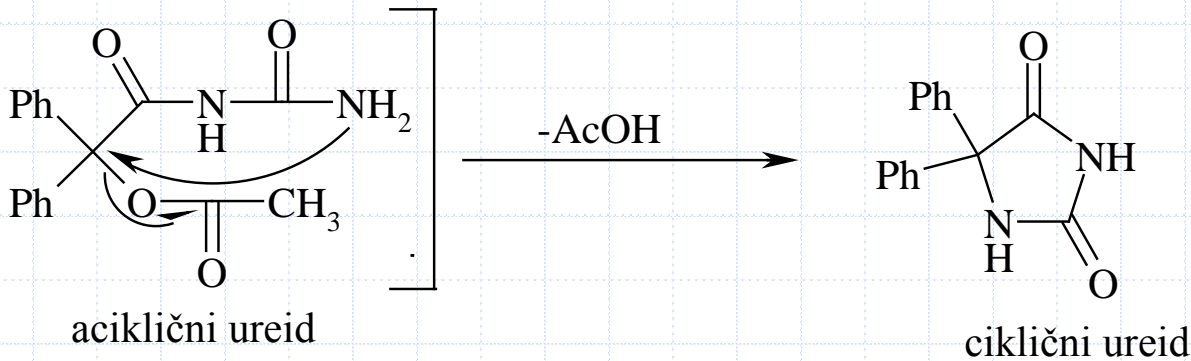
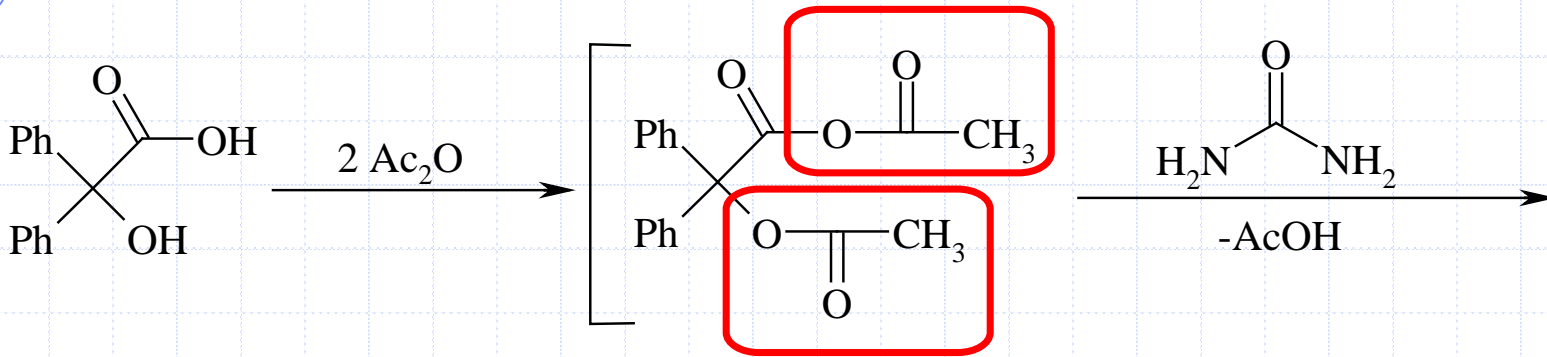




## Katedra za farmacevtsko kemijo

# FENITOIN

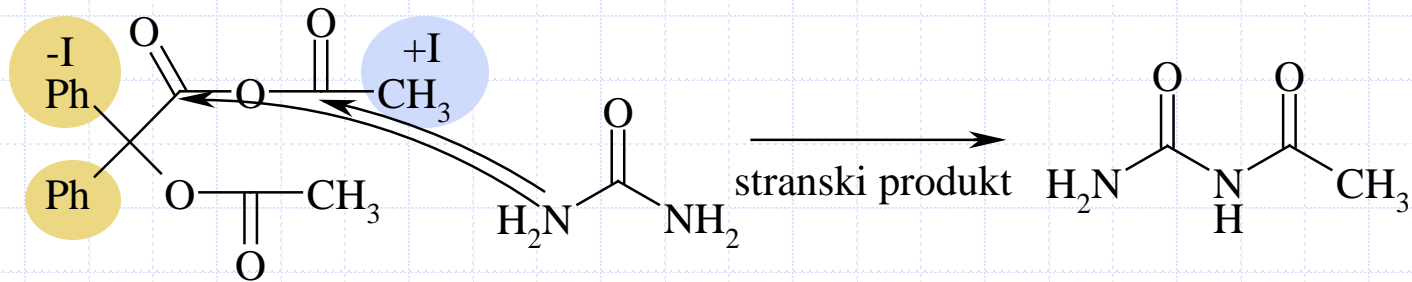
# 1. Potek reakcije:



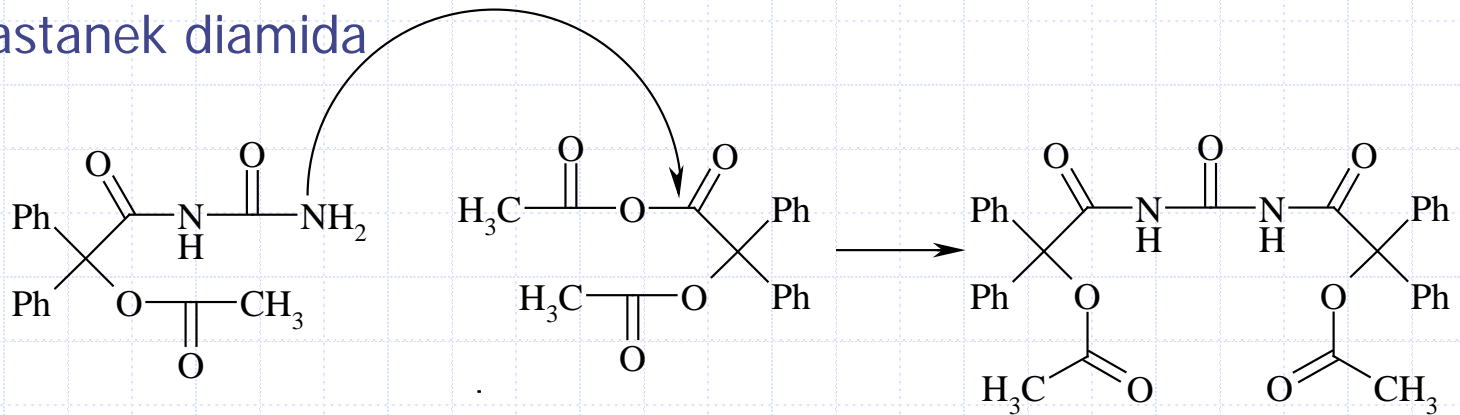
- ◆ Za kakšen tip reakcije gre?
- ◆ Zakaj je potreben prebitok sečnine in acetanhidrida?
- ◆ Zakaj izvajamo reakcijo v brezvodnih pogojih?

