

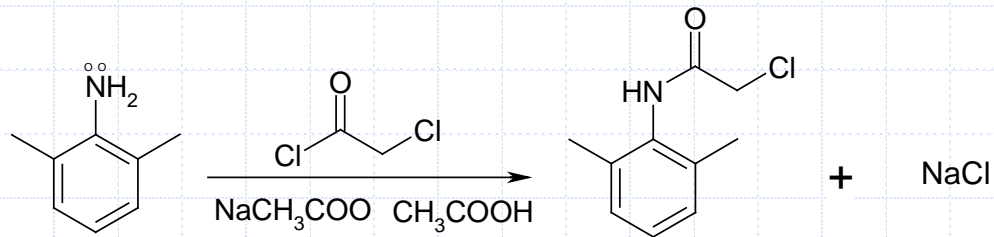


Katedra za farmacevtsko kemijo

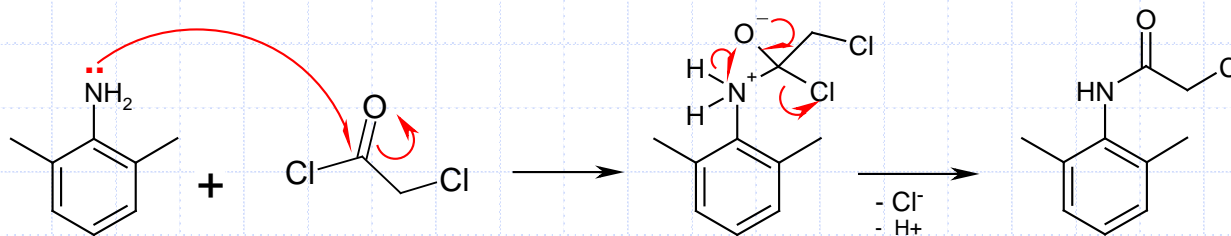
Lidokain – 1.stopnja

Pregled sinteznega postopka

◆ Sinteza lidokaina -1.stopnja



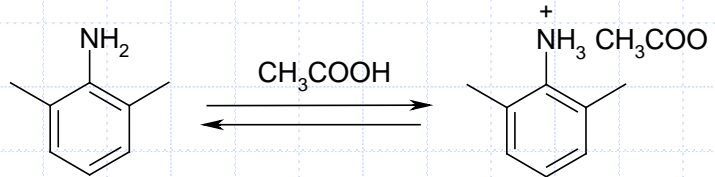
◆ Mehanizem reakcije



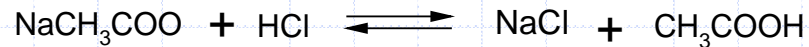
Nukleofilna substitucija preko tetraedričnega intermedija (N-aciliranje)

Pregled sinteznega postopka

- ◆ Vloga očetne kisline



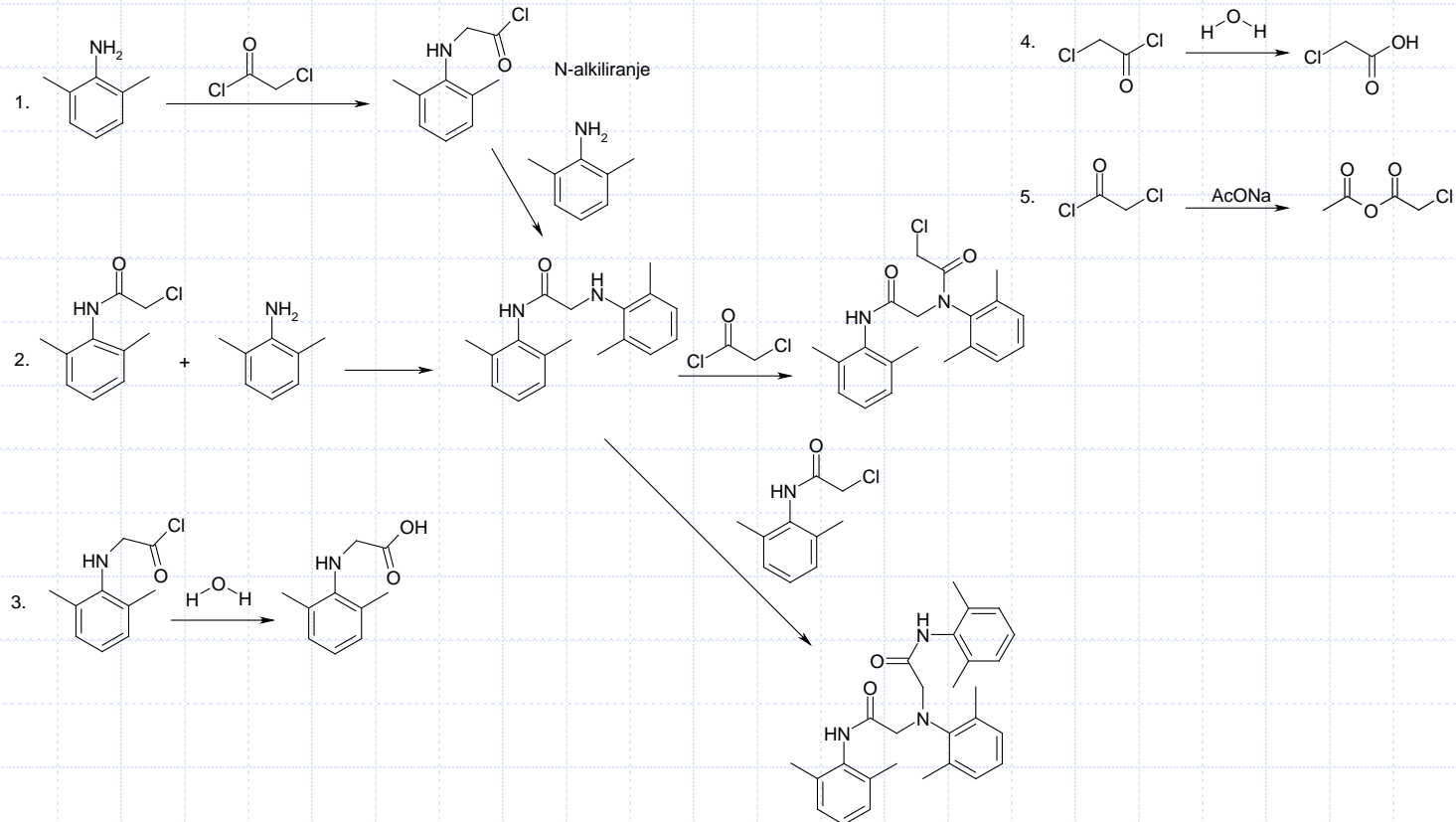
- ◆ Vloga natrijevega acetata



- ◆ Ali bi lahko namesto $\text{Na}^+\text{CH}_3\text{COO}^-$ uporabili NaHCO_3 ali kakšno močnejšo bazo?
- ◆ Zakaj izvajamo reakcijo pri 10-15 °C?
- ◆ Zakaj smo šele pol ure kasneje dodali raztopino natrijevega acetata v vodi?
- ◆ Zakaj nismo namesto natrijevega acetata uporabili NaHCO_3 ali NaOH ?
- ◆ Zakaj smo sploh dodali raztopino v vodi in ali je nujno, da je 37,5 ml vode?
- ◆ Zakaj omenjeno raztopino lahko dodamo naenkrat?

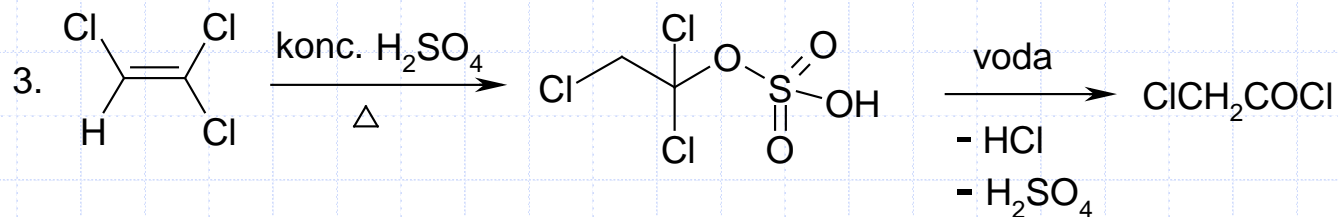
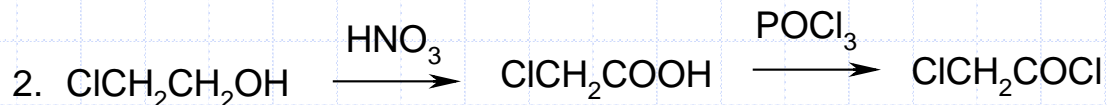
Pregled sinteznega postopka

◆ Stranske reakcije:



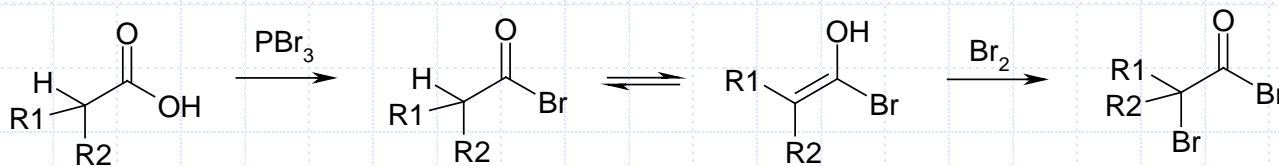
Sinteza in reaktivnost kloracetilklorida

- ◆ Kloracetilklorid: solzivec, alkilant !!!
- ◆ Sinteza kloracetil klorida

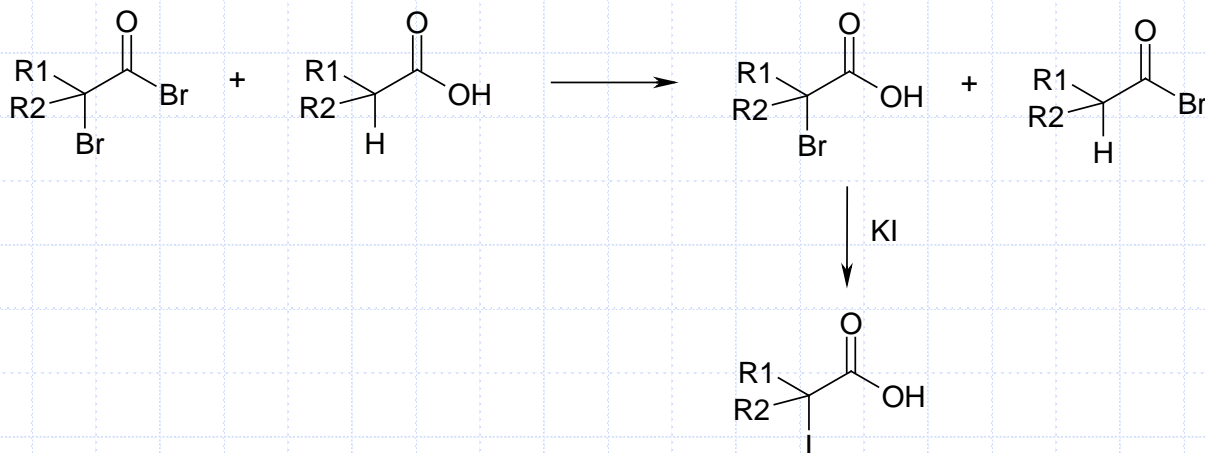


Sinteza α -halogeno karboksilnih kislin (Hell-Volhard-Zelinsky reakcija)

- Primer priprave α -bromokarboksilnih kislin – iz kisline, fosforjevega (III) bromida (klorida) in elementarnega broma (klor)



V prisotnosti še ene molekule kisline (prebitek!) pride do disproporcionacije:



Oksidacije in redukcije

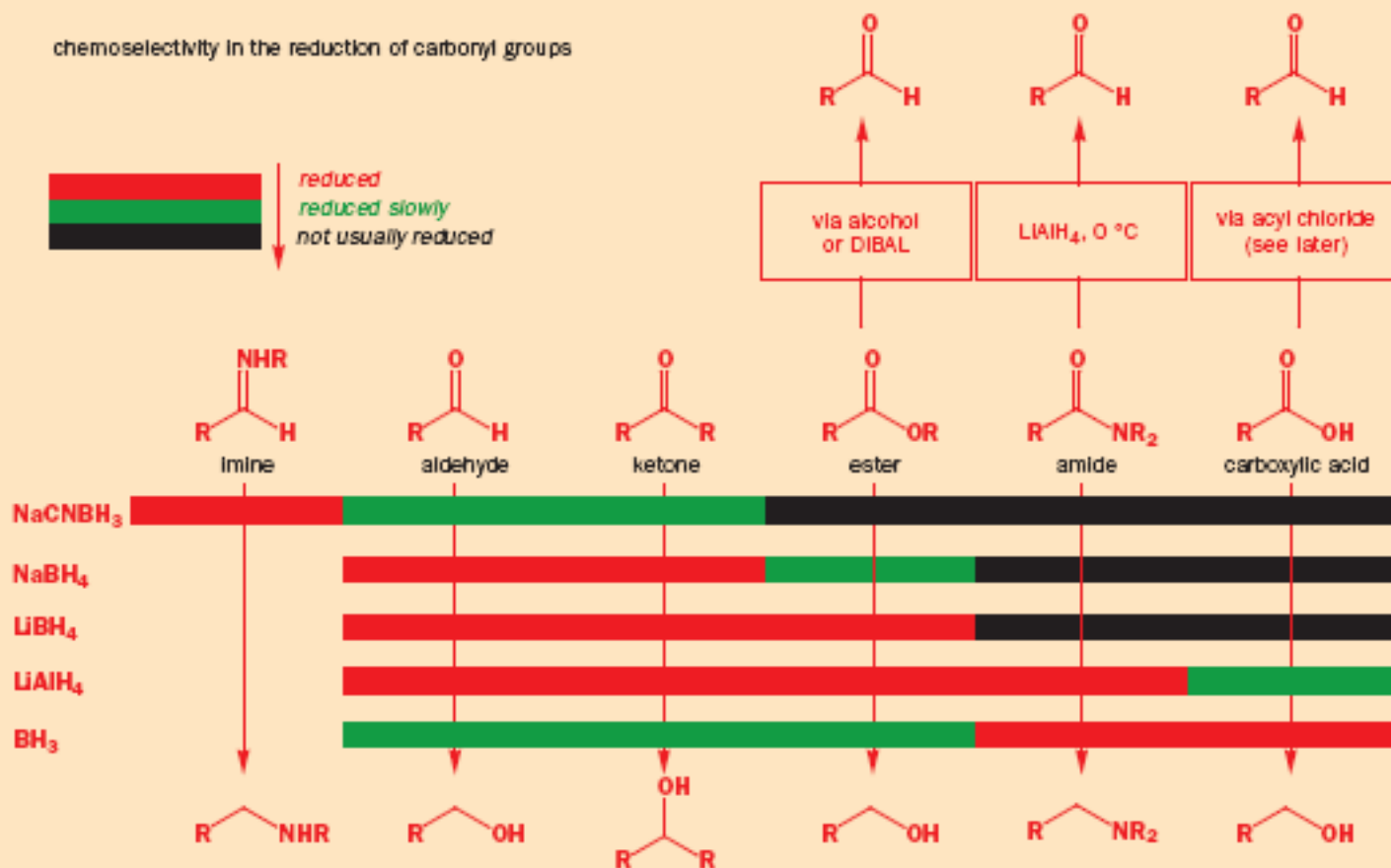
- ◆ Glej prilogo v skriptih in liste!

Lestvica reaktivnosti kompleksnih hidridov

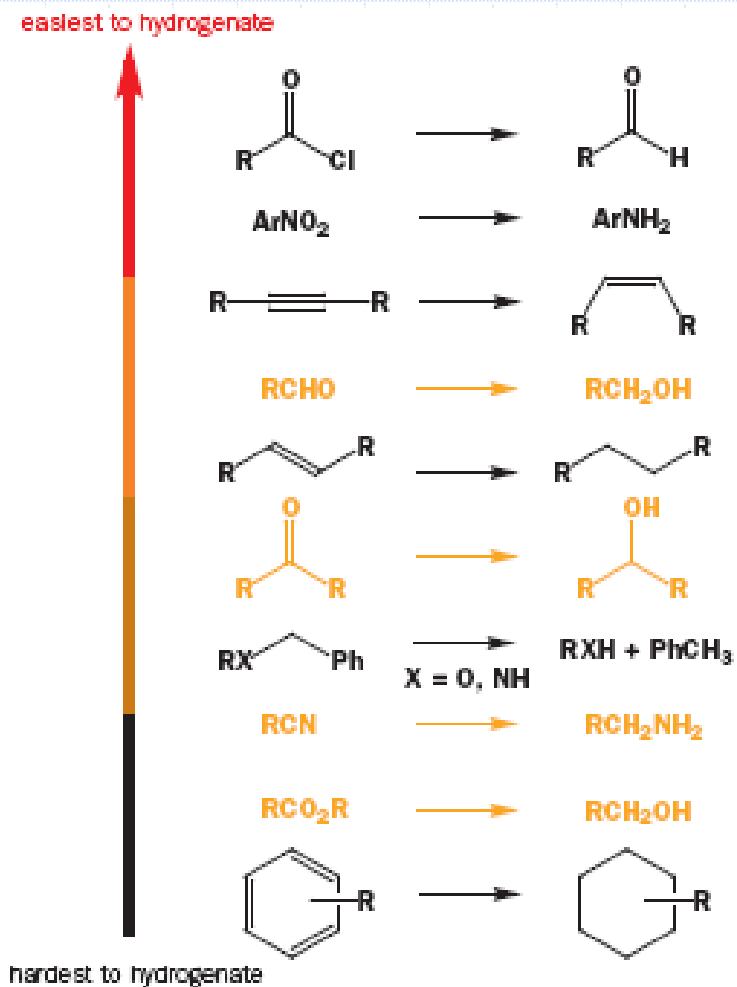
Summary

carbonyl reductions using hydride reducing agents

chemoselectivity in the reduction of carbonyl groups



Lestvica katalitskega hidrogeniranja



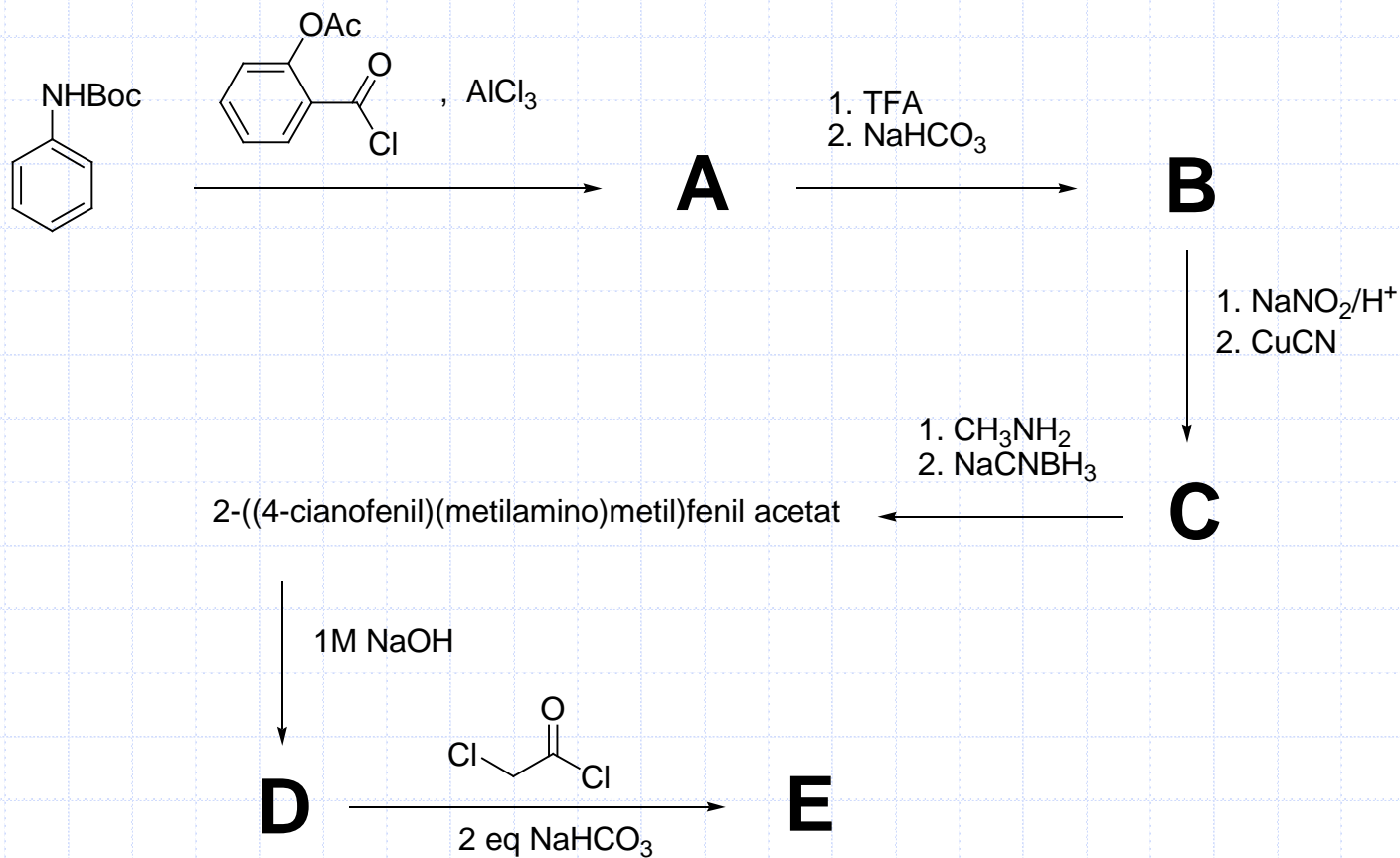
Sintezne naloge

- ◆ Sinteza paraetoksikaina: 2'-(dimetilamino)etil 4-etoksibenzoat iz 4-etoksibenzojske kisline in etilenglikola
- ◆ Sinteza piperokaina: 2-metil-1-[3-(fenilkarboniloksi)propil] piperidin iz 2-metilpiperidina in 3-kloropropanola

Sintezne naloge

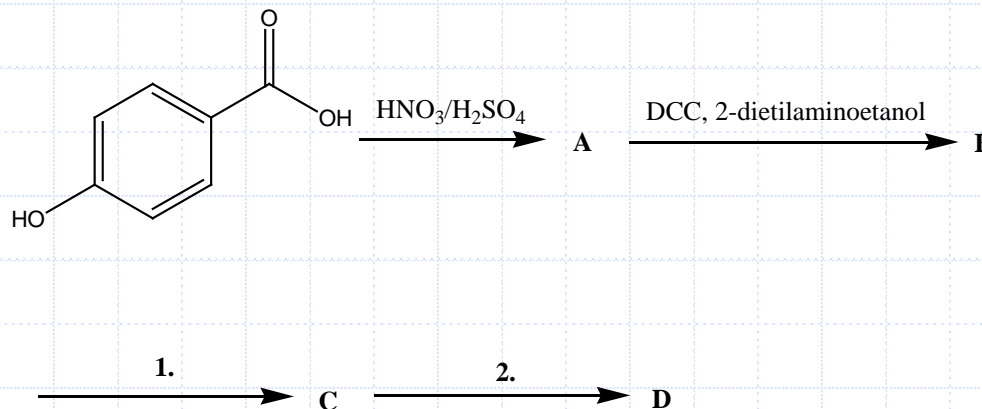
- ◆ Sinteza *N*-(2,6-dimetilfenil)-1-butil-2-piperidinkarboksamida iz 1-butena, 2,6-dimetilanilina in 2-piperidin karboksilne kisline
- ◆ Sinteza propil 1-(2-metil-1-okso-1-(*p*-metilbenzilamino)propan-2-il)piperidin-3-karboksilata iz 3-piperidinkarboksilne kisline, toluena in izobutirne kisline (2-metilpropanojska k.)!

Sintezne naloge



Sintezne naloge

- ◆ Sintetiziramo proparakain ((2-dietilamino)etil 3-amino-4-propoksibenzoat; **D**) iz *p*-hidroksibenzojske kisline.



1. Dopolnite reakcijsko shemo z manjkajočimi strukturami **A-D** ter reagenti pod **1.** in **2.**
2. Kako uvedba propilne verige vpliva na lipofilnost molekule in kako na metabolizem učinkovine?
3. Predlagajte orositveni reagent, s katerim bi selektivno dokazali kvantitativen potek reakcije $\text{A} \rightarrow \text{B}$.

Naloga za točko