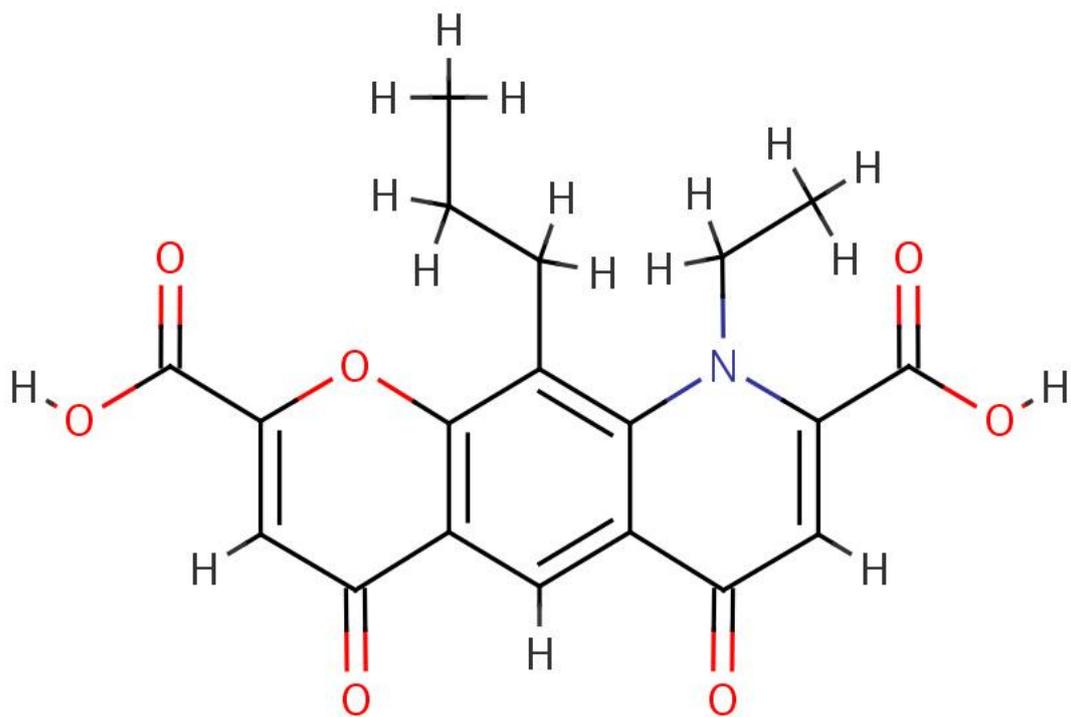


Arzneistoffdossier

Nedocromil



Rojin Abbasi D.
Salma Moudhaffar

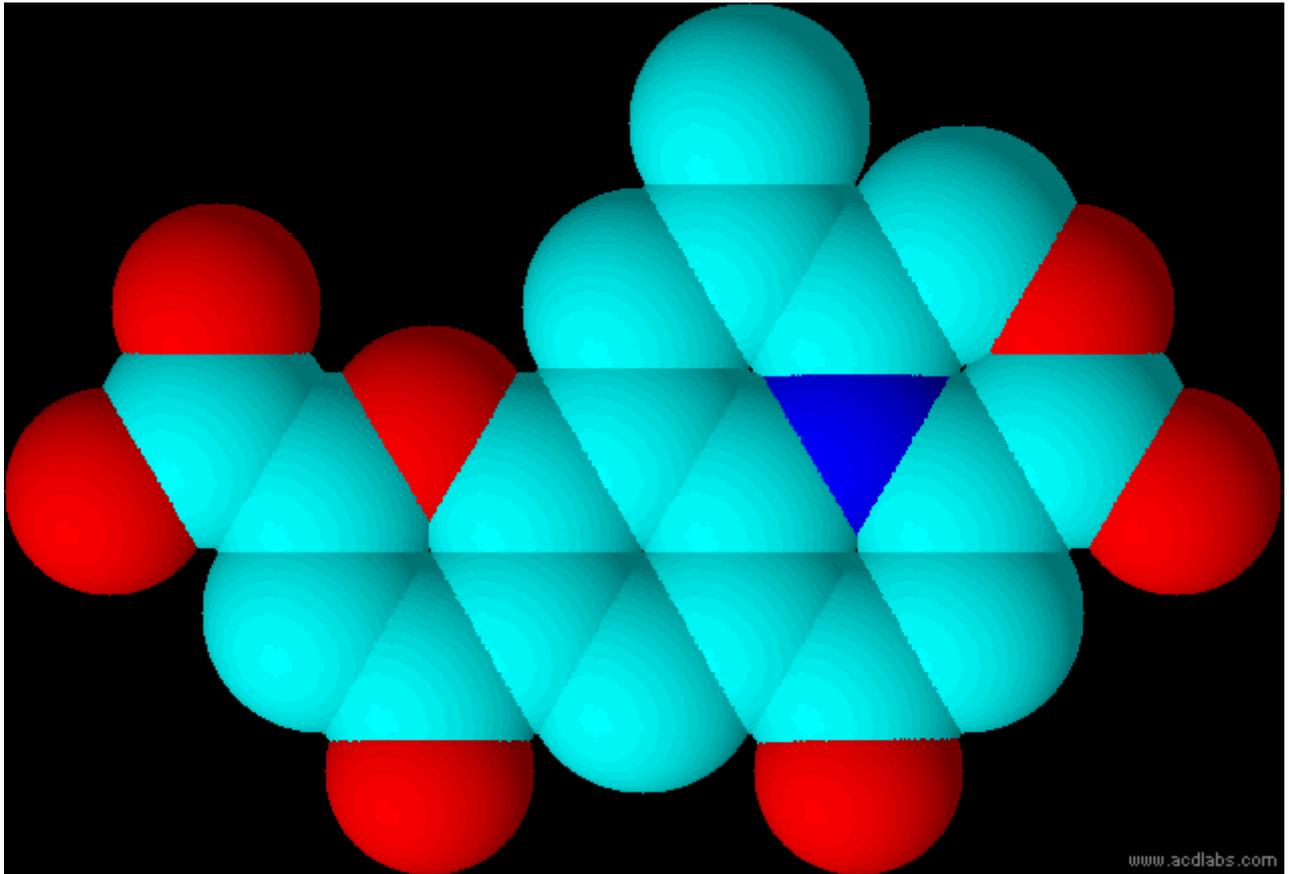
Inhaltsverzeichnis

Titel	Seite 1
Inhaltsverzeichnis	Seite 2
Allgemeines und physikalische Daten	Seite 3-5
Darstellung	Seite 6-8
Analytik	Seite 9-11
Pharmakologie und Toxikologie	Seite 12
Quellen	Seite 13

Allgemeines

3D-Darstellung [1]





[3]
Freiname: Nedocromil

IUPAC-Name: 9-Ethyl-6,9-dihydro-4,6-dioxo-10-propyl-4H-pyranol(3,2-g)chinolin-2,8-dicarbonsäure

Summenformel: $C_{19} H_{17}$

Patent

Handelsname: Irtan Halamid

Hersteller: Sanofi Aventes

Cas-Nummer: 69049-73-6

Physikalische Konstanten_[4]