# Stranske reakcije

1. Acetiliranje sečnine z  $\text{Ac}_2\text{O}$ . (Kako verjeten je ta stranski produkt?)
2. Napad na napačni C-atom

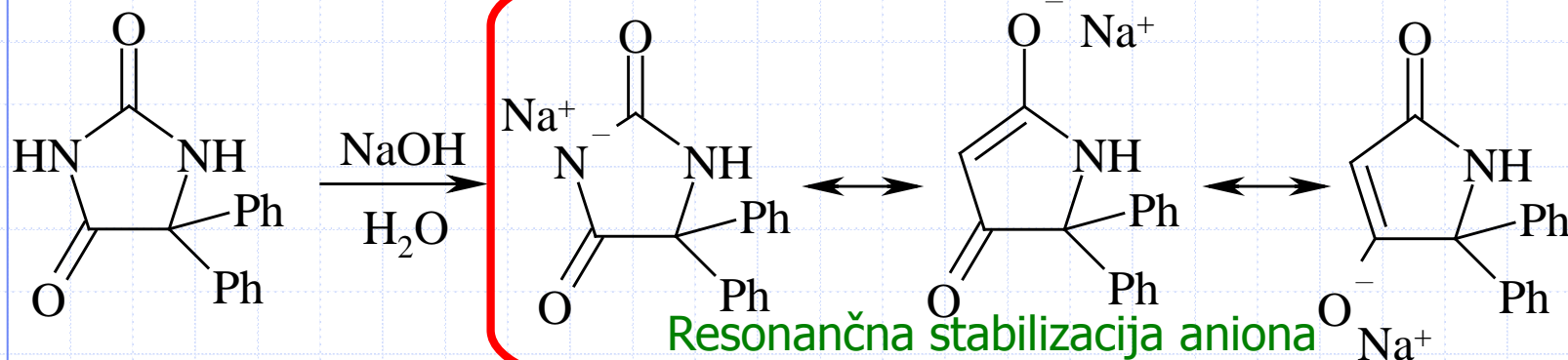


3. Nastanek diamida



4. Nastanek biureta

# Izolacija in čiščenje

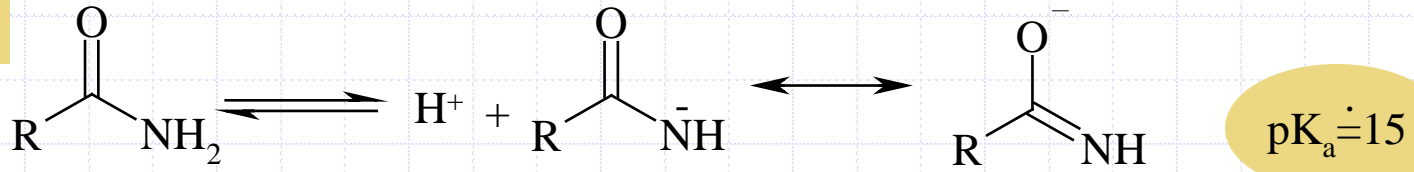


Fenitoin pretvorimo v Na-sol, nato pa nazaj v fenitoin.  
Smiselno?

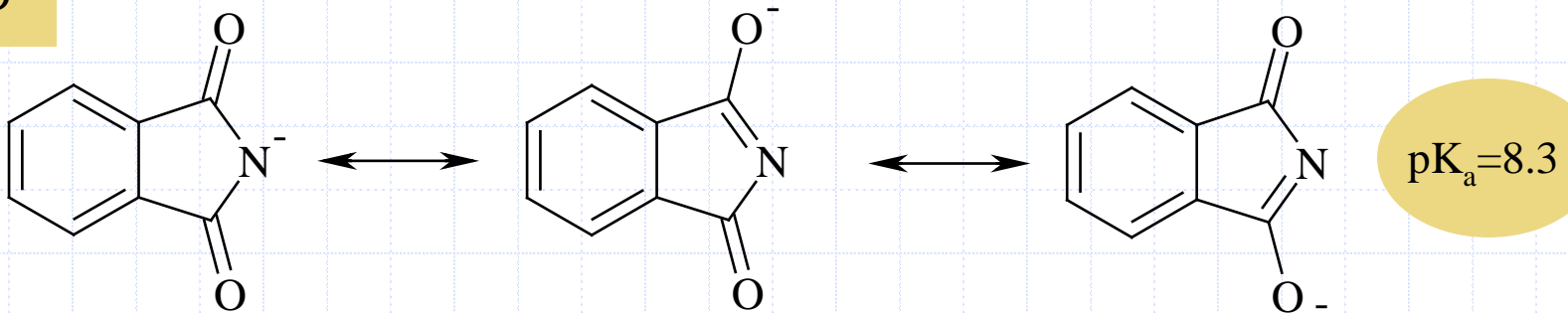
- ◆ Kateri imidazolidinski proton je bolj kisel?
- ◆ Zakaj se reakcijska zmes ob dodatku NaOH močno segreje?
- ◆ Kaj se zgodi z nezreagirano sečnino ob dodatku baze?
- ◆ Kaj dosežemo z dodatkom aktivnega oglja?
- ◆ Zakaj s konc. HCl nakisamo do pH 4? Kaj se zgodi če nakisamo do pH 1? **Koliko HCl potrebujemo za nevtralizacijo?**

