

(R)-WARFARYNA

Synteza leku przeciwzkrzepowego | Analiza TCL, IR, HPLC i NMR |

Odczynniki

4-fenylobuten-2-on
(0,307 g, 2,1 mmola)

4-hydroksykumaryna
(0,325 g, 2,0 mmola)

(R,R)-1,2-difenyloetylenodiamina
(0,042 g, 0,2 mmola)

Kwas octowy
(1,14 ml)

Tetrahydrofuran
(4 ml)

Dichlorometan

Aceton

Płytki TLC (3x5 cm)

Sprzęt

Fiolka z zakrętką (20 ml)

Kolba okrągłodenna

Wyparka obrotowa

Zestaw do sączenia

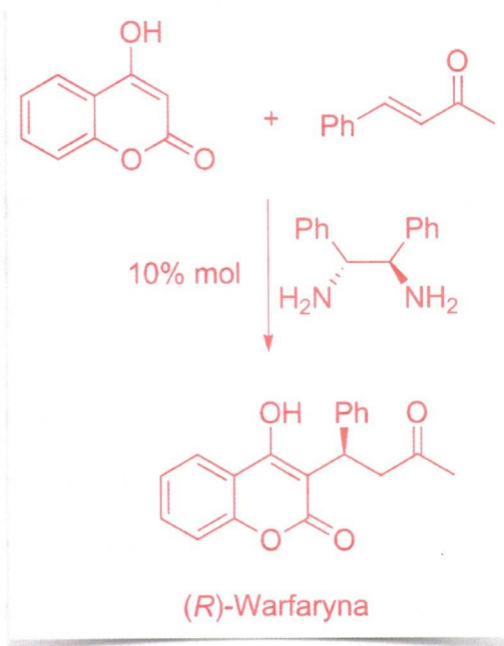
Zlewka 100 mL

Szkiełko zegarkowe

Mieszadło magnetyczne

Płaszcz grzewczy

Chłodnica zwrotna



Organokataliza

Organokataliza jest szybko rozwijającym się obszarem enancjoselektywnej syntezy organicznej. Dzięki zastosowaniu optycznie czynnych amin, diamin, aminokwasów lub ich pochodnych, otrzymuje się optycznie czyste związki w reakcjach zachodzących przez iminowe lub enaminowe związki pośrednie. Dzięki zastosowaniu (R,R)-1,2-difenyloetylenodiaminy możemy otrzymać (R)-warfarynę, pochodną kumaryny stosowaną w leczeniu oraz zapobieganie zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej.

Wykonanie

W zakręcaniej fiolce umieścić 4-hydroksykumarynę (0,325 g, 2,0 mmola) oraz dodać 4-fenylobuten-2-on (0,307 g, 2,1 mmola). Następnie dodać 0,05 M roztwór (*R,R*)-1,2-difenyloetylenodiaminy w tetrahydrofuranie (4 ml). Wymieszać i dodać kwas octowy (1,14 ml). Wymieszać ponownie i zakręcić fiolkę. Zrobić zdjęcie w celu porównania koloru mieszaniny reakcyjnej po zakończonej reakcji. Wykonać analizę TLC mieszaniny reakcyjnej wobec 4-hydroksykumaryny i 4-fenylobuten-2-onu jako wzorców, stosując dichlorometan jako eluent. Zaznaczyć plamki pod lampą UV i obliczyć R_f . Dobrać warunki analizy HPLC dla 4-hydroksykumaryny i 4-fenylobuten-2-on, oraz sporządzić krzywe wzorcowe. Pozostawić reakcję na 1 tydzień w temperaturze pokojowej. Po tym czasie ponownie wykonać analizę TLC.

Zawartość fiolki umieścić w kolbie o pojemności 50 ml i odparować rozpuszczalnik na wyparce obrotowej. Do pozostałości dodać niewielką ilość acetonu (ok. 5 ml) i ogrzać do wrzenia pod chłodnicą zwrotną (zastosować mieszadło magnetyczne). Dodać kroplami wodę do lekkiego zmętnienia, ogrzać ponownie do wrzenia i w razie potrzeby dodać kroplę acetonu do uzyskania klarownego roztworu. Pozostawić do ochłodzenia a następnie umieścić kolbę w łaźni lodowej.

Powstały osad odsączyć na lejku Buchnera i przemyć niewielką ilością zimnego roztworu aceton/woda 4/1.

Osad wysuszyć, zwarzyć, zmierzyć temperaturę topnienia, wykonać analizę ^1H NMR, IR oraz HPLC w celu potwierdzenia struktury i określenia czystości produktu.

Określić nadmiar enancjomeryczny produktu z zastosowaniem analizy HPLC.

Literatura

1. T.C. Wong, C.M. Sultana, D.A. Vosburg, *J. Chem. Educ.*, **2010**, 87, 194.
2. P.B. Cranwell, L.M. Harwood, *Experimental Organic Chemistry*, **2017**, John Wiley & Sons Ltd.