

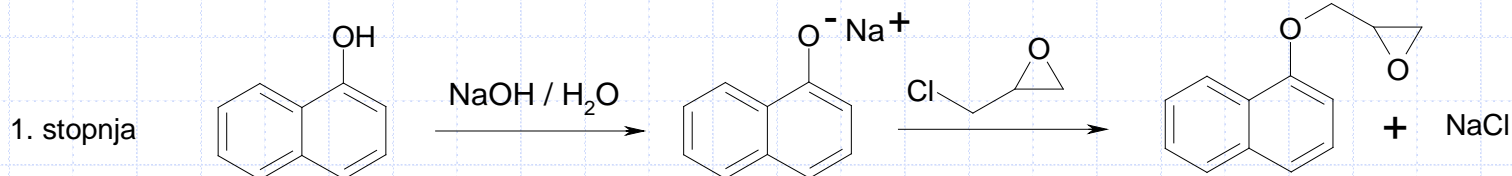


Katedra za farmacevtsko kemijo

Propranolol

Pregled sinteznega postopka

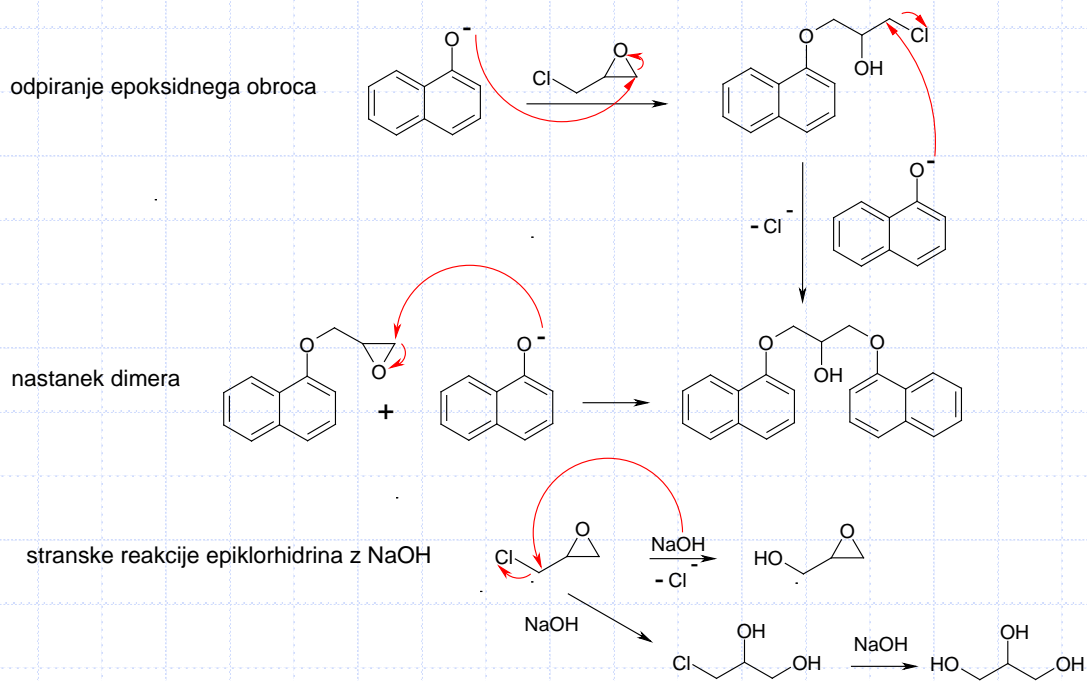
◆ Potek reakcije



1. Za kakšen tip reakcije gre?
2. Zakaj se pojavi rjavo-vijolično obravnanje po dodatku 1-naftola v raztopino NaOH?
3. Zakaj epiklorhidrin dodajamo po kapljicah in zakaj temperatura reakcijske zmesi ne sme preseči 35 °C?
4. Zakaj pri izolaciji produkta spiramo etrno fazo z 1 M NaOH?

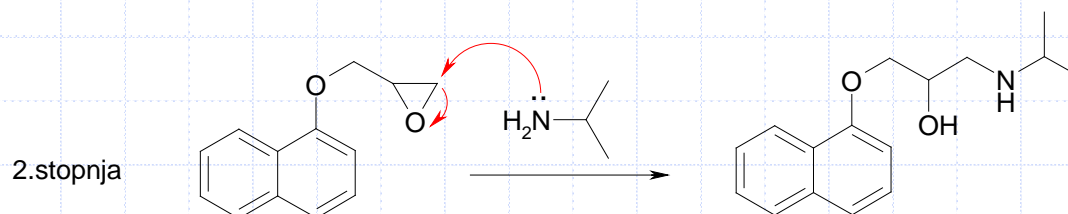
Pregled sinteznega postopka

◆ Stranske reakcije



Pregled sinteznega postopka

◆ Potek reakcije -2. stopnja



1. Za kakšen tip reakcije gre?
2. Zakaj po končani reakciji raztopino nakisamo s HCl?
3. Katere stranske produkte lahko pričakujemo?
4. Kako se znebimo prebitnega izopropilamina?

OKSIRANI – lastnosti in priprava

- ◆ tričlenski aliciklični sistemi s kisikom kot heteroatomom
- ◆ reaktivni zaradi deformiranih kotov v tričlenskem obroču
- ◆ občutljivi na nukleofile, reducente hidridnega tipa, močne oksidante
- ◆ izhodne spojine za pripravo alkoholov, glikolov, β -aminoalkoholov
- ◆ v močno kislem ali alkalnem v prisotnosti vode hidrolizirajo do alkoholov
- ◆ uporabni za dezinfekcijo, sterilizacijo (etilenoksid)

OKSIRANI – lastnosti in priprava

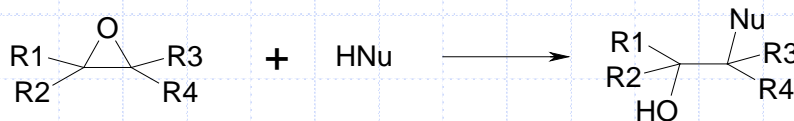
◆ Priprava oksiranov (glej skripto!)

1. epoksidacija alkenov (oksidanti : H_2O_2 , $RCOOOH$ ali O_2 ob prisotnosti katalizatorja – Pt, Pd/C ali Ag)

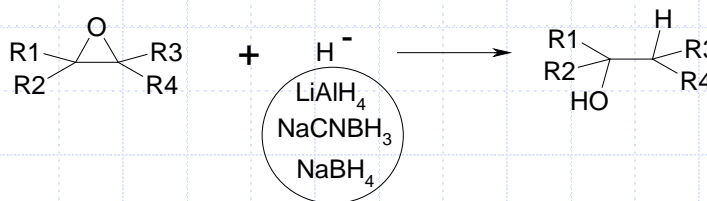
2. intramolekularna Williamsonova sinteza etrov mehanizem?

