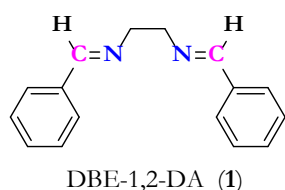


Organisk syntese af potentielt antiviral lægemiddel mod HAB-virus

Introduktion

Den truende virustype Z4HD – populært kaldet Human Abcessus Virus (HAB-virus) – har ved en nylig high-throughput screening (HTS) vist sig at blive hæmmet af det kemiske stof DBE-1,2-DA (1) fra svampen *Amanita muscaria*.

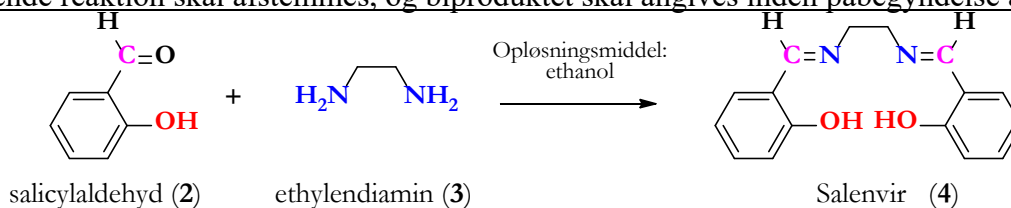


HTS er en moderne, farmakologisk metode, hvor millionvis af kemiske stoffer automatisk og lynhurtigt screenes for deres indvirkning på fx en sygedomsfrem-kaldende virus eller bakterie.

Det kemiske stof Salenvir (4) er en optimeret udgave af det virksomme svampestof DBE-1,2-DA (1). Ved at indføre to hydroxylgrupper placeret i *ortho*-position, har det vist sig, at virkeevnen øges med en faktor 3 i forhold til det umodificerede svampestof.

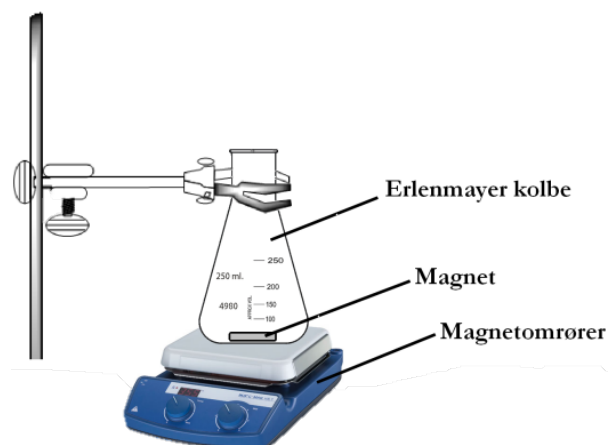
Jeres opgave er nu at undersøge, om Salenvir (4) kan syntetiseres ud fra salicylaldehyd (2) og ethylendiamin (3). I så fald har I fundet en simpel syntese af Salenvir, som således kan bruges som et potentielt lægemiddel mod HAB-virussen.

Nedenstående reaktion skal afstemmes, og biproduktet skal angives inden påbegyndelse af øvelsen:



Syntesevejledning

1. Lav den viste opstilling med en fastspændt 250 mL Erlenmayer (konisk) kolbe, en magnetorrør og en magnet.
2. Opmål 1,4 mL salicylaldehyd med en pipette og overfør det til den koniske kolbe.



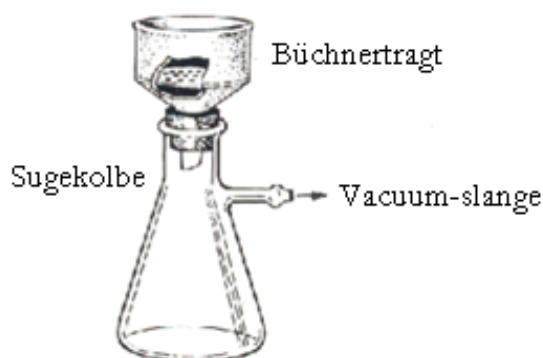
3. Opmål herefter 100 mL absolut ethanol i et måleglas og tilsæt det til samme kolbe.
4. Start omrøring og tænd for varmen på magnetomrøreren. Gerne højere temperatur end ønsket (100°C), dog under opsyn. Følg temperaturen med et håndholdt termometer.
5. Ved ca. 75 °C tilsættes 0,5 mL ethylendiamin forsigtigt drypvis med en 1 mL pipette. Bemærk evt. farveskift.



