

DRUGI DELNI KOLOKVIJ PRI VAJAH IZ FARMACEVTSKE KEMIJE III
31. 5. 2012

Ime in priimek.....

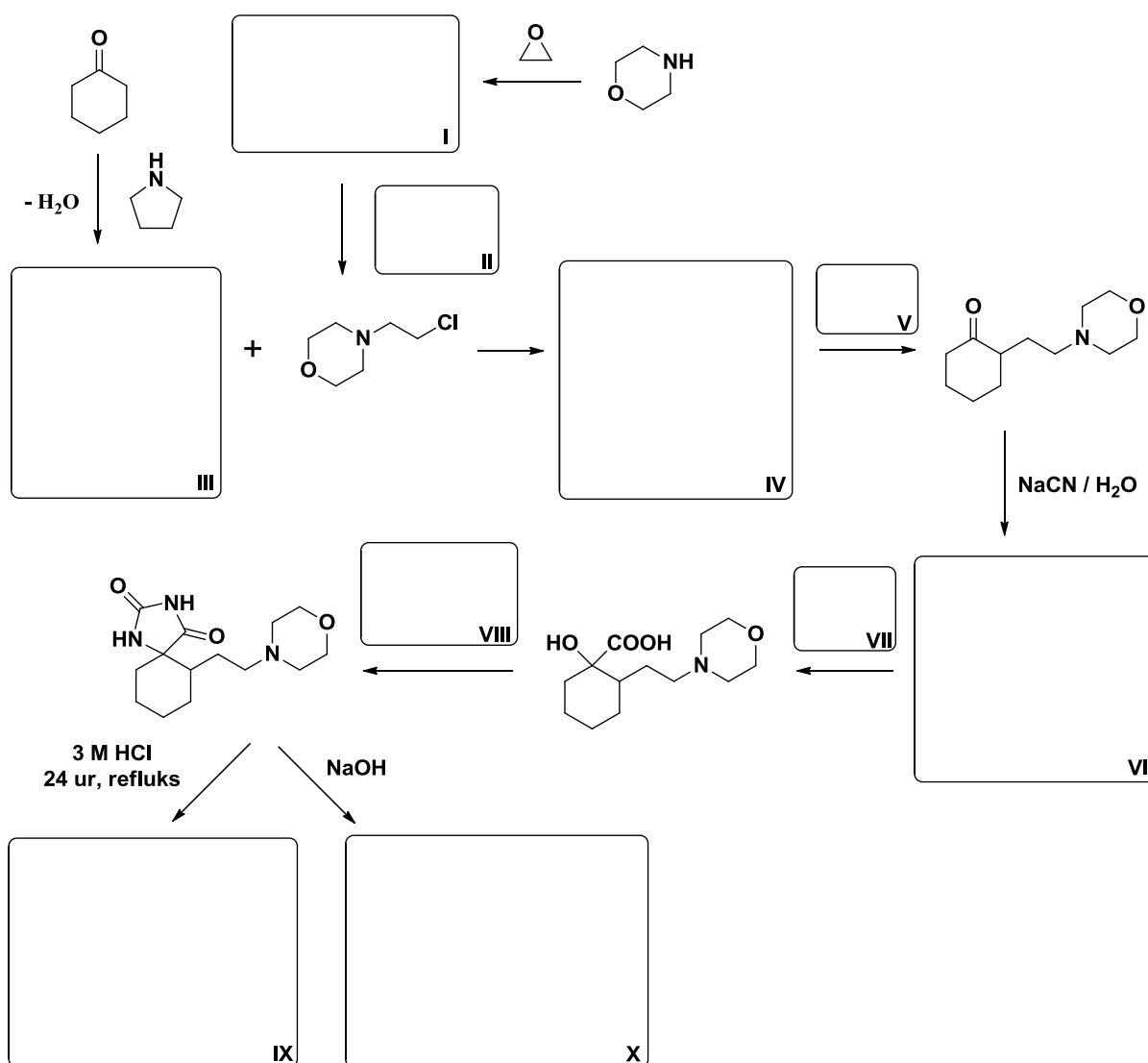
SKUPINA (obkrožite)

Vpisna številka..... PON1 PON2 TOR SRE1 SRE2 ČET PET1 PET2

Število točk:

1.	/10	2.	/10	3.	/10	4.	/10	5.	/10	6.	/10	Σ	/60
----	-----	----	-----	----	-----	----	-----	----	-----	----	-----	---	-----

1. Dopolnite manjkajoče produkte in reagente I-X! (10t)



2. Obkrožite pravi/en odgovor/a/e! (10t)

• ***n*BuLi (*n*-butil litij) je:**

- a) močna kislina
- b) močna baza
- c) šibka baza
- d) šibka kislina

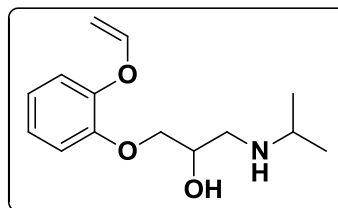
• **Izkoristek pri sintezi iminov lahko povečamo s/z:**

- a) dodatkom kronskega etra 15-krona-5
- b) brezvodnimi pogoji
- c) rahlo kislim medijem
- d) uporabo NaCNBH₃
- e) prebitkom amina

• **Benzodiazepini so učinkovine, ki se vežejo na alosterično mesto :**

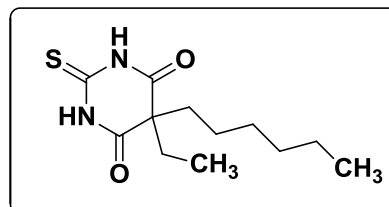
- a) GABA_A receptorja
- b) GABA_B receptorja
- c) GABA_C receptorja
- d) adrenergičnega receptorja beta
- e) Na-kanala