Reakcije z oksirani

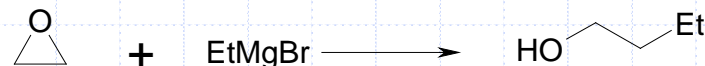
◆ Reakcije z nukleofili



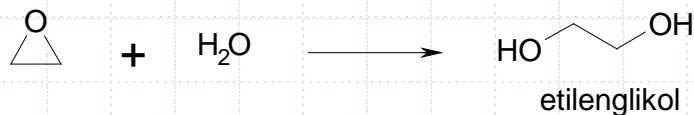
◆ Reakcije z hidridi



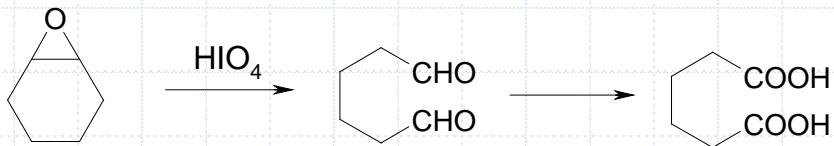
◆ Reakcije z Grignardovimi reagenti



◆ Reakcije z vodo

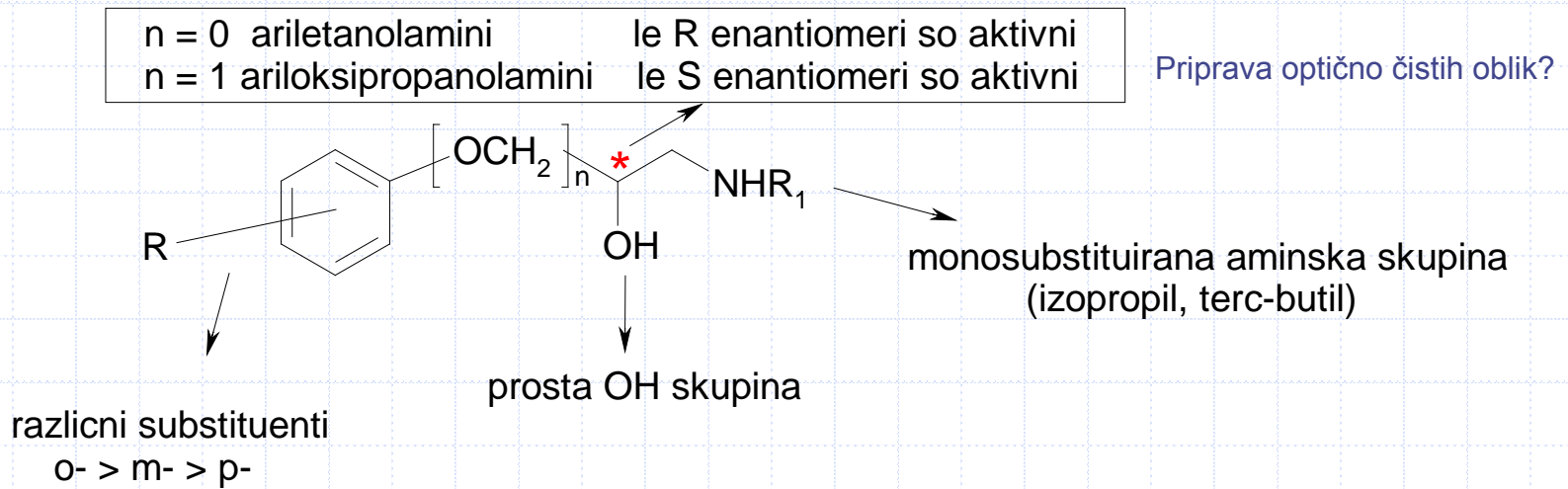


◆ Reakcije z oksidanti



β -blokatorji

- ◆ Glej skripto
- ◆ SAR β -blokatorjev:
 - aromatski obroč
 - aminoetanolna ali oksipropanolaminska skupina

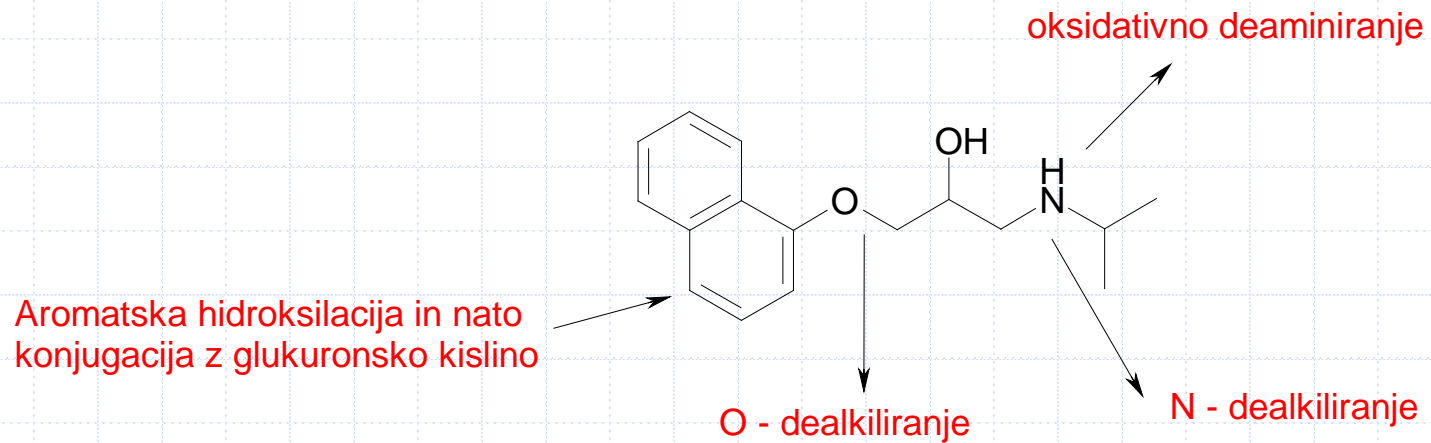


Uporaba propranolola

- **srčne aritmije**
- **angina pectoris**
- **hipertenzija**
- **miokardni infarkt**
- **profilaksa migrene**
- **simptomatska kontrola (tahikardije, tremorja) pri anksioznosti in hipertiroidizmu**
- **feokromocitom (skupaj z alfa blokatorjem)**
- **zniževanje krvnega pritiska v dverni veni (vena porte) pri portalni hipertenziji**
- **preprečevanje krvavitev iz ezofagealnih varic**

Biotransformacija β -blokatorjev

◆ Biotransformacija propranolola



Sintezne naloge

◆ Sinteza ALPRENOLOLA

1-(*o*-alilfenoksi)-3-(izopropilamino)-2-propanol iz
2-alilfenola in epiklorhidrina

◆ Sinteza PENBUTOLOLA

1-(*t*-butilamino)-3-(*o*-ciklopentilfenoksi)-2-propano iz
2-ciklopentilfenola

Sintezne naloge

◆ Sinteza TIMOLOLA

1-(*t*-butilamino)-3-[(4-morfolino-1,2,5-tiadiazol-3-il)oksi]-
-2-propanol iz 3,4-dikloro-1,2,5-tiadiazola in morfolina

◆ Sinteza SOTALOLA

N-{4-[1-hidroksi-2-(izopropilamino)etil] fenil}
metansulfonamid iz metansulfonilklorida in anilina

Naloge za točke