

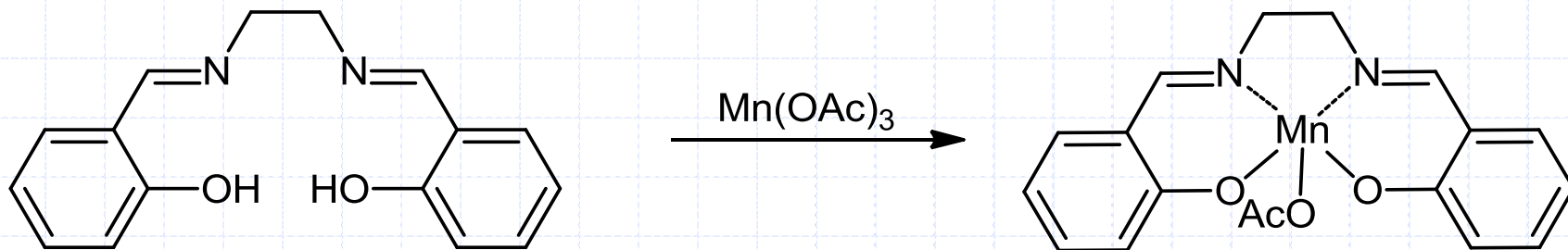


Katedra za farmacevtsko kemijo

Sinteza mimetika encima SOD

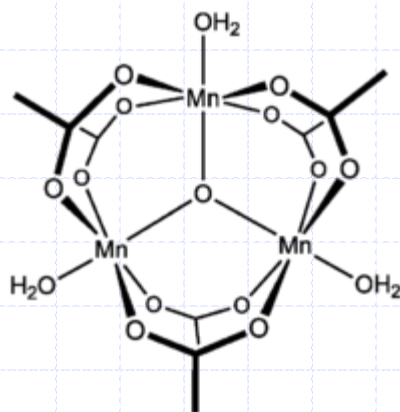
2. stopnja: Mn^{3+} ali Cu^{2+} salen kompleks

Sinteza kompleksa [Mn³⁺(salen)OAc]



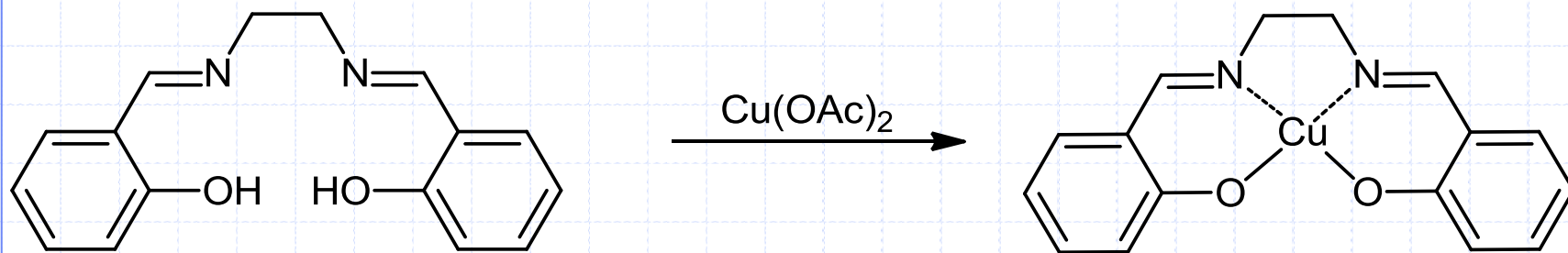
- ◆ Zakaj uporabljamo brezvodni etanol in ne 96%?
- ◆ Kakšna je topnost manganovega(III) acetata·2H₂O v brezvodnem etanolu?

