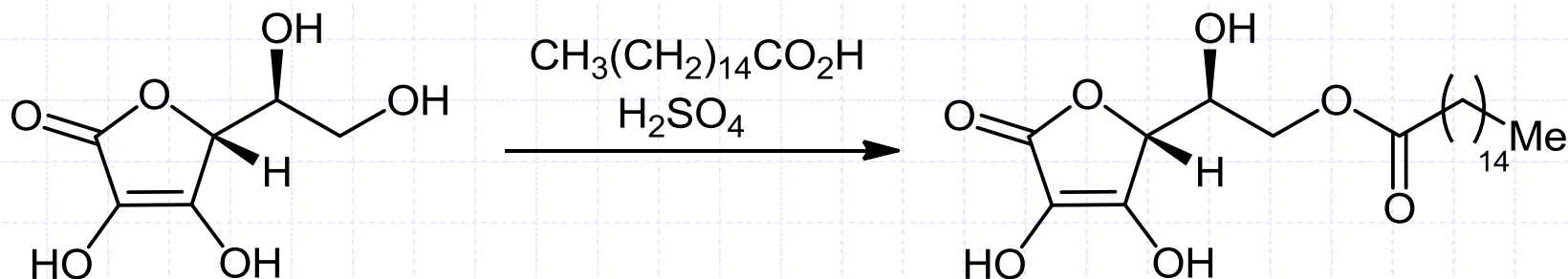




## Katedra za farmacevtsko kemijo

# Sinteza askorbilpalmitata

# Sinteza askorbilpalmitata



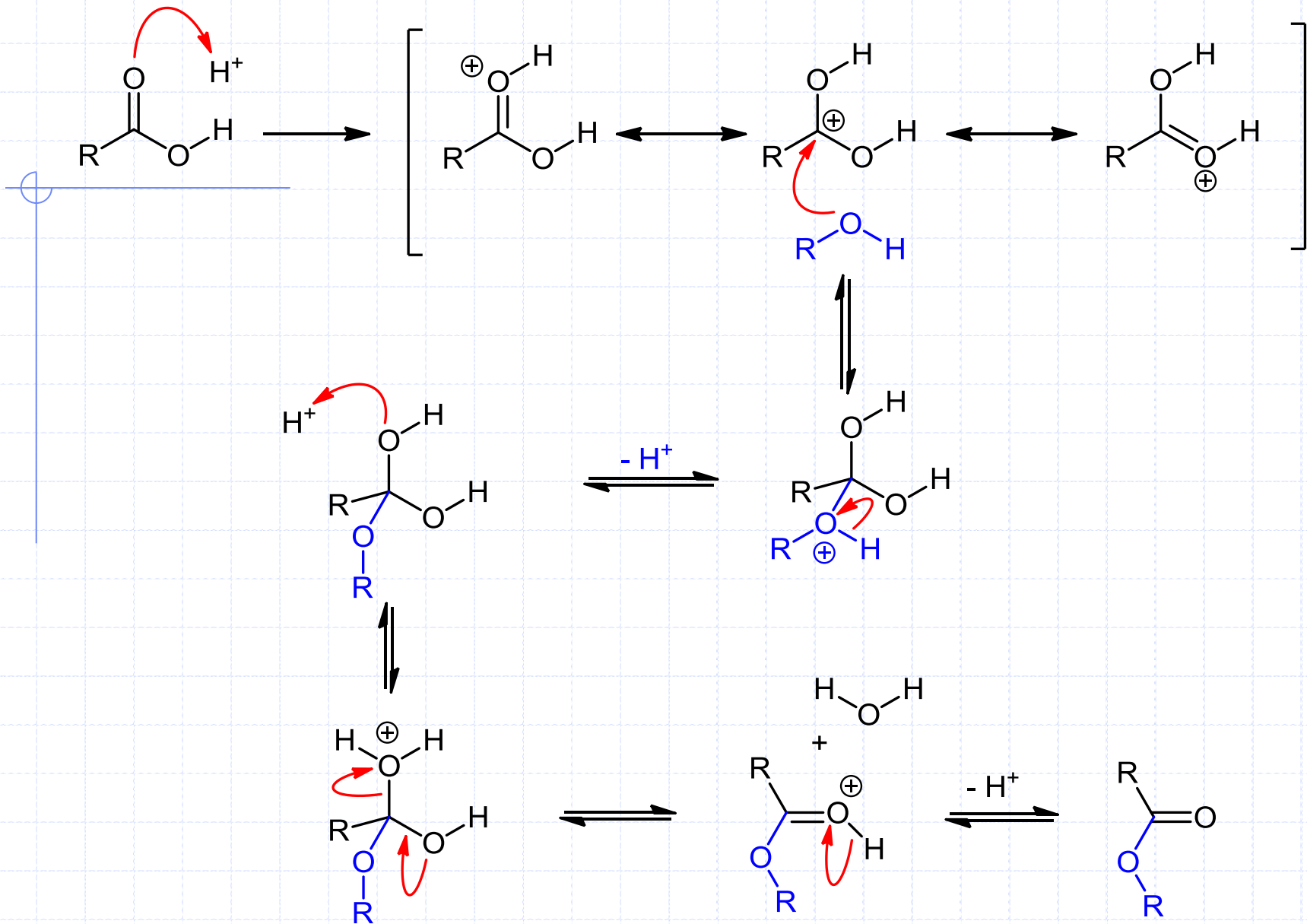
- ◆ Predlagajte orositveni reagent za detekcijo poteka reakcije.
- ◆ Kako se znebimo prebitne palmitinske kisline?
- ◆ Zakaj ni priporočljivo spiranje organske faze z alkalnimi vodnimi raztopinami?
- ◆ Zakaj je askorbinska kislina kislá (ime!), čeprav ne vsebuje karboksilne skupine?