# Kislost amidov/imidov

## AMIDI



## IMID

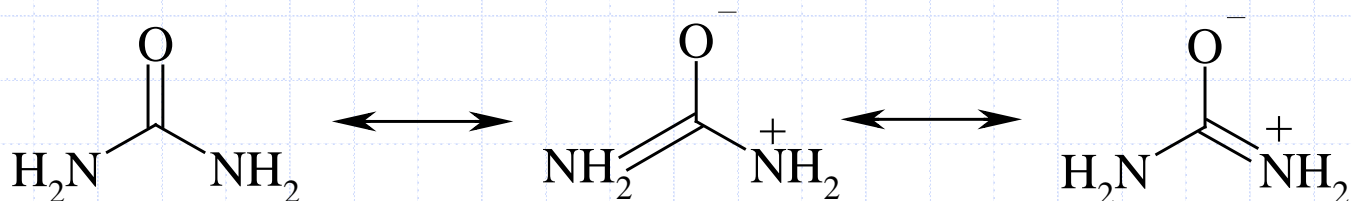


Imidi (npr. sukcinimid, ftalimid) so zaradi večje resonančne stabilizacije nastalega aniona bolj kisli od amidov.

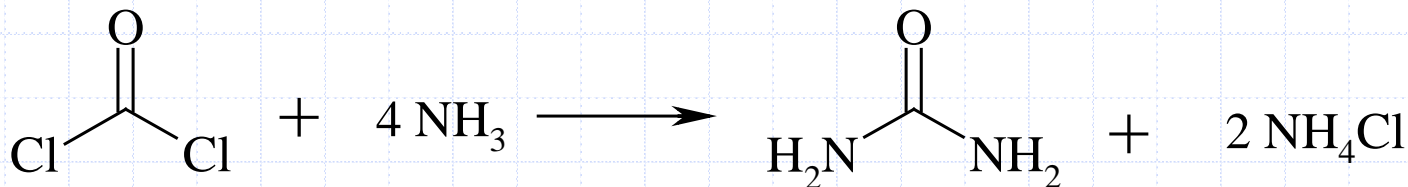
Sinteza imidov?

## 2. Sečnina - lastnosti

Zelo stabilna molekula zaradi resonančne stabilizacije:



Sečnino pripravimo iz fosgena in amoniaka:

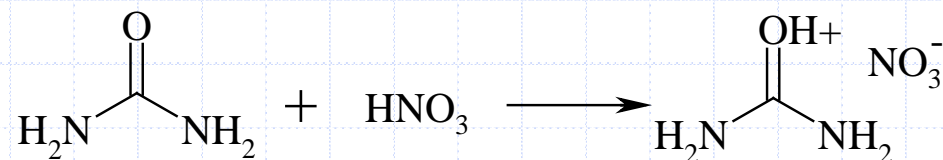


# 2. Sečnina

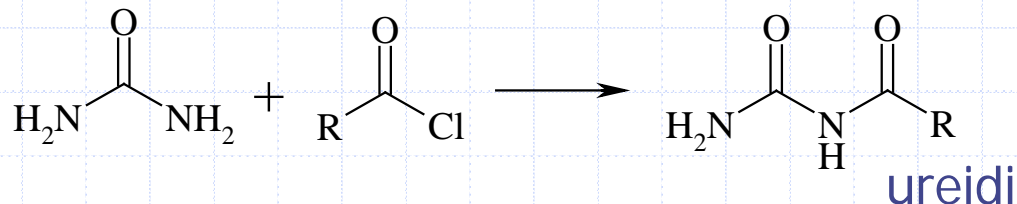
## 1. Reaktivnost kot amini

Sečnina ima lastnosti aminov (nukleofilnost, bazičnost, oksidacija) in amidov (hidroliza)

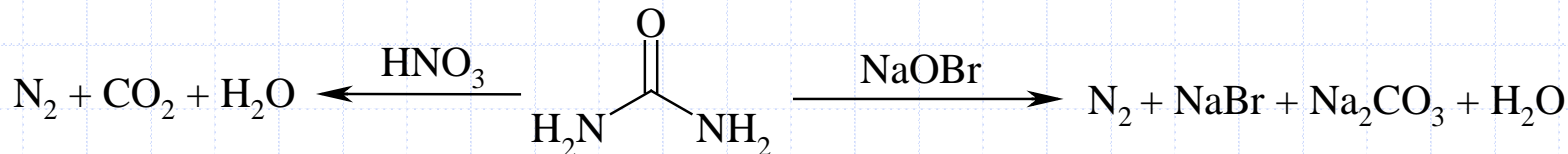
a. Bazičnost: šibka baza



b. Nukleofilnost: šibek nukleofil  
(reagira s kislinskimi kloridi, anhidridi)



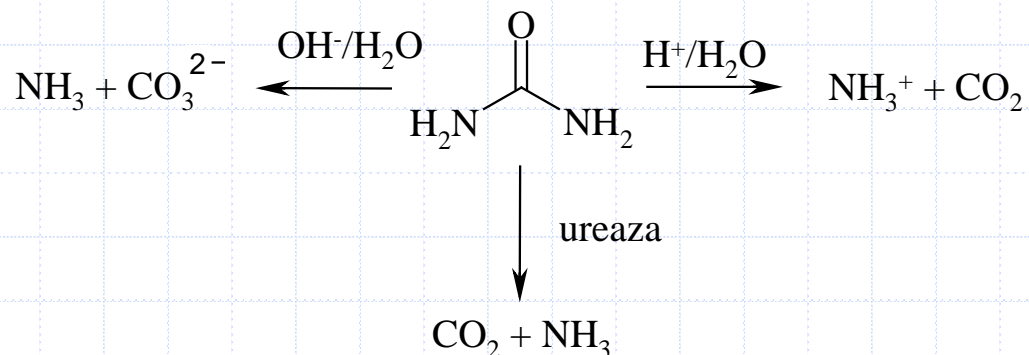
c. oksidacija



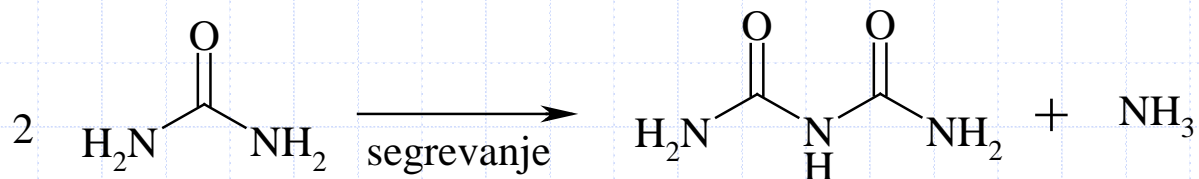
# 2. Sečnina

## 2. Reaktivnost kot amidi

Predvsem je značilna hidroliza:



Pri povišani temperaturi tvori biuret:

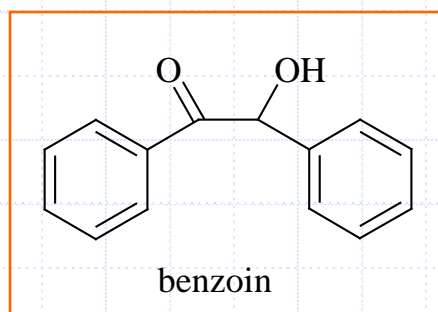
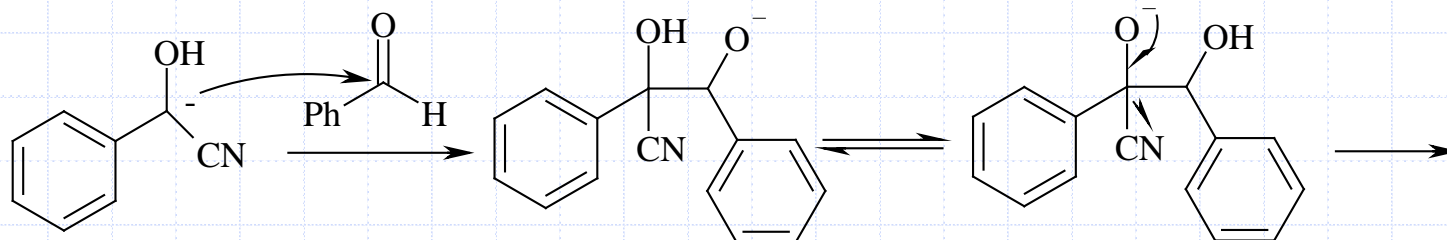
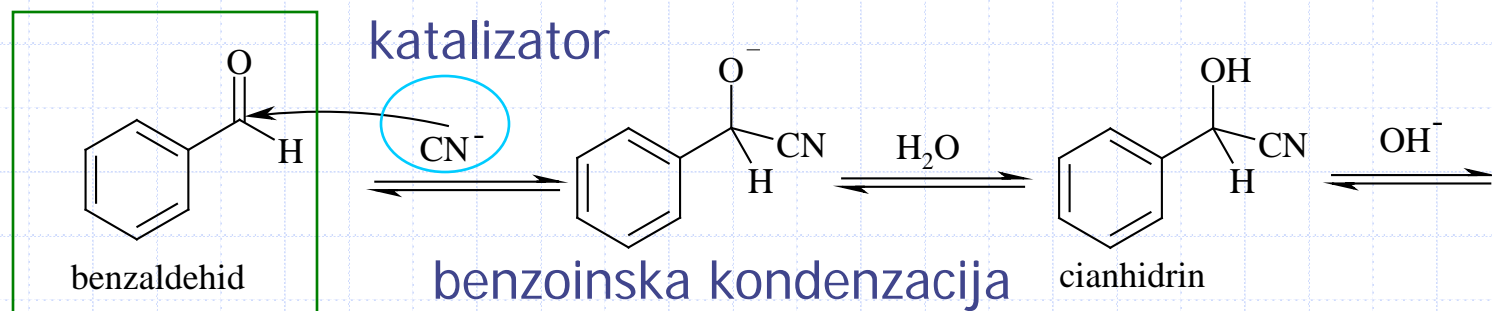


Biuret reagira z NaOH in  $\text{Cu}^{2+}$  → tvori purpurni – škrlatni kompleks.

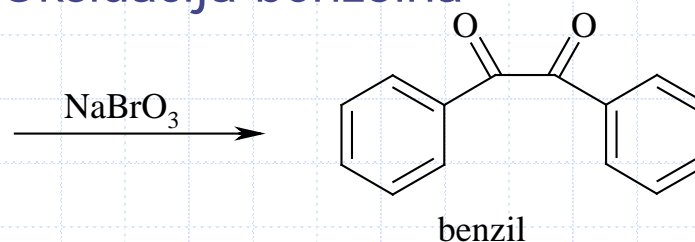


# 3. Priprava benzilne kisline

a. Benzoinska kondenzacija in oksidacija benzoina (CN<sup>-</sup> kot katalizator)

