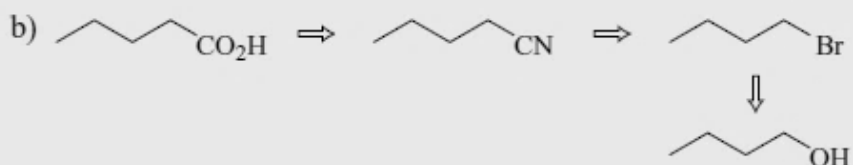
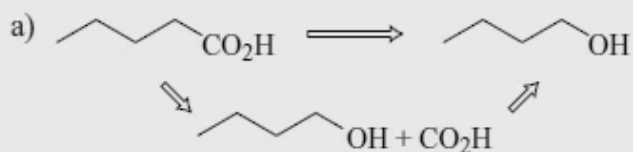
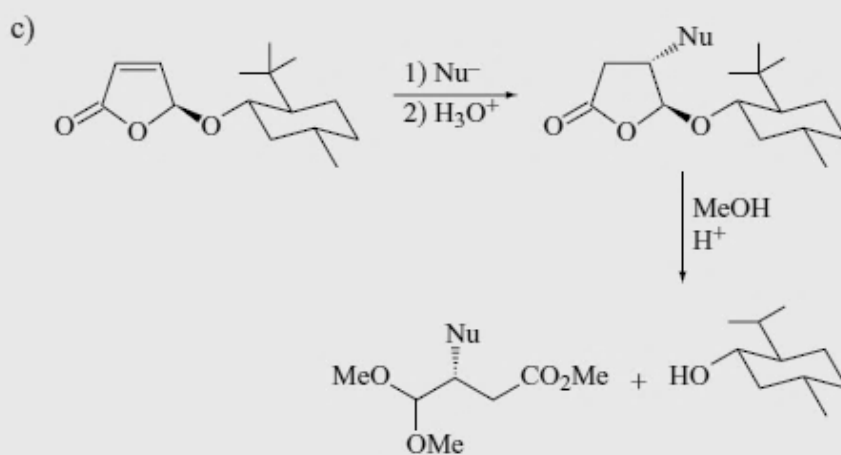
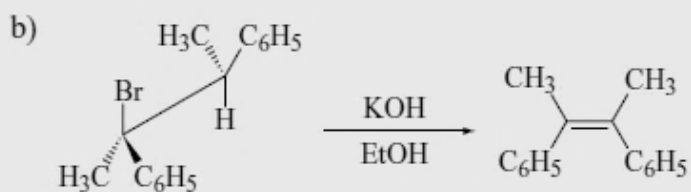
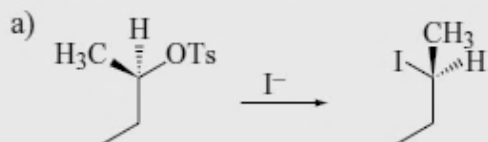


EJERCICIOS DE AUTOCOMPROBACIÓN

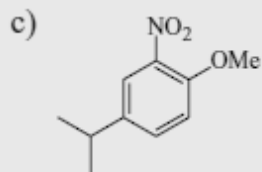
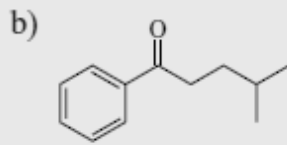
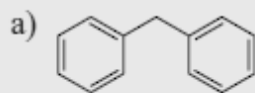
1. Indicar qué representan los siguientes esquemas:



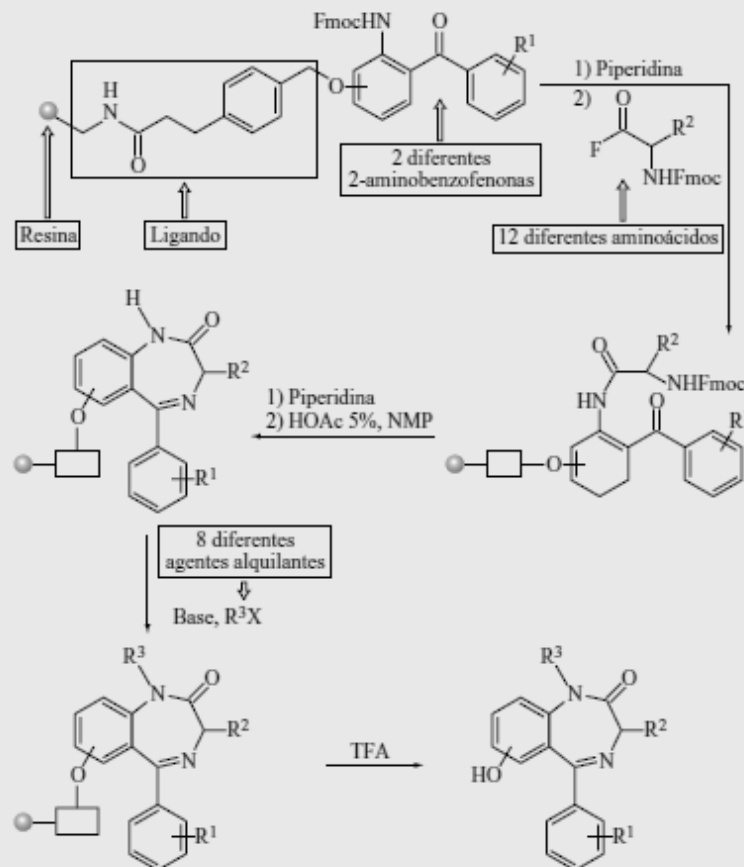
2. Clasificar las siguientes síntesis.



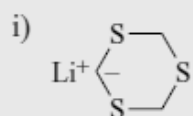
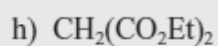
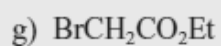
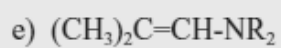
3. Emplear el método retrosintético en las siguientes moléculas.



4. Predecir cuántas benzodiazepinas diferentes se pueden preparar con la siguiente síntesis combinatoria.

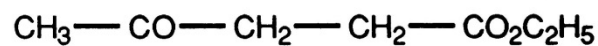


5. Indicar los sintones de los siguientes equivalentes sintéticos.

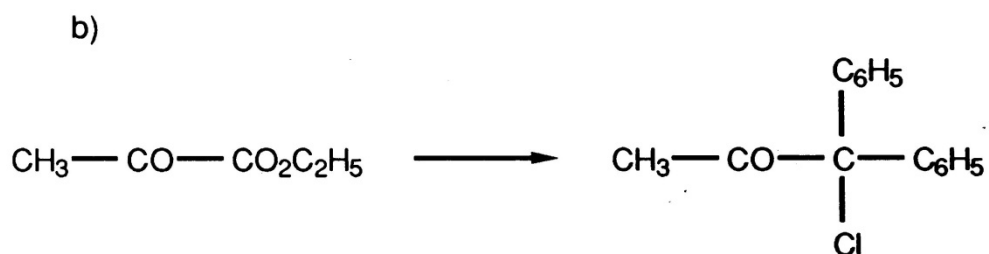
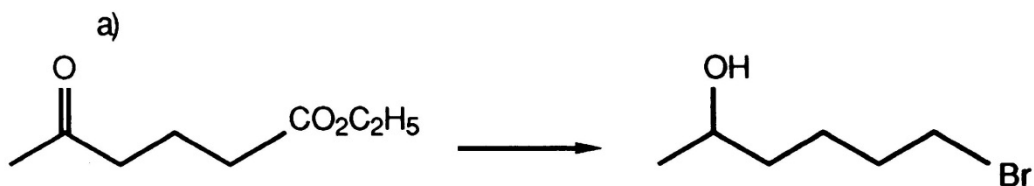


EJERCICIOS DE GRUPOS PROTECTORES

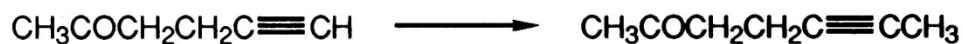
1.- Indicar como se podría reducir el grupo éster sin alterar el grupo cetónico del siguiente compuesto



2.- ¿Qué reactivos se utilizan para las siguientes transformaciones?



3.- Transformar la 5-hexin-2-ona en 5-heptin-2-ona.

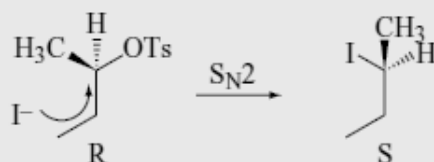


4.- Sintetizar el dipéptido Leu-Val a partir de los aminoácidos libres.