# Mehanizem reakcije

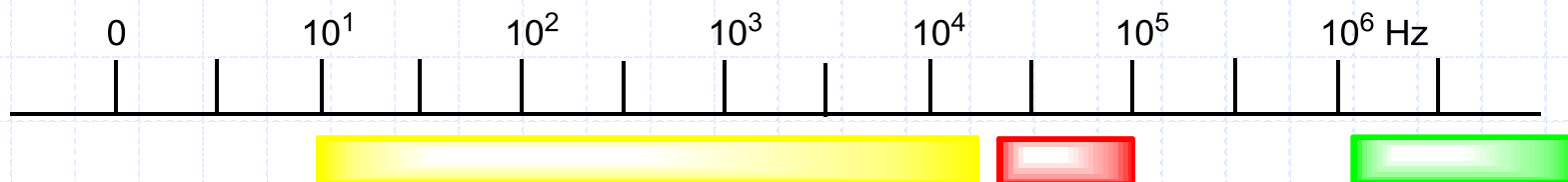
- ◆ Kislinsko katalizirana esterifikacija iz karboksilne kisline in alkohola
- ◆ Žveplova(VI) kislina je katalizator (vir  $H^+$ ) in sredstvo za vezavo vode
- ◆ Nukleofilna substitucija (= nukleofilna adicija na heterogene multiple vezi s sledečo eliminacijo) na elektrofilni karboksilni skupini: E je karbonilni ogljik karboksilne kisline; Nu je alkohol
- ◆ Reakcija je v celoti reverzibilna – ravnotežje pomaknemo na stran produktov z odstranjevanjem (vezavo) vode




# Reakcijski mehanizem po stopnjah

1. Prenos protona iz kislega katalizatorja na kisik karbonilne skupine poveča **elektofilnost** karbonilnega ogljika.
2. **Nukleofilni** kisikov atom alkohola nato napade ogljik karbonilne skupine.
3. S prenosom protona iz **oksonijevega iona** dobimo aktiviran kompleks.
4. S protoniranjem ene od hidroksilnih skupin aktiviranega kompleksa dobimo nov oksonijev ion.
5. Sledi odcep vode iz tega oksonijevega iona in po sledeči deprotonaciji dobimo **ester**.

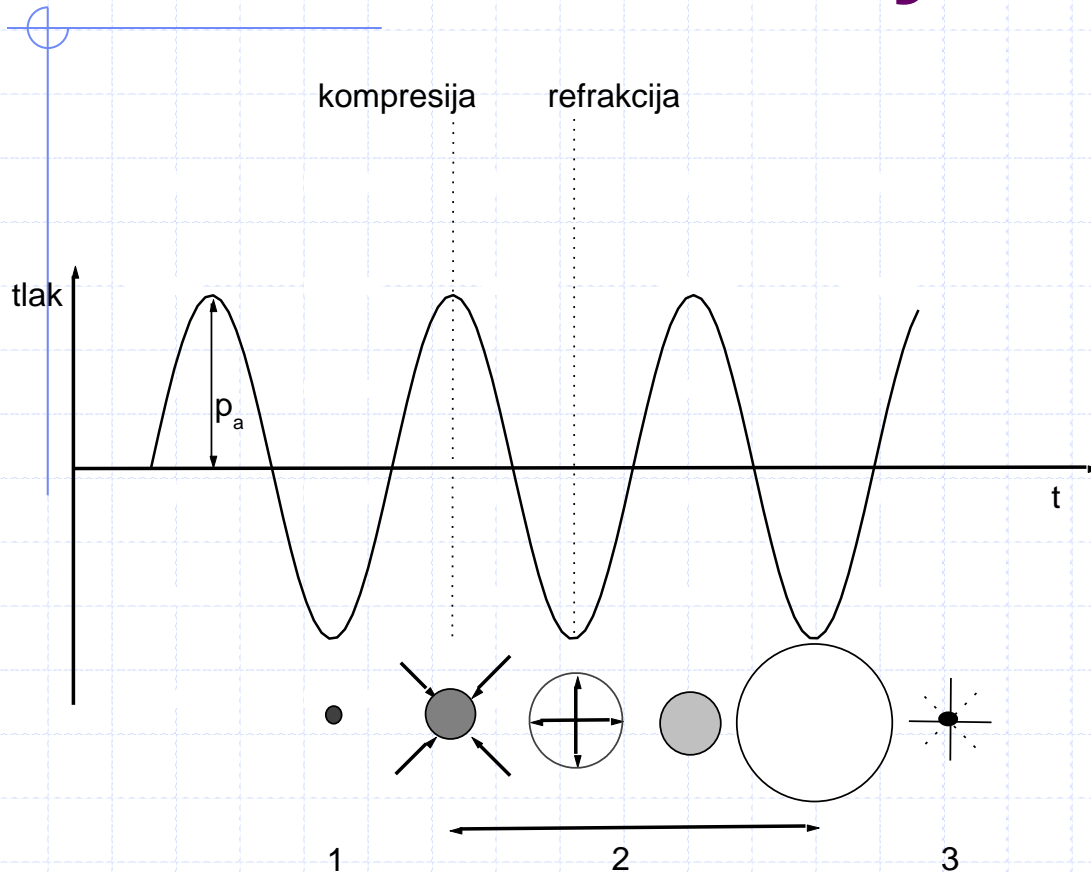


# Vpliv ultrazvoka na reakcijo



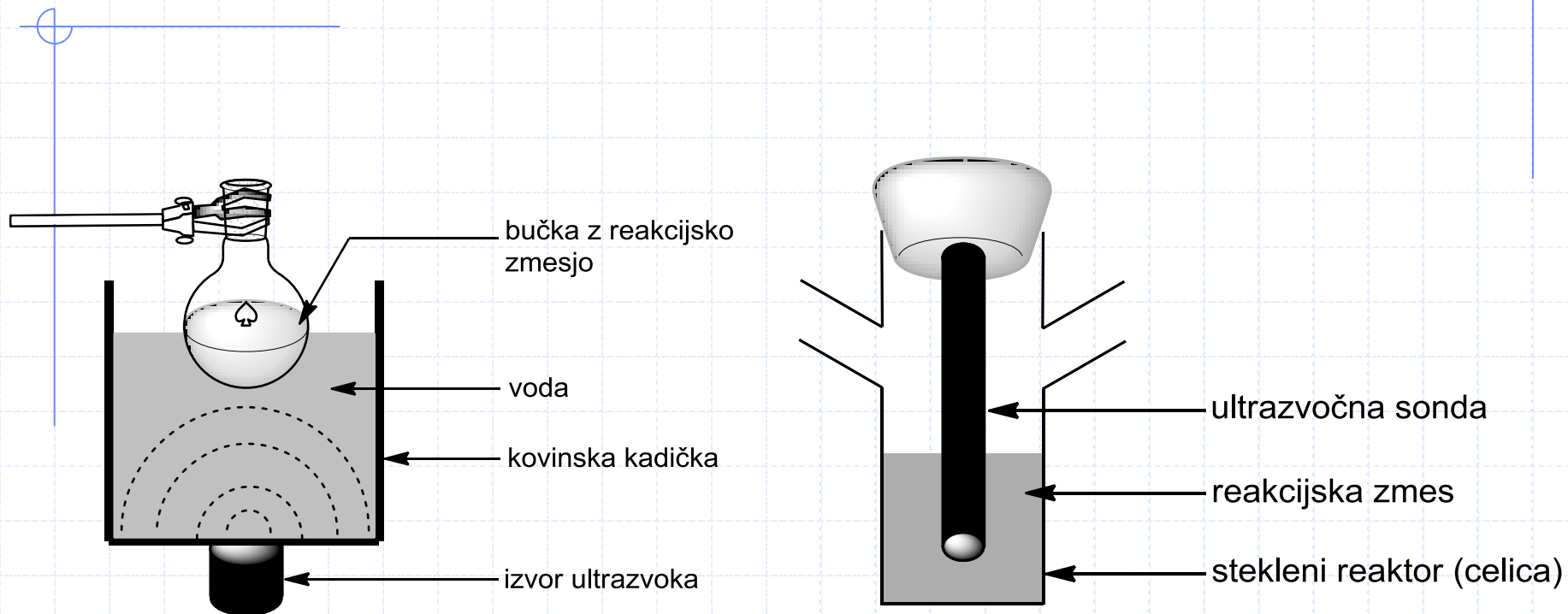
-  Slišno območje zvoka (10 Hz–18 kHz)
-  Močan ultrazvok (20 kHz–100 kHz: čiščenje in sonokemija)  
Podaljšano območje za sonokemijo: 100 kHz–1 MHz
-  Diagnostični ultrazvok (5 MHz–10 MHz)

# Akustična kavitacija



Življenjski cikel mehurčka – akustične prehodne kavitacije: 1 – nastanek mehurčka, 2 – oscilacija rasti, ki sledi zvočnemu valovanju, 3 – implozivni kolaps

# Izvedba sinteze s pomočjo ultrazvoka

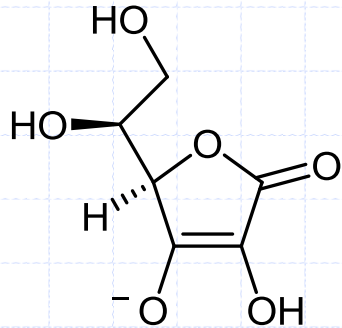




# Askorbilpalmitat

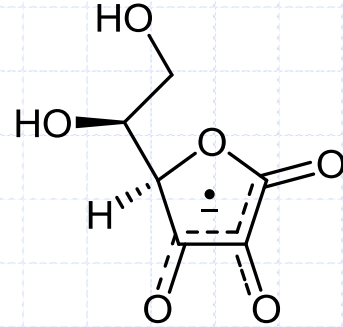
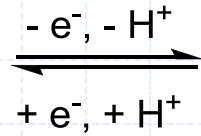
- ◆ Askorbilpalmitat – ester, ki ga pripravimo iz askorbinske in palmitinske kisline – je lipidotopna oblika vitamina C.
- ◆ Poleg tega, da je vir vitamina C, se uporablja kot antioksidant (konzervans) v farmacevtski in kozmetični (emulzije, kreme, liposomi,...) ter prehrambeni industriji (E304).
- ◆ Pri peroralnem vnosu poteče hidroliza estra še preden se molekula absorbira iz GIT.
- ◆ Monografija v PhEur in USP (ekscipient)

# Antioksidant



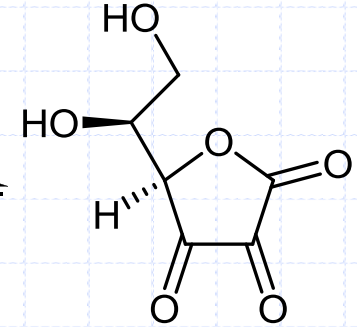
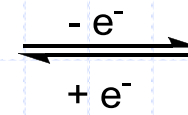
askorbat

$pK_{a1} = 4,25; pK_{a2} = 11,5$



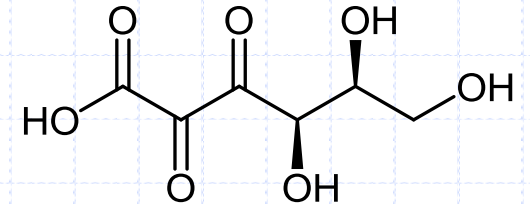
askorbil radikal anion

malo reaktiven

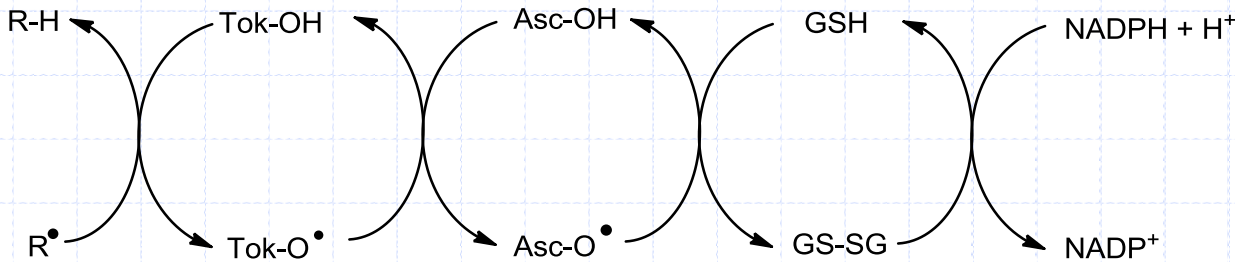


dehidroaskorbinska kislina

$H_2O$

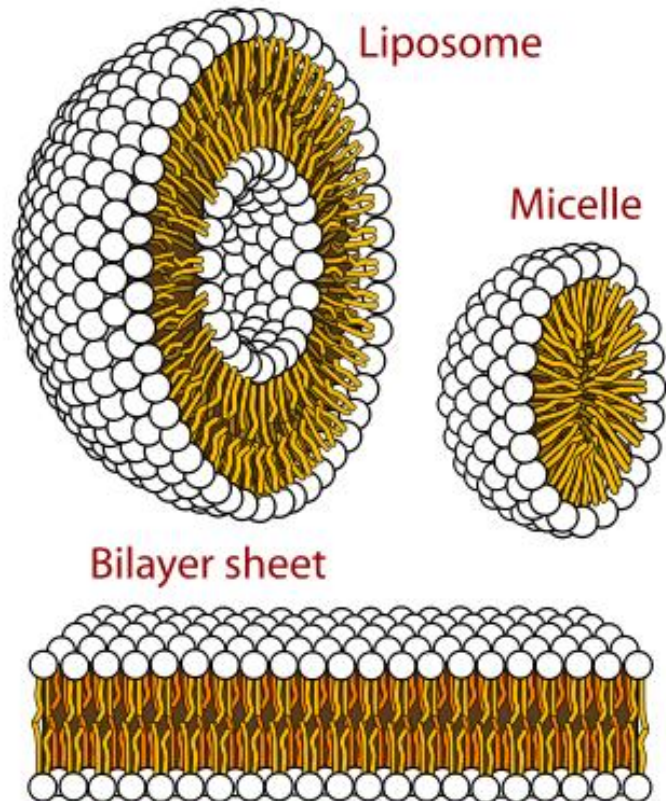


diketo-L-gulonska kislina



Antioksidativna mreža

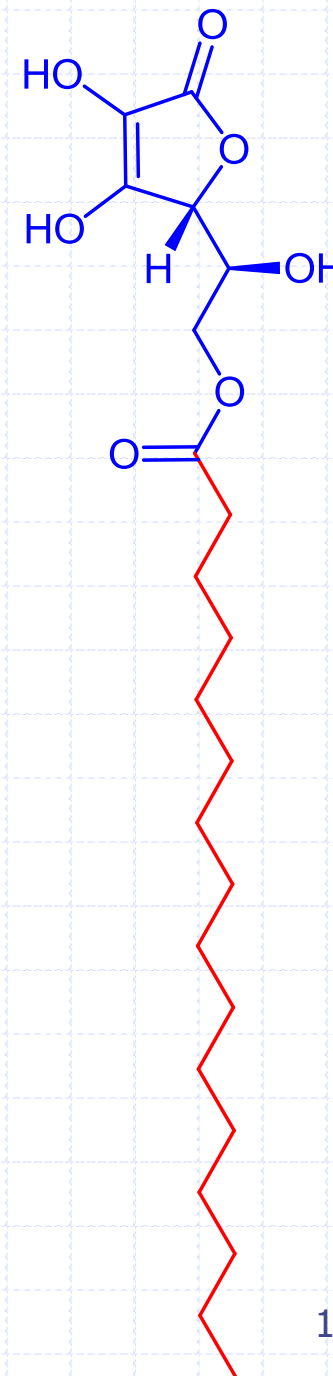
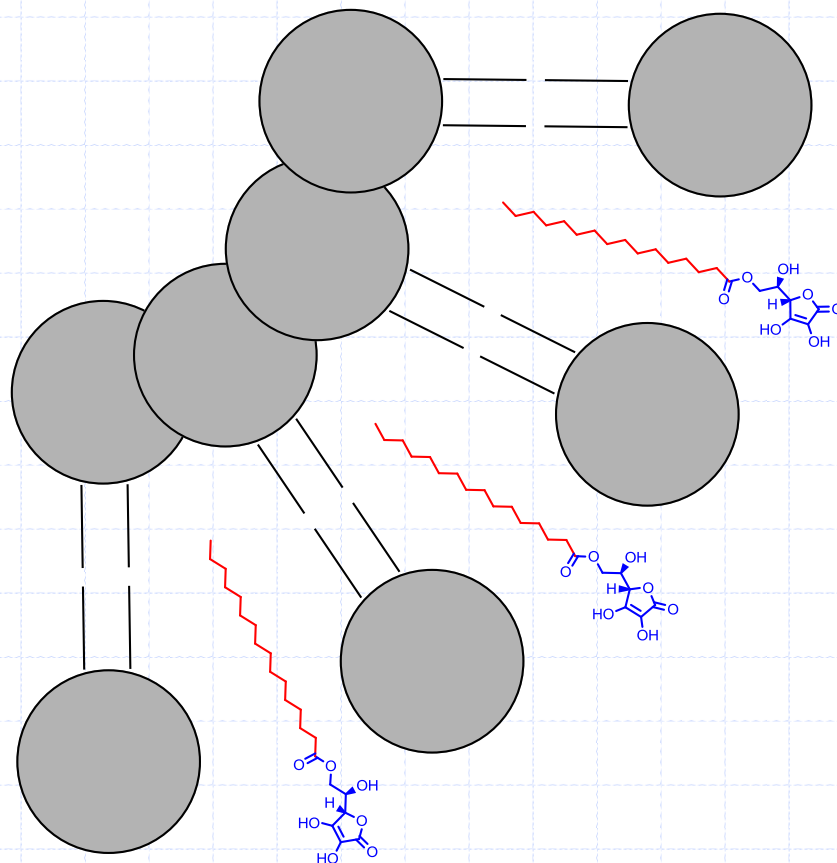
# Amfifilne molekule, nastanek supramolekularnih struktur v vodi



- ◆ Molekularno samourejanje (molecular self-assembly)
- ◆ Molekule se urejajo preko nekovalentnih interakcij (hidrofobna interakcija, ...).
- ◆ Molekularno samozdruževanje omogoča nastanek večjih struktur, kot so micide, membrane, vezikli (liposomi), tekoči kristali → supramolekularne strukture

CMC – kritična micelska koncentracija

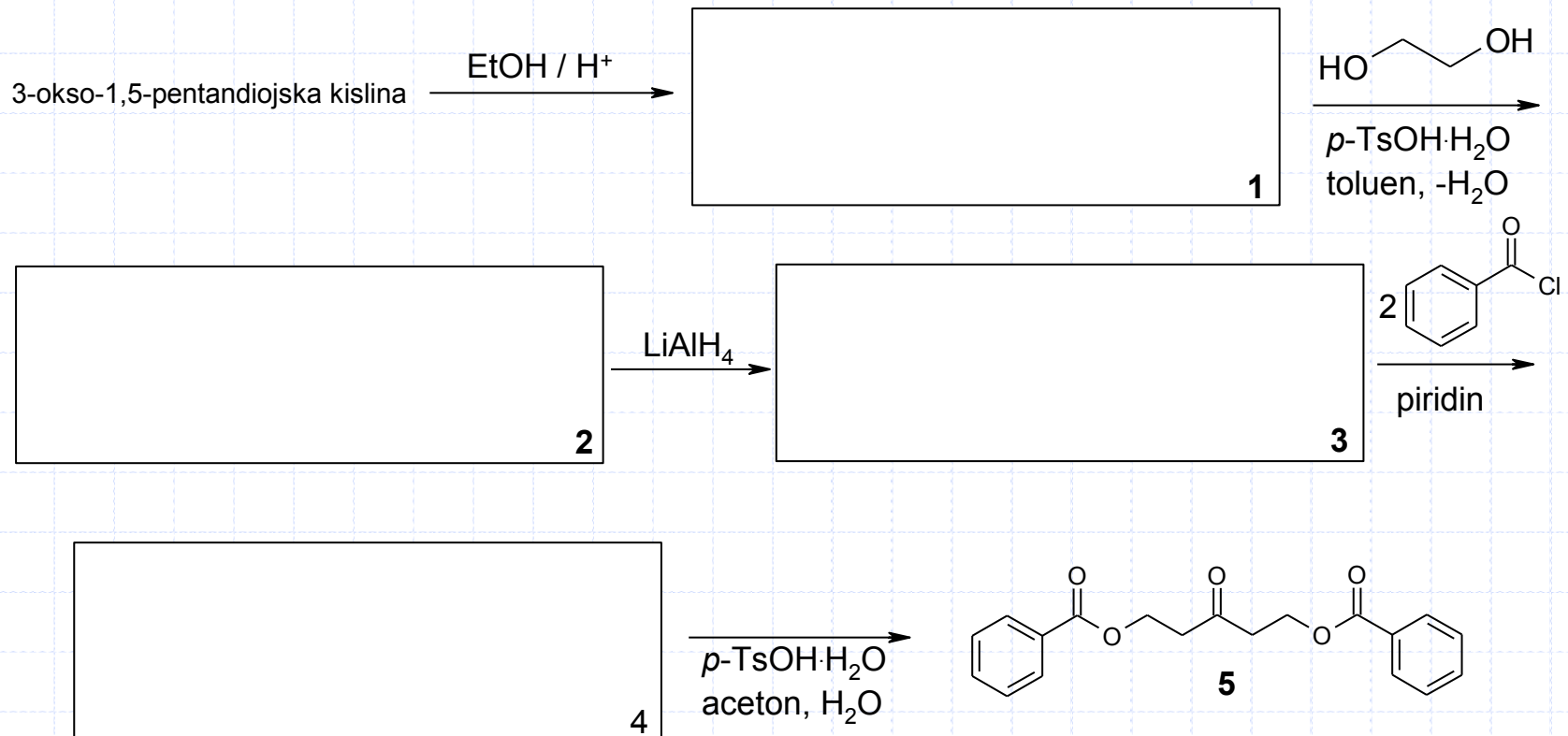
# Amfifilnost askorbilpalmitata

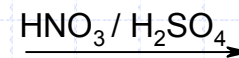
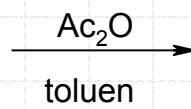
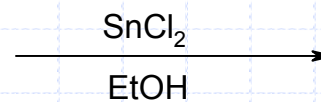
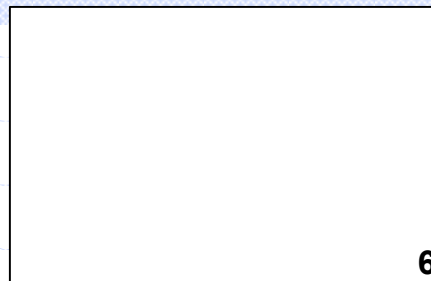
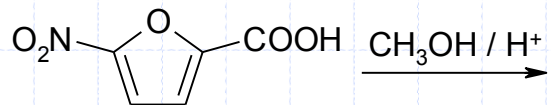


# Seminarji na strežniku

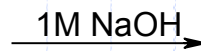
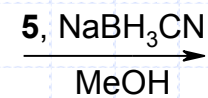
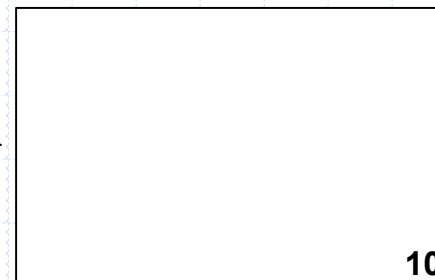
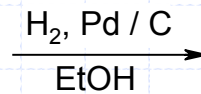
- ◆ Antioksidanti
- ◆ Ultrazvok v kemiji: sonokemija
- ◆ Redukcije in oksidacije

# Dopolnite konvergentno sintezno shemo





metil 5-acetilamino-4-nitrofuran-2-karboksilat  
9

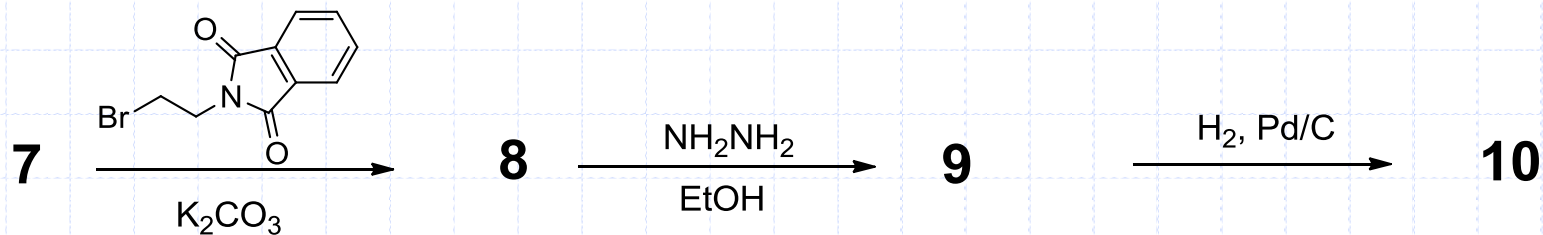
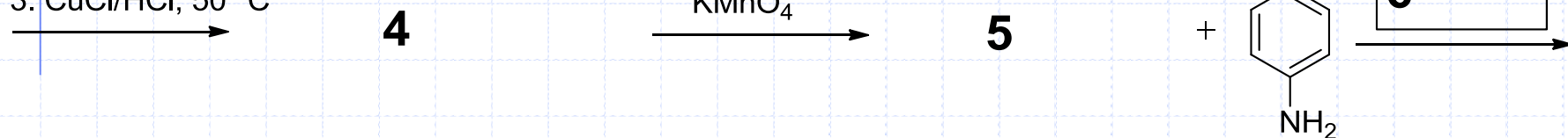


# Dopolnite sintezno shemo



2-metil-5-hidroksi-1,3-oksazol (1)

1.  $\text{SnCl}_2$
2.  $\text{NaNO}_2/\text{HCl}$ , 0 °C
3.  $\text{CuCl}/\text{HCl}$ , 50 °C



5-(benziloksi)-4-kloro-N-(4-(2-(ftalimido)etoksi)fenil)-1,3-oksazol-2-karboksamid (8)



# Naloga za točko