Manganov(III) acetat · 2H₂O



- ◆ Okso centriran koordinacijski kompleks
- ◆ Topen v očetni kislini, etanolu in drugih organskih topilih; v vodi disproporcionira
- ◆ Uporablja se kot enoelektronski oksidant
- ◆ Enone oksidira do α -acetoksienonov – donor $-\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$
- ◆ Pripravimo ga iz manganovega(II) acetata in KMnO_4 v očetni kislini

Sinteza kompleksa [Cu²⁺salen]



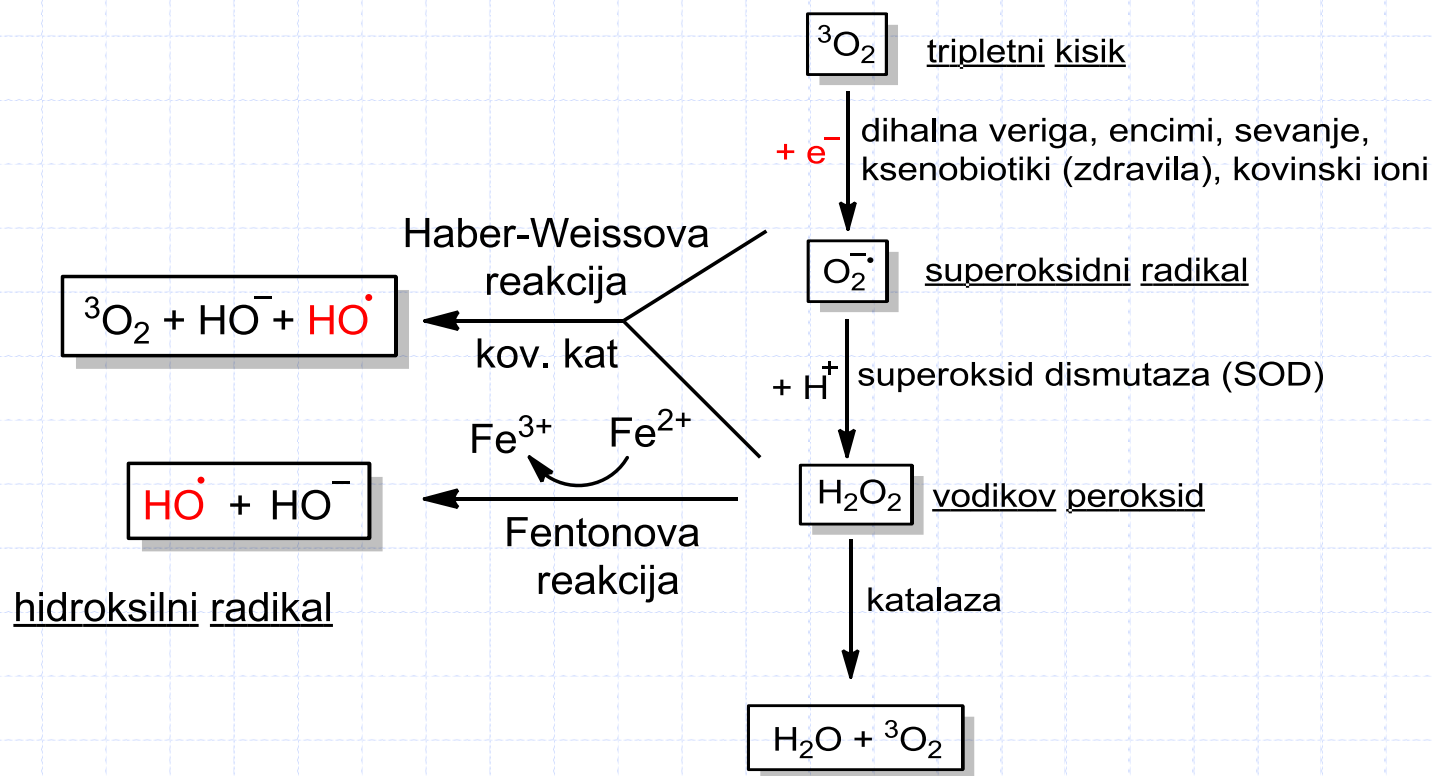
- ◆ Kakšna je topnost bakrovega(II) acetata · H₂O v brezvodnem etanolu?
- ◆ Zakaj ima [Cu²⁺salen] bistveno višji R_f v primerjavi z [Mn³⁺(salen)OAc] ?

Koordinacijske spojine

◆ **Kompleksna spojina, kovinski kompleks** ali **koordinacijski kompleks** je kemijska spojina, sestavljena iz centralnega atoma ali iona, običajno kovinskega, na katerega so vezane molekule ali anioni, imenovani **ligandi**. Atom liganda, ki je neposredno vezan na centralni atom ali ion, se imenuje **donorski atom**. Polidentati (večkratno vezani ligandi) lahko tvorijo heterogene komplekse. Ligand donira centralnemu atomu ali ionu najmanj en elektronski par.

http://sl.wikipedia.org/wiki/Kompleksna_spojina

Kemična reaktivnost $O_2^{\bullet-}$ v organizmu



Reakcije dismutacije

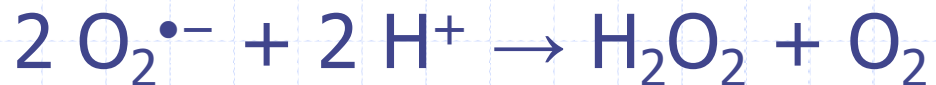
Disproporcionacija ali **dismutacija** opisuje poseben tip kemijske reakcije: $2 A \rightarrow A' + A''$ kjer so A, A' in A'' različne kemijske zvrsti. Večina, a ne vse, so redoks reakcije.

Na primer: UV fotoliza živosrebrovega(I) klorida $\text{Hg}_2\text{Cl}_2 \rightarrow \text{Hg} + \text{HgCl}_2$ je redoks disproporcionacija, medtem ko je ionizacija vode $2\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}_3\text{O}^+ + \text{OH}^-$ disproporcionacija toda ne redoks reakcija.

Obraten proces disproporcionaciji se imenuje **komproporcionacija**.

Reakcije dismutacije

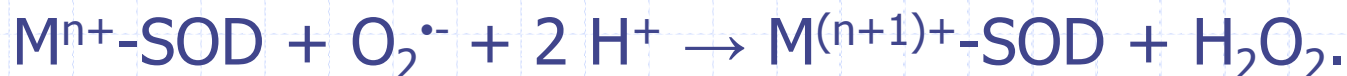
Dismutacijo superoksidnega radikala do vodikovega peroksida in kisika katalizira v živih organizmih encim **superoksid dismutaza**:



Oksidacijsko število $\text{O}_2^{\bullet-}$ je $-1/2$, vodikovega peroksida je -1 in kisika je 0 .

Mehanizem delovanja SOD

SOD-katalizirano dismutacijo superoksidnega radikala lahko zapišemo s sledečima polovičnima reakcijama:

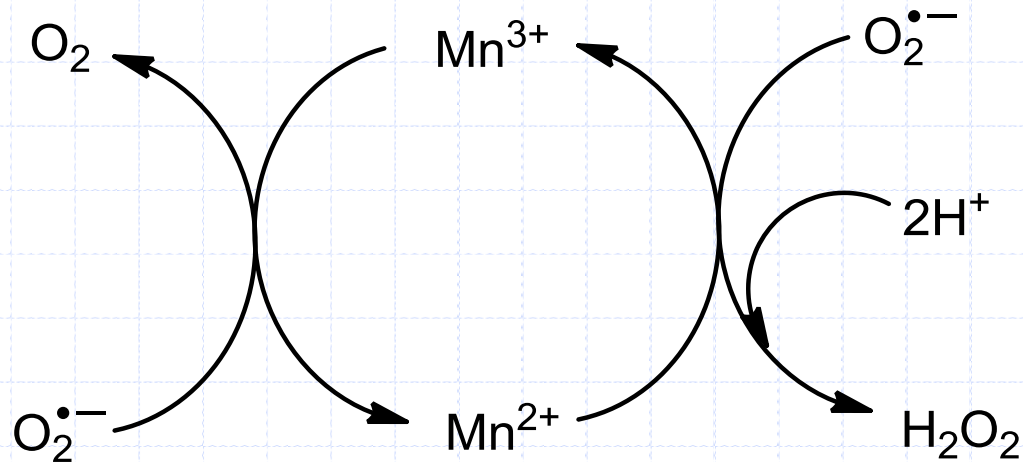


Kjer je M = Cu (n=1) ; Mn (n=2) ; Fe (n=2) ; Ni (n=2).