SOLUCIONES A LOS EJERCICIOS DE AUTOCOMPROBACIÓN

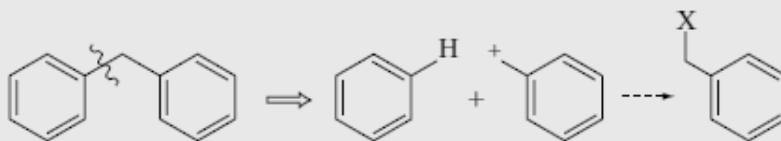
1. Ambos esquemas representan dos análisis retrosintéticos que tienen el ácido pentanoico como molécula objetivo. La desconexión carbono-carbono conduce a *n*-butanol como producto de partida. El análisis del ácido y del alcohol revela que en el proceso se ha producido, tanto un cambio en el estado de oxidación de grupo funcional, como en la extensión de la cadena carbonada. La presencia de la cadena de cuatro átomos de carbono del *n*-butanol en el ácido, indican que sólo es necesario el anclaje de un grupo carbonilo que está representado como el sintón CO₂H. Equivalentes sintéticos de este sintón pueden ser CO₂ ó CN. El análisis 1.b. nos indica el camino más adecuado para unir el grupo CN al *n*-butanol, que requiere la transformación en un bromo derivado que reacciona fácilmente mediante S_N2 con el grupo CN⁻.

2. a) Es un ejemplo de síntesis enantioselectiva. Un isómero R conduce por S_N2 exclusivamente a un sólo enantiómero S.

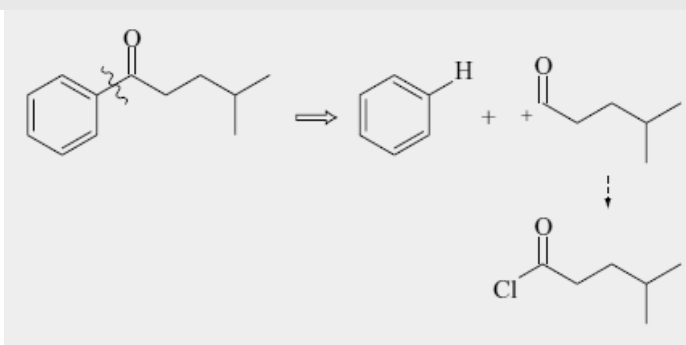


- b) Es una síntesis estereoespecífica porque la eliminación de un diastereoisómero S,S, enantioméricamente puro, origina exclusivamente un Z-alqueno.
c) Es una síntesis asimétrica inducida por la presencia de un auxiliar quiral, el (1S,2R,5S)-mentol.

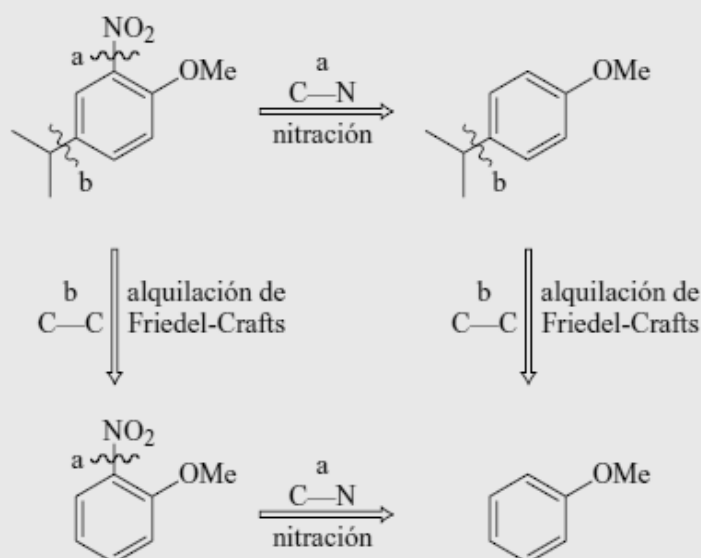
3. a) Esta molécula simétrica ofrece solamente una posible desconexión como se muestra en el análisis retrosintético.



- b) En este caso la desconexión más conveniente corresponde a una acilación de Friedel-Crafts.

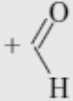
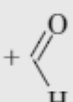
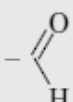


- c) La desconexión del grupo nitro y alquilo puede realizarse en cualquier orden como se muestra en el análisis. Cualquiera de las dos rutas conduciría al compuesto deseado sin dificultad.



