

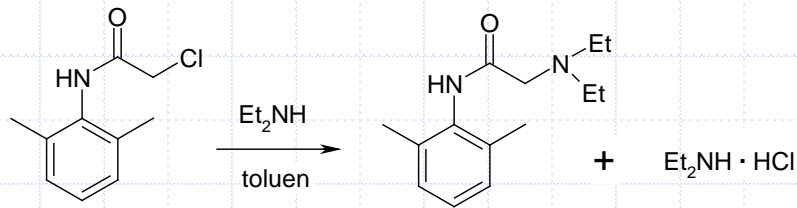


Katedra za farmacevtsko kemijo

Lidokain – 2.stopnja

Pregled sinteznega postopka

◆ Mehanizem reakcije



**Nukleofilna substitucija
(najverjetneje S_N2 – zakaj?)**

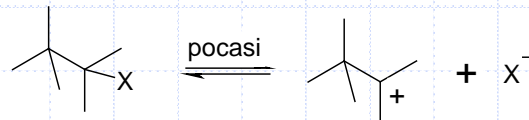
- ◆ Zakaj dodamo 3 ekvivalente dietilamina?
- ◆ Zakaj pri izolaciji nakisamo z 1 M HCl?
- ◆ Kaj imamo po nakisanju v vodni in kaj v organski fazi?
- ◆ Zakaj naalkalimo z natrijevim karbonatom? Ali lahko namesto natrijevega karbonata uporabimo 1 M NaOH?

Pregled sinteznega postopka

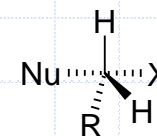
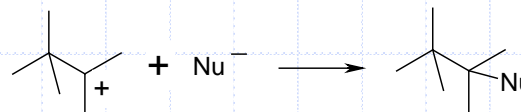
◆ Nukleofilna substitucija:

dva mehanizma:

- S_N1 (preko karbokationa)



- S_N2 (preko trigonalnega bipiramidalnega prehodnega stanja)



◆ Kriteriji, ki določajo mehanizem:

- elektrophil

- topilo

- nukleofil

◆ Hitrost nukleofilne substitucije je sorazmerna koncentraciji reaktantov, zato je smiselno enega izmed reaktantov dati v prebitku.

Ekstrakcija

- ◆ Porazdelitev spojine med dve topili, ki se med seboj ne mešata.
- ◆ Ločba temelji na razliki topnosti spojine in primesi, ki jih skušamo odstraniti.
- ◆ Izpeljava formule: $m_n = m_v \times [V_v / (V_o \times K_d + V_v)]^n$

m_v – masa spojine, ki je na začetku v vodi

m_n – masa spojine, ki je po n-ti ekstrakciji ostala v vodi

V_o – Volumen organske faze

V_v – Volumen vodne faze

K_d – porazdelitveni koeficient

m_1 – masa spojine, ki ostane v vodi po 1. ekstrakciji

m_o – masa spojine, ki preide v organsko fazo po 1. ekstrakciji ($m_v - m_1$)

Sušenje in sušilna sredstva

◆ Sušilna sredstva:

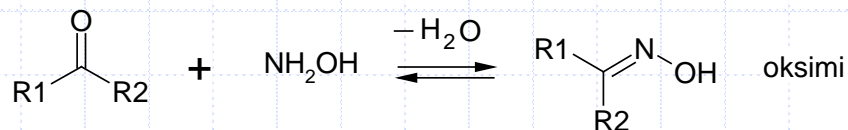
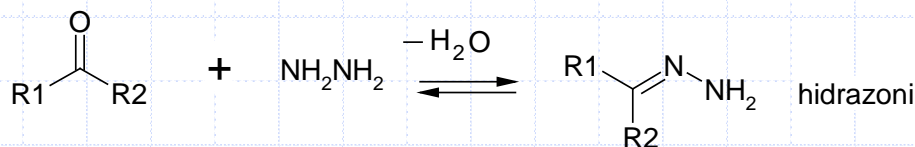
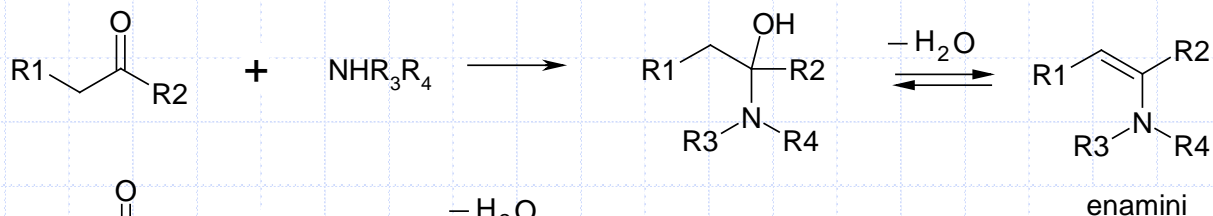
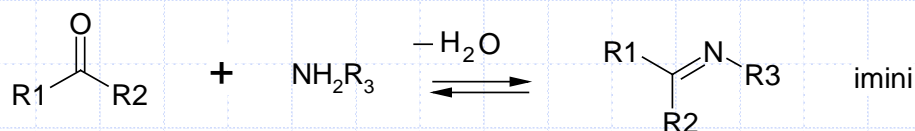
- za vse spojine : CuSO_4 , MgSO_4 , Na_2SO_4
- za bolj bazične spojine (amini, hidrazini, večina organskih baz) :
 KOH , NaOH
- za amine, alkohole: K_2CO_3
- za ogljikovodike, estre, klorirane ogljikovodike: CaCl_2
- trdne spojine: v eksikatorju nad silikagelom (kobaltove soli kot indikatorji)

◆ Vrste sušilnih sredstev:

- reverzibilna: $\text{Na}_2\text{SO}_4 + 10 \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10 \text{H}_2\text{O}$
- ireverzibilna: $\text{CaO} + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{Ca}(\text{OH})_2$
- adsorpcijska: silikagel, zeoliti, molekularna sita

Priprava in reakcije primarnih, sekundarnih in terciarnih aminov

- ◆ Sinteza primarnih, sekundarnih in terciarnih aminov – glej skripto!
- ◆ Reakcije aldehydov ali ketonov z amini



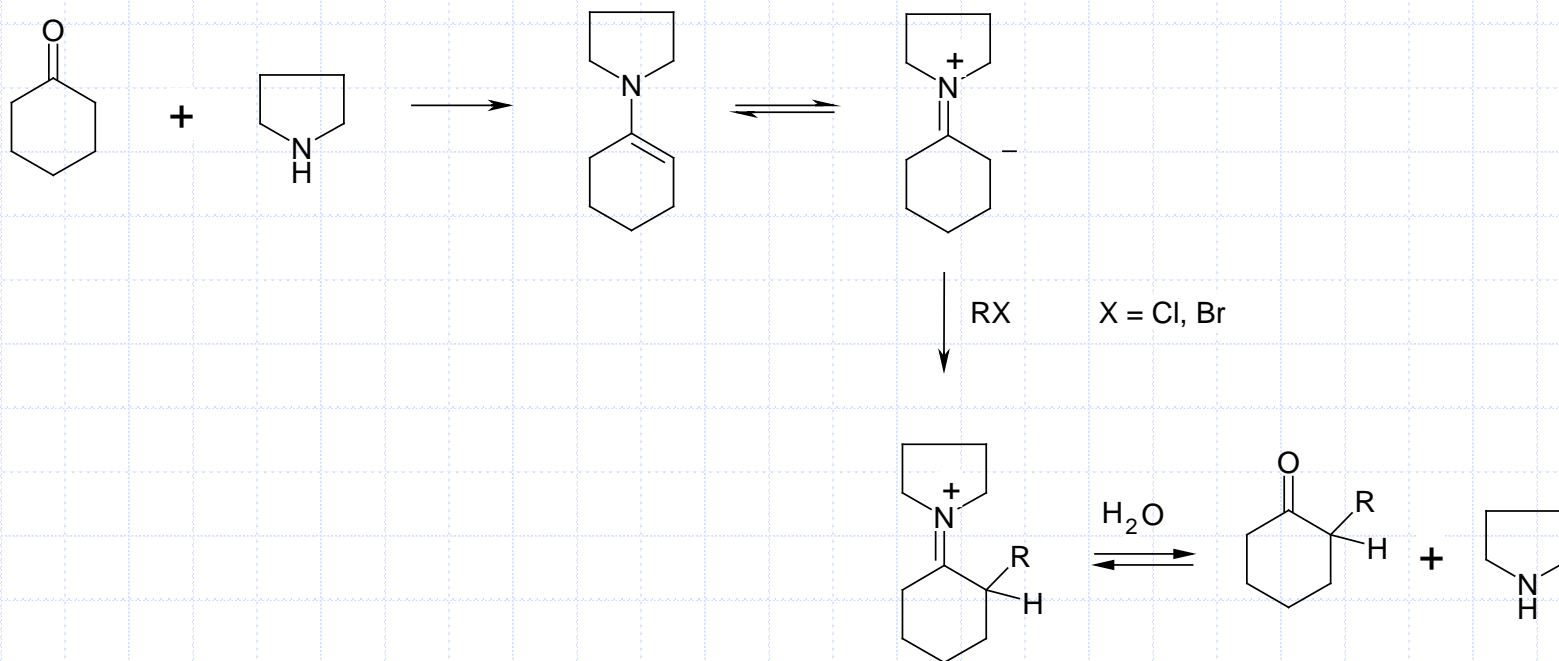
Zaščitne skupine za aldehide in ketone

◆ Zaščitimo v obliki:

- acetalov (tioacetalov), ketalov (tioketalov)
→ najpogosteje v obliki 1,3-dioksolanov ali ditioacetalov in ketalov
- N,N –dimetilhidrazonov
- oksimov (aldoksimi, ketoksimi)