• **Za učinkovino na sliki velja:**



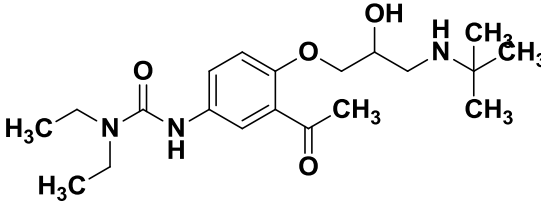
- a) da ima agonistično delovanje na adrenergičnih receptorjih beta
- b) da ima do beta receptorjev večjo afiniteto R izomer
- c) da ima do beta receptorjev večjo afiniteto S izomer
- d) da je spojina šibka baza
- e) da pri O-alkiliranju proste hidroksilne skupine izgubi delovanje na beta receptorje

• **Za učinkovino na sliki velja:**



- a) da ima sedativno delovanje
- b) da je derivat barbiturne kisline
- c) da je kiralna spojina
- d) da tvori dinatrijevo sol z Na₂CO₃
- e) da z zamenjavo tiokarbonilne v karbonilno skupino dobimo spojino, kjer učinek nastopi kasneje, a je delovanje dolgotrajnejše

- Koliko kislih centrov (kjer teoretično lahko odcepimo proton z NaH) in bazičnih centrov (kjer se tvori sol s HCl) ima učinkovina v spodnji tabeli:

	
Število kislih centrov:	Število bazičnih centrov:
a) 0	a) 0
b) 1	b) 1
c) 2	c) 2
d) 3	d) 3
e) 4	e) 4
f) 5	f) 5

3. Opišite in s pomočjo splošne strukturne formule pojasnite odnos med strukturo in delovanjem pri antikoagulantih kumarinskega tipa. Narišite strukturo učinkovine s kumarinskim skeletom, ki ste jo sintetizirali na vajah in pojasnite njen mehanizem delovanja! (10t)

4. Iz 1-(2-amino-5-fluorofenil)-2-feniletanona, oetne kisline, epiklorhidrina in benzena sintetizirajte **5-benzil-1-(3-(benzilamino)-2-hidroksipropil)-7-fluoro-4,5-dihidro-1H-benzo[1,4]diazepin-2(3H)-on**. (10t)

5. Celekoksib smo na vajah sintetizirali iz 4-metilacetofenona, etil trifluoroacetata in 4-hidrazinobenzen-1-sulfonamida hidroklorida.
- a) Zapišite dvostopenjsko sintezo celekoksiba in poimenujte reakciji, ki potočeta v 1. in 2. stopnji sinteze. (4t)
- b) Narišite strukturo vsaj enega stranskega produkta 1. stopnje sinteze in poimenujte reakcijo, ki pri tem poteče! (2t)
- c) Narišite strukturo regioizomera 2. stopnje sinteze, ki nastane v manjši meri! (2t)
- d) Pojasnite, zakaj poteče reakcija v 2. stopnji sinteze **regioselektivno**? (2t)

6. Lidokain sintetiziramo iz 24,8 mmol 2-kloro-*N*-(2,6-dimetilfenil)acetamida (mol. masa = 197,66 g/mol) po predpisu iz učbenika, vendar v drugačnem topilu: *N*-(2,6-dimetilfenil)-2-kloroacetamid raztopimo v diklorometanu ter dodamo dietilamin (74,4 mmol, mol. masa = 73,14 g/mol). V tako pripravljeno raztopino dodamo vrele kamenčke in segrevamo ob vrenju 6 ur do kvantitativnega poteka reakcije. Reakcijsko zmes ohladimo in filtriramo. Matičnici nato uparimo topilo ter dobimo rahlo vlažne kristale lidokaina.
- a) Surovemu produktu posnamemo ¹H NMR spekter (spekter na ločenem listu). Ugotovimo prisotnost dodatnih signalov, ki kažejo na nečistoto, ki ni vidna na TLC pri detekciji z UV lučko, izvira pa iz sinteznega postopka. Identificirajte nečistoto in omenite kateri signali (multipliciteta in premik) pripadajo tej nečistoti. (2t)
- b) Kakšno je molarno razmerje med lidokainom in omenjeno nečistoto? (2t)
- c) Produkt čistimo po naslednjem postopku: surovemu produktu dodamo 40 mL dietiletra in 1 M HCl, dokler pH vodne faze ne doseže vrednost med 4 in 5 ter fazi dobro premešamo. V kateri fazi se pretežno nahaja lidokain in v kakšni obliki (narišite strukturno formulo)? (2t)
- d) Organsko in vodno fazo ločimo ter vodno fazo v liju ločniku naalkalimo do pH 9 z 1 M NaOH (skupni volumen vodne faze je 60 mL). Suspenzijo ekstrahiramo z 2 × 30 mL dietiletra. Združeni organski fazi sušimo z Na₂SO₄, odparimo topilo in po potrebi produkt vakuumsko destiliramo. LogK_d lidokaina za dietileter je 2,20. Koliko lidokaina ostane v vodni fazi po drugi ekstrakciji? (2t)
- e) Kakšen je celokupen izkoristek reakcije, če po ekstrakciji in uparjanju dobimo 5,174 g lidokaina (mol. masa = 234,34 g/mol), tega pa čistimo z vakuumsko destilacijo katere izkoristek je 56,0% ? (2t)