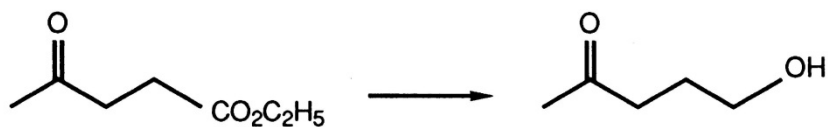
4. Según la metodología mostrada en el apartado 13.3.2, los componentes iniciales (2-aminobenzofenonas) se unen a la resina a través del ligando indicado. Tras la sucesiva adición del aminoácido correspondiente (activado como fluoruro de ácido y protegido como Fmoc-derivado) y de los correspondientes agentes alquilantes, se producen los compuestos ligados a la resina. El tratamiento final con ácido trifluoroacético (TFA) libera los productos de la resina, que se separa por filtración.

Así, utilizando dos 2-aminobenzofenonas, doce aminoácidos y ocho agentes alquilantes, se pudo obtener una biblioteca de 192 benzodiazepinas ($2 \times 12 \times 8 = 192$) que se investigaron frente a varios receptores y enzimas.

5. a) 
- b) 
- c) CH_3CH_2^+
- d) $^+\text{CH}_2\text{CHO}$
- e) $(\text{CH}_3)_2\text{C}^-\text{CHO}$
- f) $^-\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$
- g) $^+\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$
- h) $^-\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$
- i) 
- j) $^-\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$

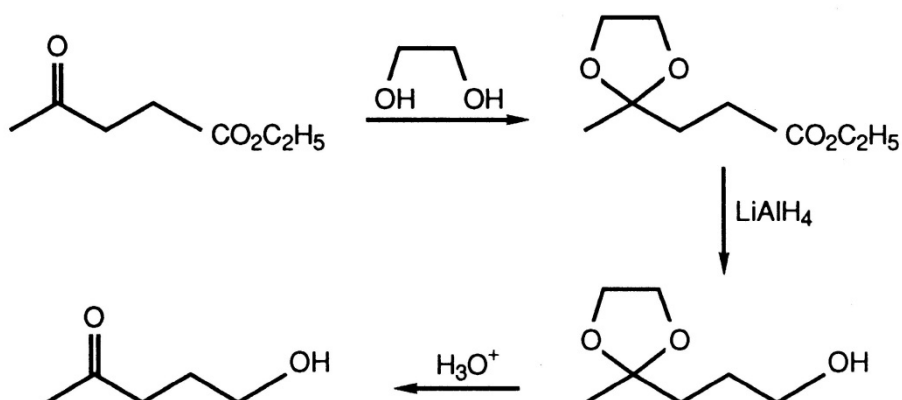
SOLUCIONES A LOS EJERCICIOS DE AUTOCOMPROBACIÓN DE GRUPOS PROTECTORES

1.-



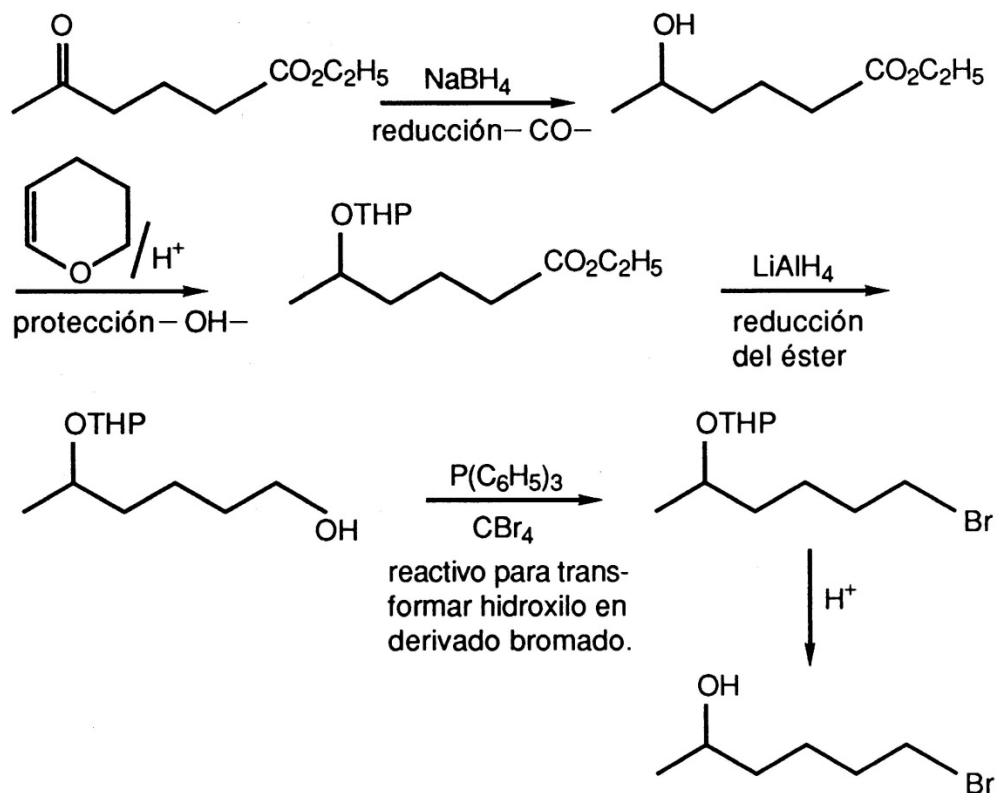
- Con borohidruro sódico se reduciría el grupo carbonilo a alcohol.