6. Følg reaktionen med tyndtlagskromatografi (TLC). Se appendix.
7. Når TLC-pladen viser en færdig reaktion, slukkes der for magnetomrøreren, og reaktionsblandingen køles til stuetemperatur. Køl evt. med et isbad til stuetemp. Rengøring af brugte materialer kan påbegyndes imens.

OBS! Ethylendiamin udsender giftige dampe og er ætsende. Skift straks handsker ved eventuel kontakt.

8. Udfældede krystaller frafiltreres med sugefiltrering ved hjælp af en Büchneropstilling (til højre). Spænd kolben fast inden filtreringen og fugt filterpapiret med ethanol. Resterende krystaller i den koniske kolbe kan skylles ud med ethanol fra jeres sprøjteflaske.



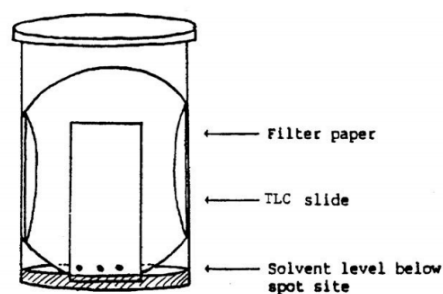
Sugefiltrering

9. De frafiltrerede krystaller overføres til et urglas (brug en spatel, HUSK at veje urglasset inden og skriv initialer på), som stilles under en varmelampe indtil krystallerne er tørre.
10. Vej jeres prøve - hvad er jeres praktiske udbytte?
11. Stoffet kan karakteriseres og renhedsvurderes på et smeltepunktsapparat. Salenvir smelter ved 127-128 °C. Jo lavere smeltepunktsinterval, desto renere stof. Tjek smeltepunktet på jeres produkt.

Appendix: TLC

Undervejs i syntesen bør man så vidt muligt følge reaktionens udvikling. Tyndtlagskromatografi (TLC) er en speciel form for fordelingskromatografi (separation af stoffer), hvor et opløsningsmiddel suges op gennem en kiselgel-plade (TLC-plade). På pladen er der påført en række stoffer, som hver især trækkes op med forskellig hastighed, der afhænger af stoffernes polaritet.

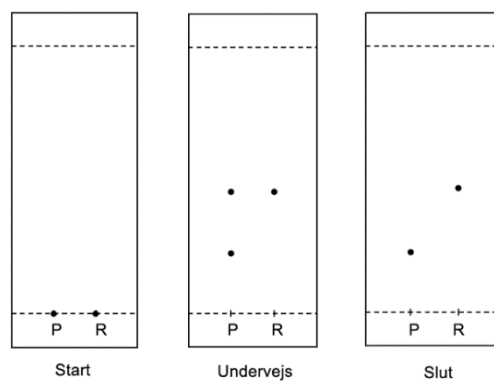
1. Tag et 100 mL bægerglas, urglas og et stykke filterpapir som skal ned i bægerglasset (se figur 1)
2. Hæld løbevæske (ethylacetat 50%) i, så denne står ca. en ½ cm oppe i bægerglasset.
3. Tegn med blyant en sort streg på tværs af TLC-pladen ca. 1 cm fra pladens underkant (se figur 2)



Figur 1

4. Anvend 1 mL pipette med 2 pipettespidser. Det ene pipettespids dyppes ned i deres salenvir opløsning. Lad pipettespidsen berøre pladen på et punkt, der ligger ca. 1/3 inde på den sorte streg (ved p). Herved vil pipettespidsen automatisk befugte, således at der kommer en fugtig plet på pladen.
5. Den anden pipettespids dyppes i referenceglasset med den fortyndede salicylaldehyd (ikke den salicylaldehyd i brugte til reaktionen) og påføres på samme måde ca. 3/4 inde på pladen (ved r).
6. Placer TLC-pladen i glasset, således at underkanten dypper ned i væsken.
7. Læg urglas på bægerglasset og lad TLC-pladen stå, indtil væskefronten næsten er trukket op til pladens overkant (ca. 2 min).
8. Lad eluenten fordampe fra pladen.

9. Stofferne er farveløse og kan derfor ikke ses på pladen. Derimod er de synlige under UV-lys. Iagttag TLC-pladen under en UV-lampe og tegn en cirkel om pletterne med en blyant.
10. På TLC-pladen kan I nu se, om reaktionen forløber efter hensigten. Dette ses ved, om udgangsstoffet er forsvundet, og om der er dannet et nyt stof.



Figur 2