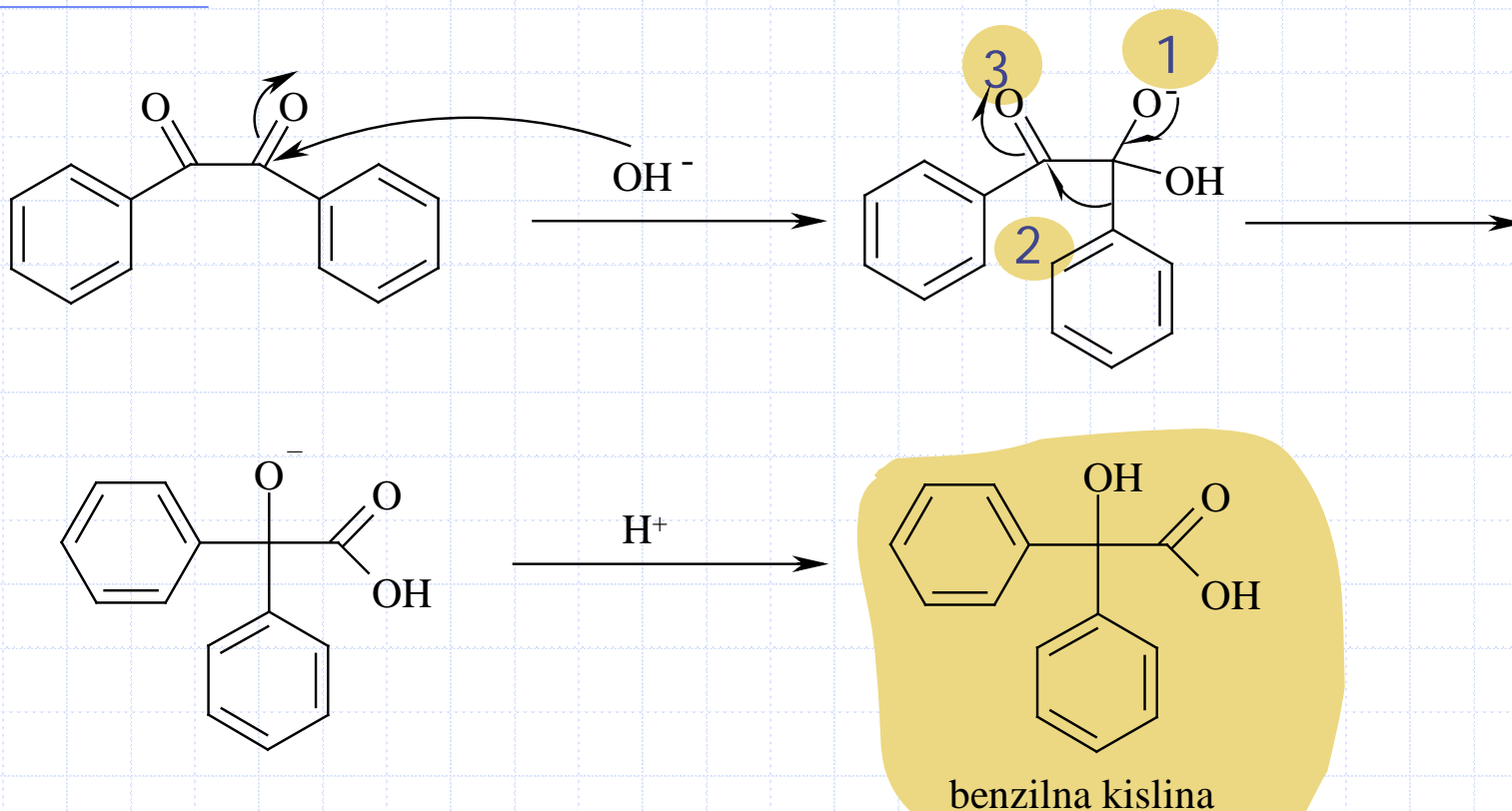


**Oksidacija benzoina**



# Priprava benzilne kisline

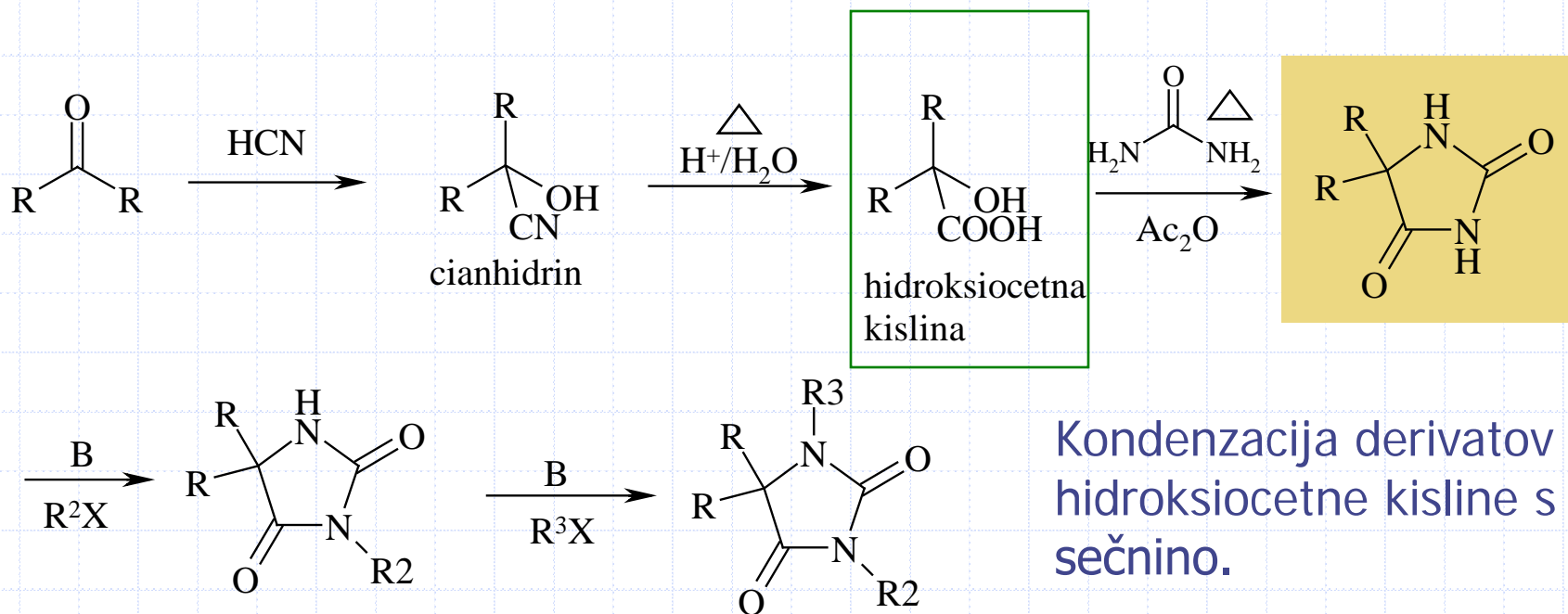
## b. Benzilna premestitev v alkalnem



Sinton za sintezo hidantoinov

# 4. Sintezne poti za pripravo hidantoinov

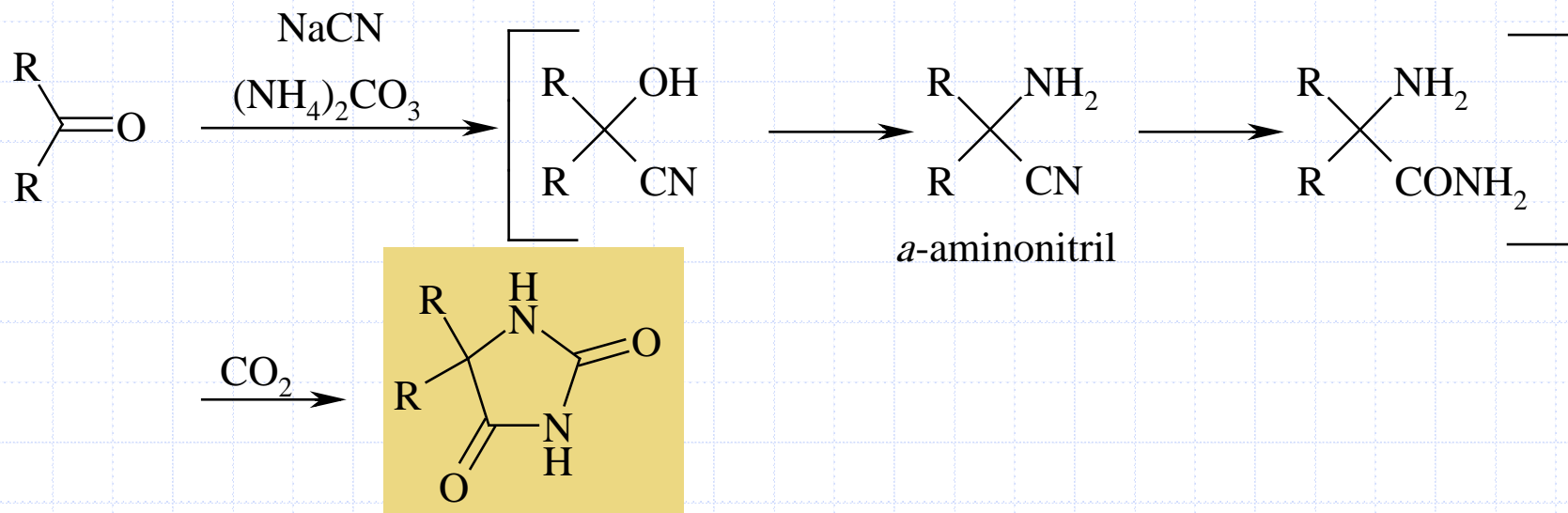