V tej reakciji oksidacijsko število kovinskega kationa oscilira med n in n+1.

SOD-mimetiki: $[\text{Mn}^{3+}(\text{salen})\text{OAc}]$

Za terapevtsko rabo so najbolj zanimivi kompleksi mangana, ker je manganov ion manj toksičen za telo kot železov ali bakrov. Manganov ion (Mn^{3+} ali Mn^{2+}) reagira s superoksidnim radikalom. Pri tem nastaneta vodikov peroksid in kisik:



[Mn³⁺(salen)OAc]: mimetik katalaze

Mn³⁺-salen lahko nadalje pretvarja H₂O₂ v kisik in vodo, kar pomeni, da ni samo SOD mimetik ampak oponaša tudi delovanje **katalaze**. Njegovo katalazno delovanje opisujeta reakciji:

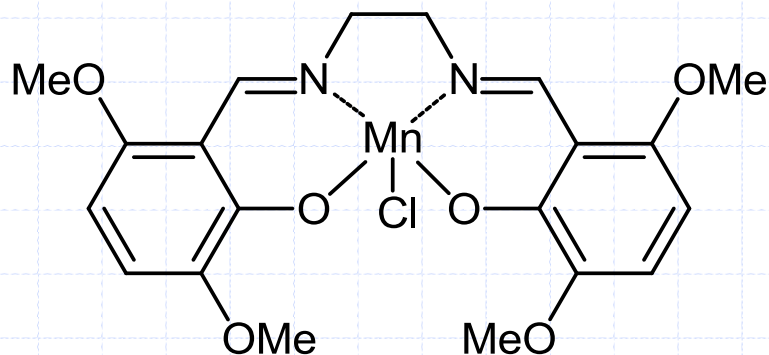


Naloga

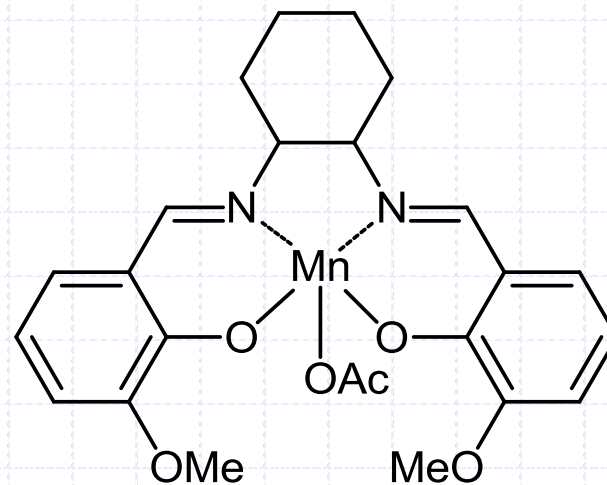
[(5-benzoil-2-hidroksi)benzil] propionat
iz fenola

Saleni

Katere izhodne spojine potrebujemo za sintezo **EUK-124** in **EUK-159**? Zapišite sintezo in poimenujte potrebne reagente! Koliko različnih izhodnih diaminov imamo na voljo za **EUK-159** upoštevaje stereokemijo?



EUK-124



EUK-159

Sinteza benzafibrata

- ◆ 2-{4-[2-(4-klorbenzamido)etil]fenoksi}-metilpropionska kislina iz 4-(2-aminoetil)fenola in 4-klorobenzoilklorida

Naloga za točko

