

Krystyna Dzierzbicka, Dariusz Witt

CHEMIA

LEKÓW SYNTETYCZNYCH

Gdańsk 2019

PRZEWODNICZĄCY KOMITETU REDAKCYJNEGO
WYDAWNICTWA POLITECHNIKI GDAŃSKIEJ

Janusz T. Cieśliński

RECENZENT

Piotr Mucha

REDAKCJA JĘZYKOWA

Agnieszka Frankiewicz

SKŁAD I PROJEKT OKŁADKI

Ireneusz Jelonek

Wydano za zgodą
Rektora Politechniki Gdańskiej

Oferta wydawnicza Politechniki Gdańskiej jest dostępna pod adresem
<http://www.pg.edu.pl/wydawnictwo/katalog>
zamówienia prosimy kierować na adres wydaw@pg.edu.pl

Utwór nie może być powielany i rozpowszechniany, w jakiegokolwiek formie
i w jakikolwiek sposób, bez pisemnej zgody wydawcy

© Copyright by Wydawnictwo Politechniki Gdańskiej
Gdańsk 2019

ISBN 978-83-7348-777-2

Spis treści

Wykaz stosowanych skrótów i oznaczeń.....	5
Wstęp	7
1. Kwas acetylosalicylowy i sulfonamidy – rys historyczny, synteza i zastosowanie	9
1.1. Kwas acetylosalicylowy	9
1.2. Sulfonamidy.....	13
2. Historia talidomidu	23
3. Omówienie syntez wybranych leków z różnych grup farmakologicznych	30
3.1. Leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe	30
3.2. Leki przeciwwirusowe	42
3.3. Leki przeciwnowotworowe	53
3.4. Leki kardiologiczne	73
3.5. Leki przeciwcukrzycowe.....	84
3.6. Leki na nadciśnienie tętnicze	97
3.7. Leki nasenne i uspokajające	113
3.8. Leki psychotropowe	121
3.9. Leki immunosupresyjne	137
4. Przykładowe zadania	145
Bibliografia	151
Skorowidz	156

Wykaz stosowanych skrótów i oznaczeń

2,6-lutydyna	–	2,6-dimetylopirydyna
AIDS	–	zespół nabytego niedoboru odporności (<i>acquired immune deficiency syndrome</i>)
ATP	–	adenozynotrifosforan
AZA	–	2,2-dihydroksy-1,1-binaftyl
Boc	–	<i>tert</i> -butoksykarbonyl
BRAF	–	enzym biorący udział w przekazywaniu sygnału do wzrostu i podziału komórki
CAA	–	chloroacetaldehyd
CAN	–	azotan amonowo-cerowy(IV)
CDI	–	1,1'-karbonylodiimidazol
<i>m</i> -CPBA	–	kwasy <i>m</i> -nadbenzoesowy
DABCO	–	1,4-diazabicyklo[2.2.2]oktan
DABSO	–	addukt 1,4-diazabicyklo[2.2.2]oktan z bis(ditlenkiem siarki)
DAST	–	trifluorek siarki
DCC	–	dicykloheksylokarbodiimid
DCM	–	dichlorometan
DDQ	–	2,3-dichloro-5,6-dicyjano-1,4-benzochinon
DIBAL	–	wodorek diizobutyloglinowy
DIPEA	–	<i>N,N</i> -diizopropylodetyloamina
DMA	–	dimetyloacetamid
DMAP	–	dimetyloaminopirydyna
DMF	–	<i>N,N'</i> -dimetyloformamid
DMSO	–	<i>N,N</i> -dimetylosulfotlenek
DOPA	–	dihydroksyfenyloalaniny
DPPA	–	azydofosforan difenyłu
DQCB	–	4-chlorobenzoesandihydrochinidyny
EDCI	–	chlorowodorek 1-etylo-3-(3-dimetyloaminopropyl)karbodiimidu
<i>ee</i>	–	nadmiar enancjomeryczny (miara czystości optycznej związku, wyraża względny nadmiar jednego z enancjomerów w mieszaninie)
FDA	–	Agencja Żywności i Leków (<i>Food and Drug Administration</i>)
Fmoc	–	fluorenylo-9-metoksykarbonyl
GM-CSF	–	czynnik stymulujący tworzenie kolonii makrofagów
HCV	–	wirusowe zapalenie wątroby typu C
HDL	–	frakcja lipoprotein o wysokiej gęstości, zwana „dobrym cholesterolem” (<i>high density lipoprotein</i>)
HIV	–	ludzki wirus niedoboru odporności (<i>human immunodeficiency virus</i>)
HMDS	–	1,1,1,3,3,3-heksametylodisilazan
HOBt	–	<i>N</i> -hydroksybenzotriazol
IBX	–	kwasy 2-jodoksybenzoesowy
IL	–	interleukina
IMPDH	–	dehydrogenaza inozyno-5'-monofosforanu

LDL	– frakcja lipoprotein o niskiej gęstości, zwana „złym cholesterolem” (<i>low density lipoprotein</i>)
LHMDS	– bis(trimetylosililo)amidek litu
MEK	– kinazy aktywowane mitogenami
MMF	– mykofenolan mofetylu
MPA	– kwas mykofenolowy
MPS	– mykofenolan sodu
MsCl	– eter <i>tert</i> -butylowo-metylowy
NADH	– forma zredukowana dinukleotydu nikotynoamidoadeninowego
NBS	– <i>N</i> -bromosukcynoimid
NCS	– <i>N</i> -chlorosukcynoimid
NMM	– <i>N</i> -metylomorfolina
NNMO	– <i>N</i> -tlenek- <i>N</i> -metylomorfoliny
PDC	– dichromian pirydyniowy
PMB	– <i>p</i> -metoksybenzyl
PTSA	– kwas <i>p</i> -toluenosulfonowy
Py	– pirydyna
PyBOP	– heksafluorofosforan tris(pirolidynylo)-1-benzotriazoliloksyfosfoniowy
TBAF	– fluorek tetrabutylamoniowy
TBDMS	– <i>tert</i> -butylodimetylosilil
TBDMSCl	– chlorek <i>tert</i> -butylodimetylosililu
TFA	– kwas trifluorooctowy
THF	– tetrahydrofuran
THP	– tetrahydropiran
TIPS	– triizopropylosilil
TIPSDS	– siloksan
TIS	– triizopropylosilan
TMEDA	– <i>N,N,N',N'</i> -tetrametyloetylenodiamina
TMS	– trimetylosilil
TMSOTf	– trifluorometanosulfonian trimetylosililu
TNF	– czynnik martwicy nowotworu (<i>tumor necrosis factor</i>)
TsCl	– chlorek <i>p</i> -toluenosulfonylu
t.pok.	– temperatura pokojowa
t.w.	– temperatura wrzenia
wyd.	– wydajność