a. Iz cianhidrinov preko hidroksiocetne kisline in kondenzacije s sečnino (preko Streckerjeve sinteze AK)



Kateri bazi sta dovolj močni za odcepitev protonov?

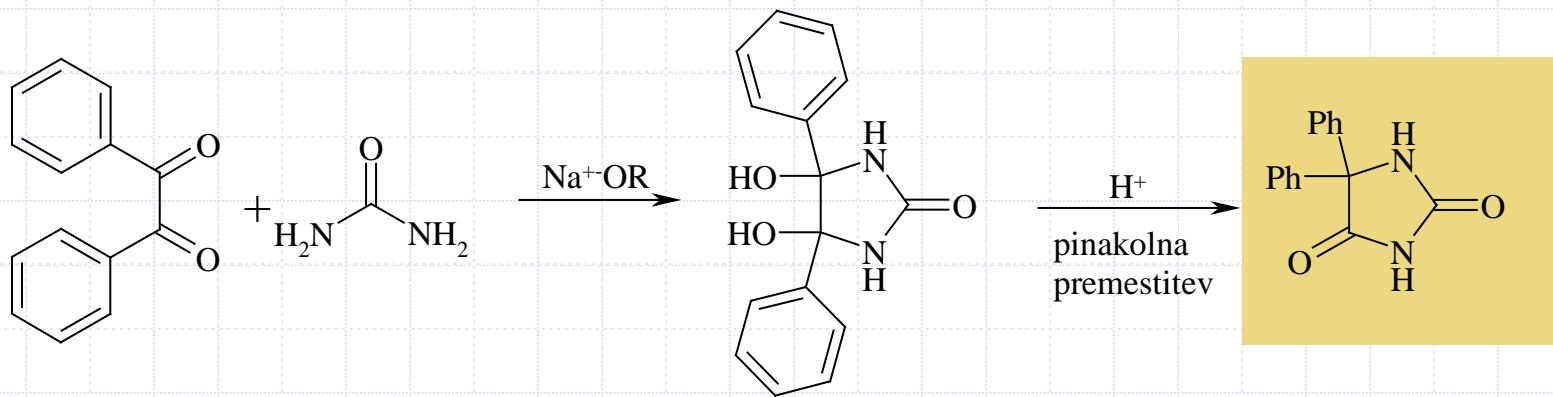
# 4. Sintezne poti za pripravo hidantoinov

b. Bucherer – Bergova sinteza iz ketonov (aldehidov), kalijevega (natrijevega) cianida in amonijevega karbonata

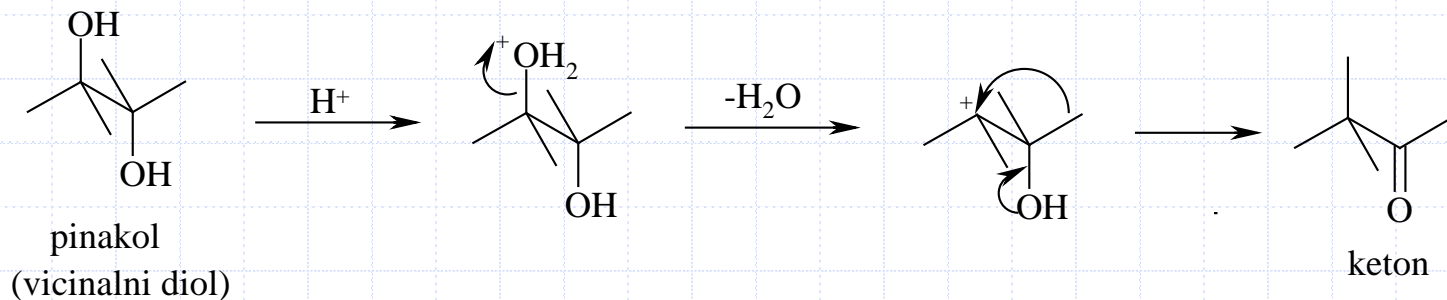


# 4. Sinteze poti za pripravo hidantoinov

## c. Sinteza fenitoina iz benzila in sečnine preko pinakolne premestitve (Biltz)

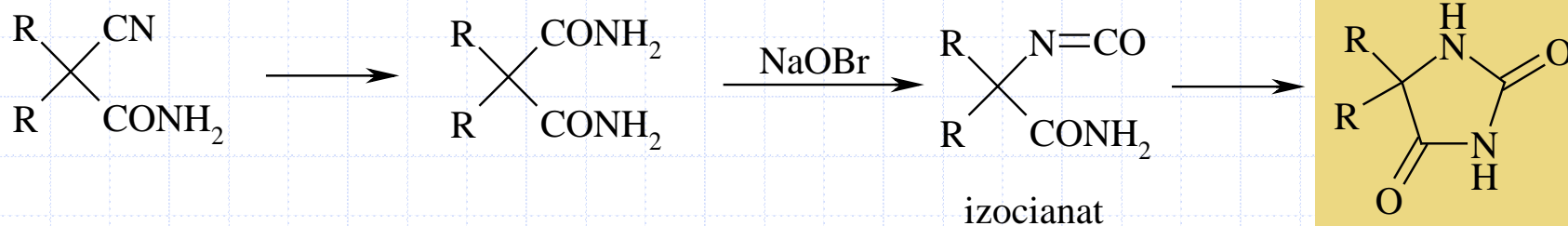


### Pinakolna premestitev



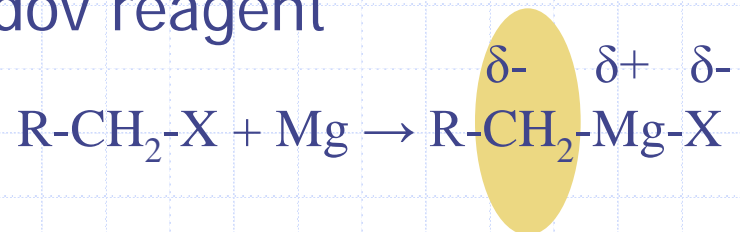
## 4. Sintezne poti za pripravo hidantoinov

d. Sinteza hidantoinov iz 2-cianoacetamida z oksidacijo z NaOBr preko intermediata izocianata