- Con hidruro de litio y aluminio se reducen los dos grupos, para evitar que se reduzca el carbonilo, hay que proteger con un grupo protector que soporte las condiciones de reacción:

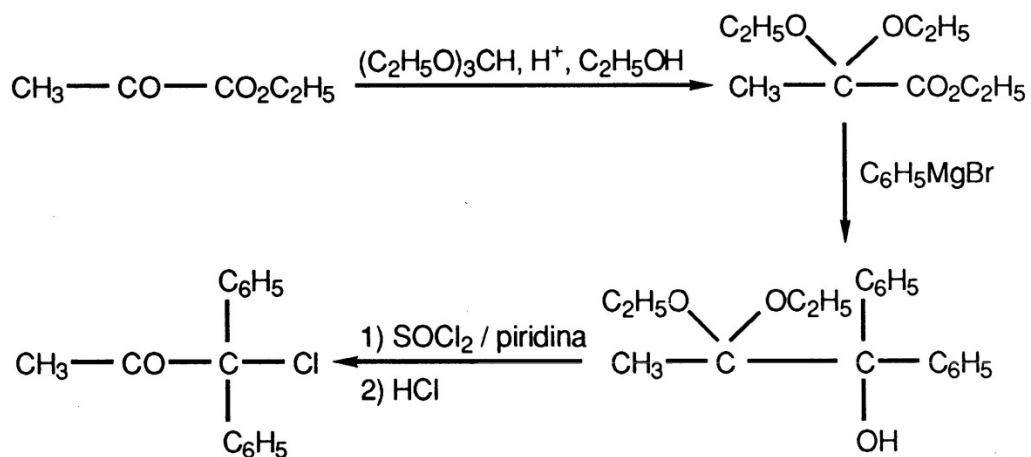


2.-

a) En esta transformación se han reducido los dos grupos funcionales y se ha producido una sustitución selectiva de un hidroxilo por bromo, por lo tanto una ruta sintética adecuada sería:

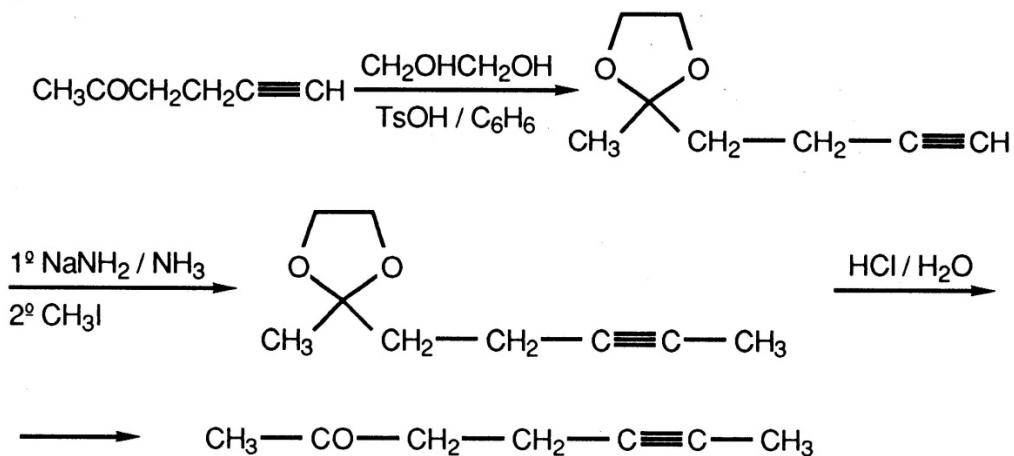


b)