Priprava in reakcije primarnih, sekundarnih in terciarnih aminov

- ◆ Nukleofilna narava enaminov je pomembna za reakcije alkiliranja in aciliranja:



Sintezne naloge

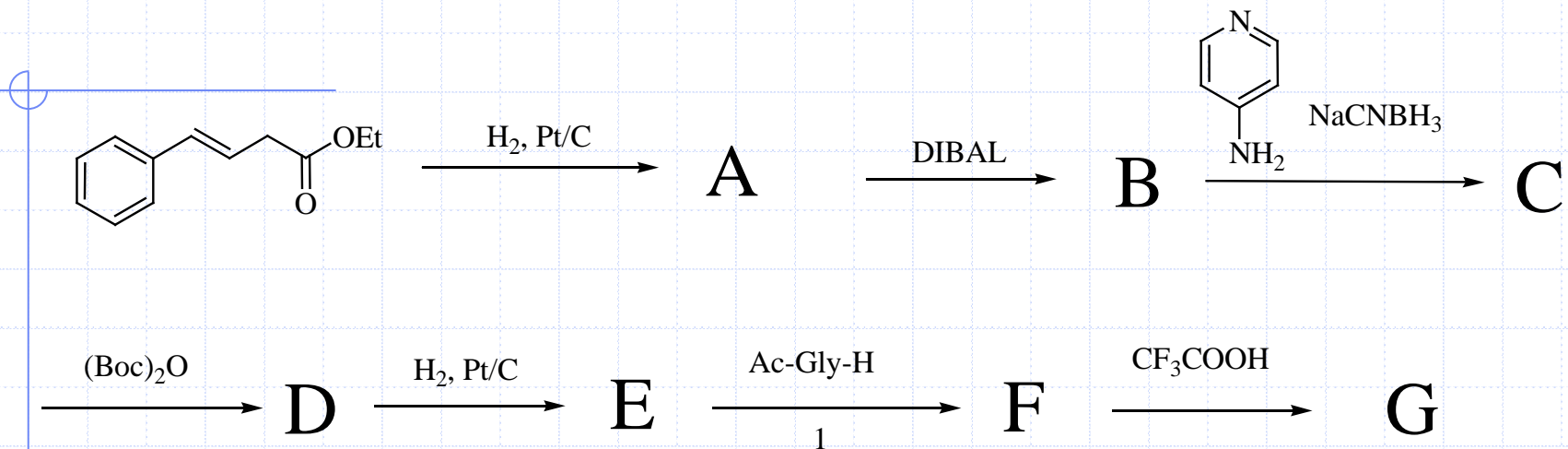
◆ Sinteza KARTIKAINA

metilni ester 4-metil-3-(2-(propilamino)propionamido)-2-tiofenkarboksilne kisline iz metilnega estra 3-amino-4-metiltiofen-2-karboksilne kisline in 2-bromopropionilklorida

◆ Sinteza BUTETAINA

2-(izobutilamino)-etil-4-aminobenzoat iz 2-aminoetanola in 4-nitrobenzoilklorida

◆ Sinteza N-benzil-N-fenil-1-metil-4-piperidinamin iz anilina in 1-metil-4-piperidona



1. Kaj nastane, če izhodno spojino reduciramo z LiAlH_4 v $\text{THF}/\text{H}_3\text{O}^+$?
2. Kaj nastane po reakciji spojine B z metilhidrazinom?
3. V kakšni obliki je produkt G?
4. Kako bi izolirali produkt G?