiente alcaloide:

- Indique la hibridación de los átomos de nitrógeno.
- Indique cuál nitrógeno es más básico. Justifique su respuesta.
- Indique el producto esperado al tratarlo con HCl diluido. Justifique su respuesta.
- Desarrolle el mecanismo de hidrólisis básica.
- Uno de los 3 nitrógenos da la reacción de eliminación de Hofmann. Sin detallar el mecanismo, indique cuál y justifique porque los otros dos nitrógenos no reaccionan.
- Nombre a qué tipo de alcaloide pertenece.



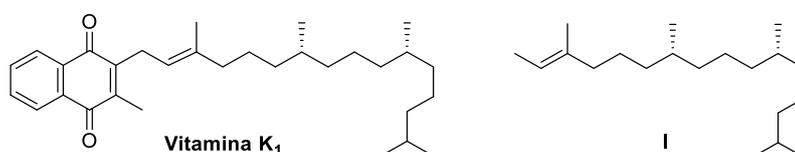
6- La S.E.A. en la piridina tiene lugar en el C-3. ¿Cómo podría obtenerse la piridina sustituida en el C-4, a través de una S.E.A.? Justifique su respuesta, planteando para las dos situaciones la reacción de piridina con Br₂.

7- La sacarina es uno de los edulcorantes sintéticos más conocidos. Su estructura no tiene ninguna relación con la de los hidratos de carbono, sin embargo es casi 300 veces más dulce que la sacarosa. Este edulcorante se produce comercialmente a partir de tolueno como se observa en el siguiente esquema.



Complete la síntesis de la sacarina, indicando todos los intermediarios y reactivos necesarios.

8- La filoquinona (vitamina K₁), es una vitamina liposoluble que se encuentra en una gran variedad de plantas verdes. Esta cetona aromática policíclica puede obtenerse a través de una reacción de Wittig, a partir de uno de los productos de ozonólisis del compuesto I y del halogenuro de alquilo intermediario correspondiente.



- Usando todos los reactivos necesarios, escriba la reacción de Wittig para la obtención de la vitamina K₁. Desarrolle el mecanismo de reacción completo.
- ¿Es posible otra combinación de compuestos para obtener la vitamina K₁ usando la misma reacción? En caso afirmativo, indique los compuestos de partida y señale si es una síntesis más eficiente que la propuesta en el inciso b.