

Übungsblatt Medizinische Chemie Nr. 7

1. Skizzieren Sie den Wirkmechanismus der Dihydropyridine. Welche Rolle spielen dabei die drei Zustände der spannungsabhängigen Calciumkanäle?
2. Arzneistoffe wie Nifedipin können in einfacher Weise mittels der Hantzschschen Pyridinsynthese hergestellt werden. Wie verläuft die Synthese ausgehend von 2-Nitrobenzaldehyd, Acetessigsäuremethylester (3-Oxobutansäuremethylester) und Ammoniak? Kennzeichnen Sie in den Strukturen der Intermediate elektrophile und nukleophile Positionen.
3. Dihydropyridine sind besonders gegenüber oxidativen Bedingungen empfindlich. Welche zwei plausiblen Hauptmetaboliten ergeben sich aus der Struktur von Nifedipin?
4. An welcher Stelle spielt die reduzierende Wirkung von Dihydropyridinen in der Biochemie eine wichtige Rolle? Warum ist die Reaktion in diesem Fall reversibel?
5. Wichtiger als das achirale Nifedipin sind heute seine chiralen Nachfolger. Welche vier Strategien können zur Herstellung der enantiomerenreinen Wirkstoffe eingesetzt werden? Mit welcher Absolutkonfiguration erreicht man meist eine bessere Aktivität?
6. Welche Möglichkeiten gibt es zur Aufklärung der bioaktiven Konformation eines Wirkstoffes? Wo liegen jeweils die Nachteile der Methoden?