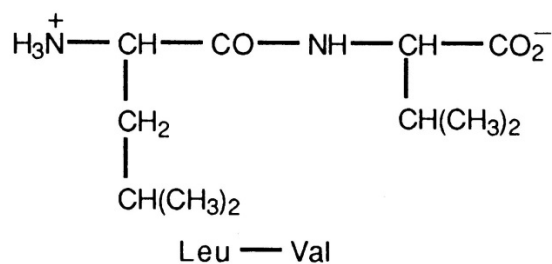
3.- Para esta transformación, hay que generar el carbanión $\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{C}^-$ difícil de obtener en presencia del carbonilo, para

evitar los problemas que el medio básico produce en el carbonilo, se protege el grupo formando un acetal cíclico que es estable en el medio básico que genera el carbanión.



4.- Para la síntesis de péptidos, debido a la presencia de dos grupos funcionales (como mínimo), es necesario proteger la función que no queremos que reaccione.

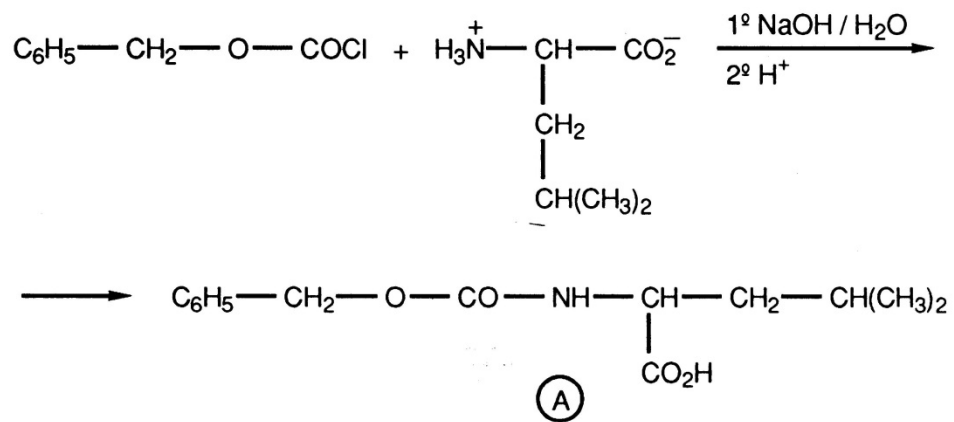
El dipéptido a sintetizar es:



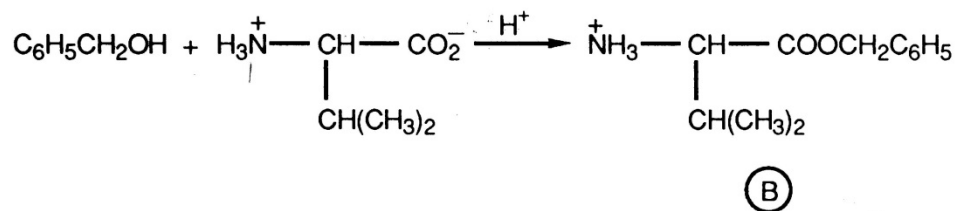
En este dipéptido el carboxilo de la leucina ha reaccionado con el grupo amino de la valina; para que no se forme el dipéptido Val-Leu, hay que proteger convenientemente los grupos amino y carboxilo.

Una secuencia conveniente sería la que se muestra a continuación:

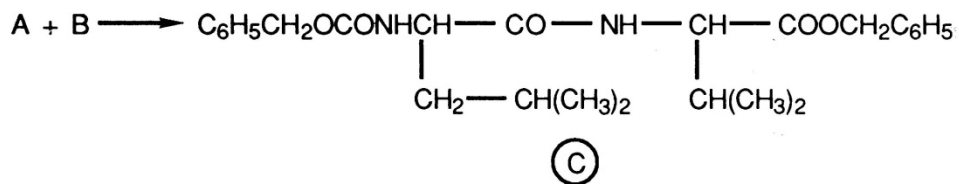
a) Protección del grupo amino de la leucina:



b) Protección del carboxilo de la valina:



c) Formación del enlace peptídico:



d) Desprotección de los grupos funcionales:

