

Univerza v Ljubljani
Fakulteta za farmacijo

Katedra za farmacevtsko kemijo

Propranolol

Vaje iz Farmacevtske kemije 3

1

Pregled sinteznega postopka

♦ Potek reakcije

1. stopnja

1. Za kakšen tip reakcije gre?

2. Kako lahko dokažemo da gre reakcija po zgoraj opisanem mehanizmu, ne pa z nukleofilno substitucijo klora?

3. Zakaj se pojavi rjavo-vijolično obravnanje po dodatku 1-naftola v raztopino NaOH?

4. Zakaj epiklorhidrin dodajamo po kapljicah in zakaj temperatura reakcijske zmesi ne sme preseči 35 °C?

4. Zakaj pri izolaciji produkta spiramo etrno fazo z 1 M NaOH?

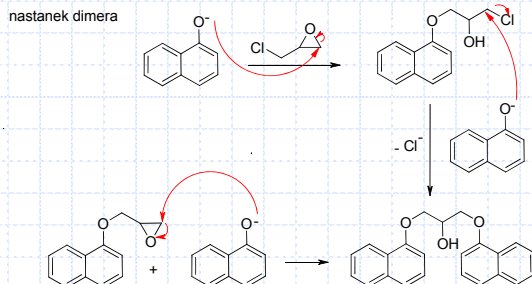
Vaje iz Farmacevtske kemije 3

2

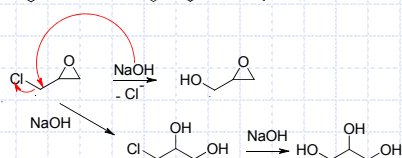
Pregled sinteznega postopka

◆ Stranske reakcije

nastanek dimera



stranske reakcije
epiklorhidrina z NaOH

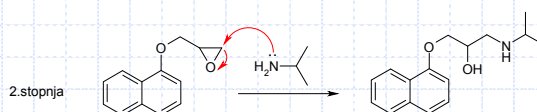


Vaje iz Farmacevtske kemije 3

3

Pregled sinteznega postopka

◆ Potek reakcije -2. stopnja



1. Za kakšen tip reakcije gre?
2. Zakaj po končani reakciji raztopino nakisamo s HCl?
3. Katere stranske produkte lahko pričakujemo?
4. Kako se znebimo prebitnega izopropilamina?

Vaje iz Farmacevtske kemije 3

4

Destilacija

- ◆ Destilacija je metoda za ločevanje spojin iz zmesi, ki temelji na razliki parnih tlakov sestavin zmesi.
- ◆ Ravnotežni tlak nad tekočino imenujemo parni tlak in je enak vsoti parnih tlakov vseh sestavin zmesi-
Daltonov zakon:
$$\sum_i P_i = \sum_i P_i^0 \times X_i$$
- ◆ Vrelišče je temperatura, pri kateri je parni tlak spojine enak zunanjemu tlaku.

Vaje iz Farmacevtske kemije 3

5

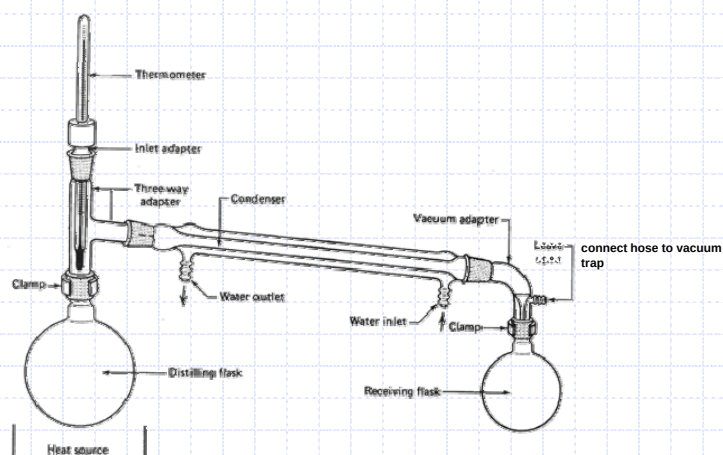
Destilacija

- ◆ Vrste destilacij:
 - navadna
 - frakcionirna
 - vakuumaska
 - destilacija z vodno paro
- ◆ Vakuumaska destilacija: uporabimo pri spojinah z visokim vreliščem ali pri tistih, ki pri vrelišču pri atmosferskem tlaku razpadajo.

Vaje iz Farmacevtske kemije 3

6

Aparatura za vakuumsko destilacijo

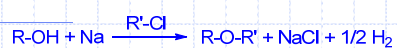


Vaje iz Farmacevtske kemije 3

7

Sinteze etrov

1. Williamsonova sinteza etrov



2. Ullmannova sinteza diarilnih etrov



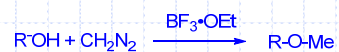
3. Kislinsko katalizirana eterifikacija



4. Dietil/dimetil sulfat v alkalnem



5. Metilni etri iz CH_2N_2 (diazometana)



Vaje iz Farmacevtske kemije 3

8

OKSIRANI – lastnosti in priprava

- ◆ tričlenski aliciklični sistemi s kisikom kot heteroatomom
- ◆ reaktivni zaradi deformiranih kotov v tričlenskem obroču
- ◆ občutljivi na nukleofile, reducente hidridnega tipa, močne oksidante
- ◆ izhodne spojine za pripravo alkoholov, glikolov, β -aminoalkoholov
- ◆ v močno kislem ali alkalnem v prisotnosti vode hidrolizirajo do alkoholov
- ◆ uporabni za dezinfekcijo, sterilizacijo (etilenoksid)

Vaje iz Farmacevtske kemije 3

9

OKSIRANI – lastnosti in priprava

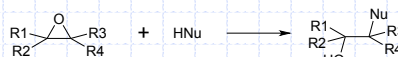
- ◆ Priprava oksiranov (glej skripta!)
 1. epoksidacija alkenov (oksidanti : H_2O_2 , RCOOOH ali O_2 ob prisotnosti katalizatorja – Pt, Pd/C ali Ag)
 2. intramolekularna Williamsonova sinteza etrov
 - mehanizem?

Vaje iz Farmacevtske kemije 3

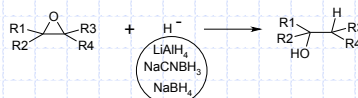
10

Reakcije z oksirani

Reakcije z nukleofili



Reakcije z hidridi



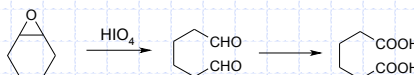
Reakcije z Grignardovimi reagenti



Reakcije z vodo



Reakcije z oksidanti



Vaje iz Farmacevtske kemije 3

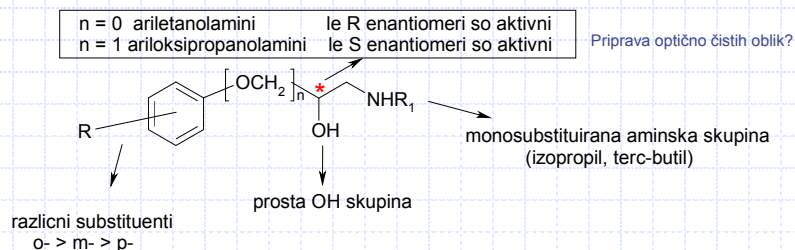
11

β-blokatorji

Glej skripta

SAR β-blokatorjev:

- aromatski obroč
- aminoetanolna ali oksipropanolaminska skupina



Vaje iz Farmacevtske kemije 3

12

Uporaba propranolola

- srčne aritmije
- angina pectoris
- hipertenzija
- miokardni infarkt
- profilaksa migrene
- simptomatska kontrola (tahikardije, tremorja) pri anksioznosti in hipertiroidizmu
- feokromocitom (skupaj z alfa blokatorjem)
- zniževanje krvnega pritiska v dverni veni (vena porte) pri portalni hipertenziji
- preprečevanje krvavitev iz ezofagealnih varic

Vaje iz Farmacevtske kemije 3

13

Sintezne naloge

- ◆ Sinteza ALPRENOLOLA
1-(*o*-alilfenoksi)-3-(izopropilamino)-2-propanol iz
2-alilfenola in epiklorhidrina
- ◆ Sinteza PENBUTOLOLA
1-(*t*-butilamino)-3-(*o*-ciklopentilfenoksi)-2-propano iz
2-ciklopentilfenola

Vaje iz Farmacevtske kemije 3

14

Sintezne naloge

◆ Sinteza TIMOLOLA

1-(*t*-butilamino)-3-[(4-morfolino-1,2,5-tiadiazol-3-il)oksi]-2-propanol iz 3,4-dikloro-1,2,5-tiadiazola in morfolina

◆ Sinteza SOTALOLA

N-{4-[1-hidroksi-2-(izopropilamino)etil] fenil} metansulfonamid iz metansulfonilklorida in anilina

Vaje iz Farmacevtske kemije 3

15

Naloge za točke

Vaje iz Farmacevtske kemije 3

16