# 5. Inverzija polarnosti (Umpolung)

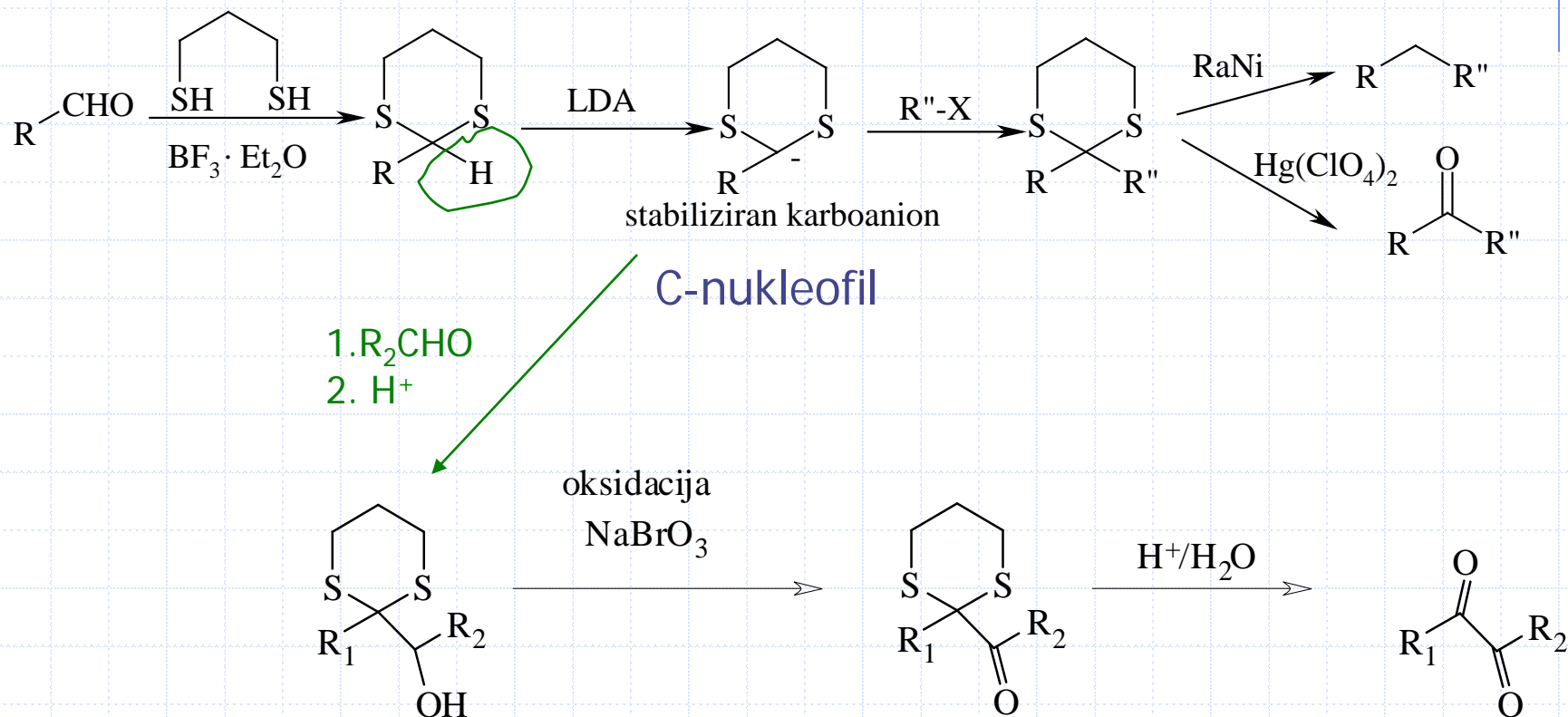
a. Grignardov reagent



b. Sinteza cianhidrinov pri benzoinski kondenzaciji

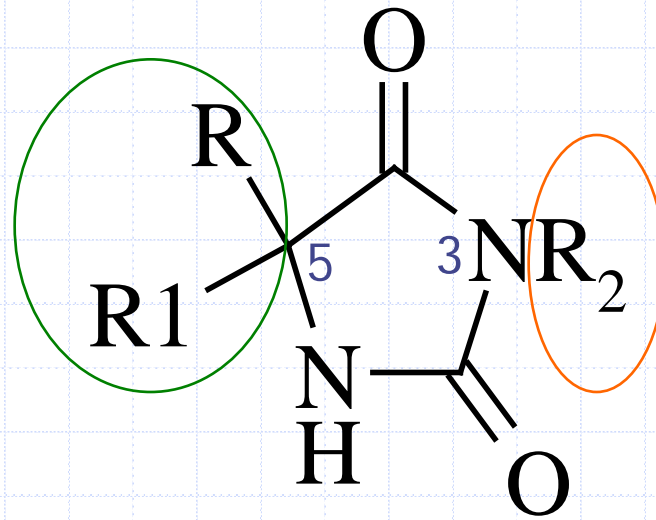
# 5. Inverzija polarnosti (Umpolung)

## c. Sinteza ditianov

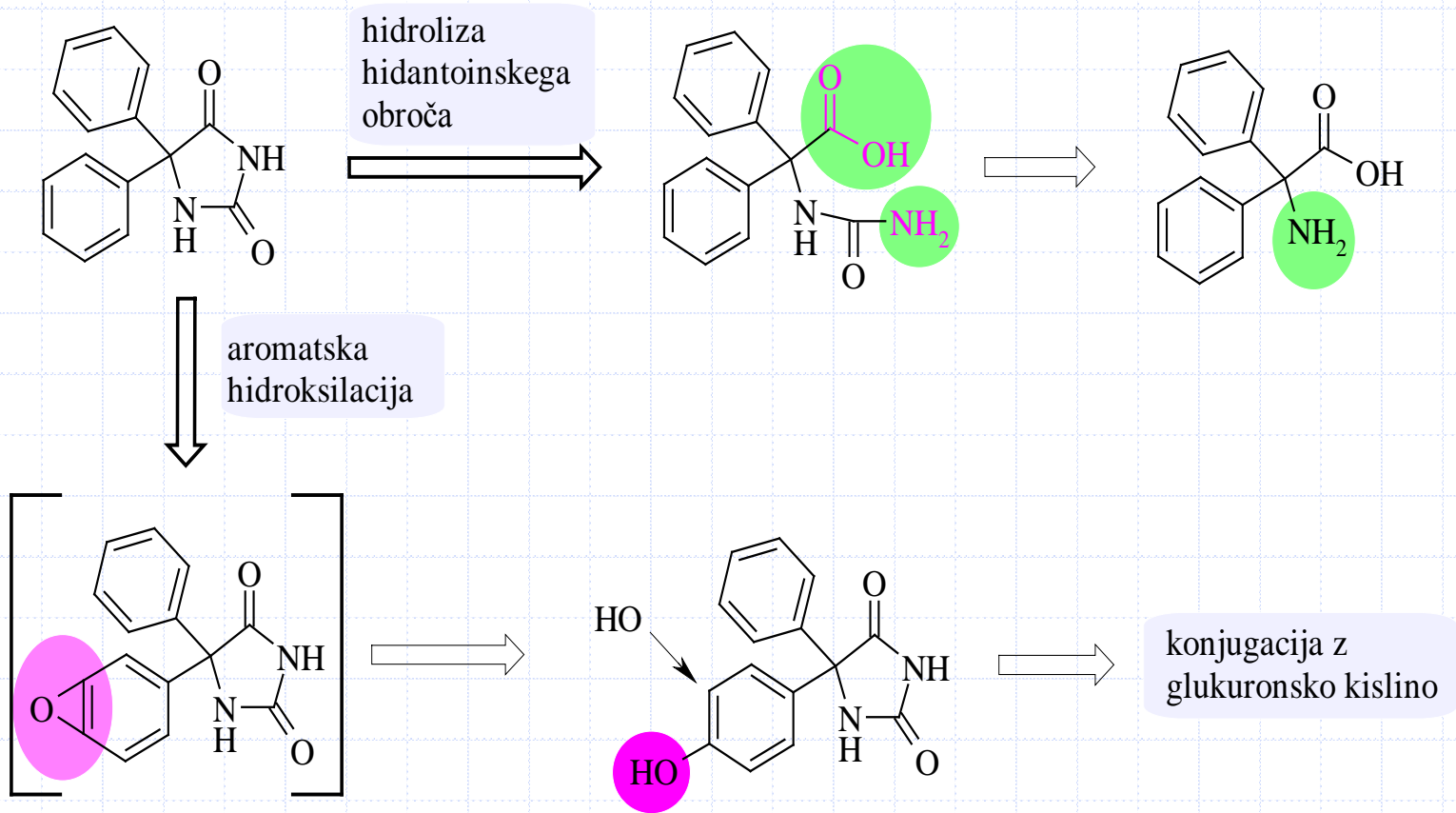




## 6. Strukturne zahteve za antikonvulzivno delovanje hidantoinov



# 7. Biotransformacija fenitoina



# Sintezne naloge

$\alpha,\alpha$ -Difenilglicin

2-amino-2,2-difenilocetna kislina  
iz benzaldehida

# Sintezne naloge

Etotoin

3-etil-5-fenilimidazolidin-2,4-dion

iz benzaldehida

# Sintezne naloge

mefenitoin

5-etil-3-metil-5-fenilhidantoin

iz propiofenona

# Naloga za točko