Molare Masse: 371,4

Schmelzpunkt: 298-300

Siedepunkt: 293-300 ° C

Aussehen: gelbes Pulver von unangenehmen Geschmack

Löslichkeit: löslich in Wasser

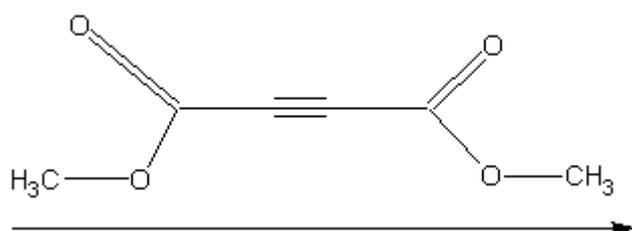
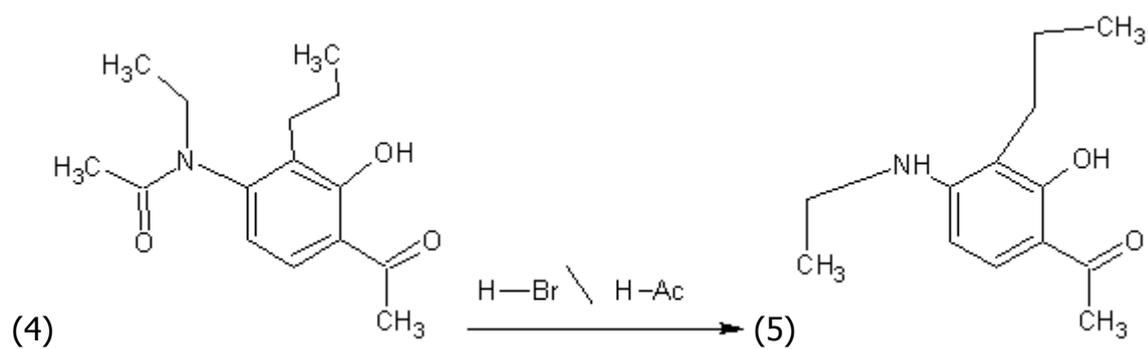
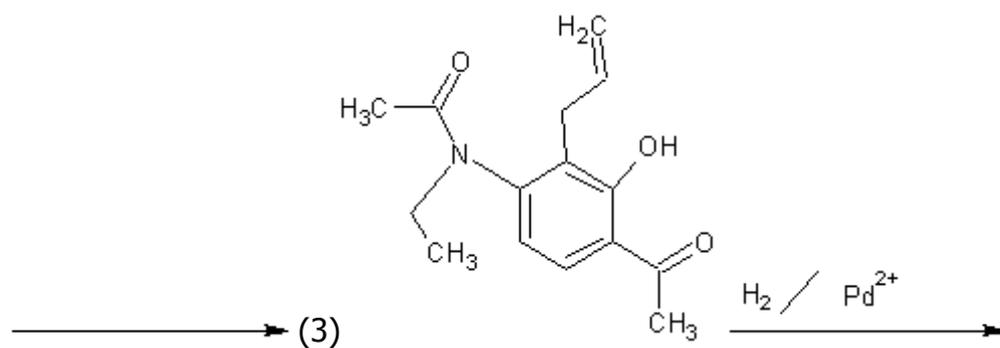
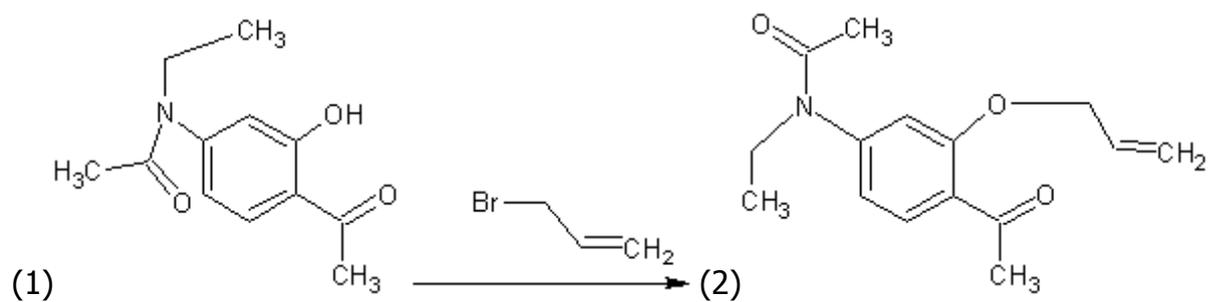
Chiralitätsbeschreibung:

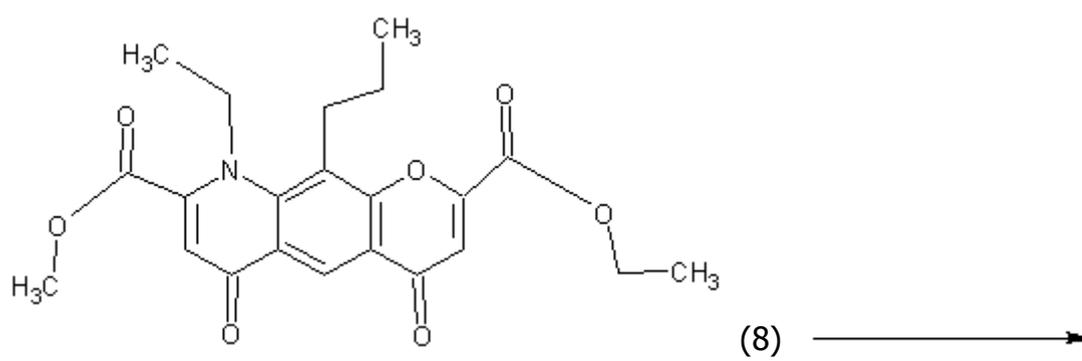
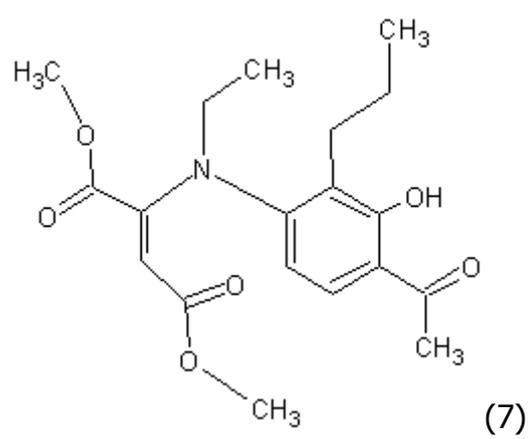
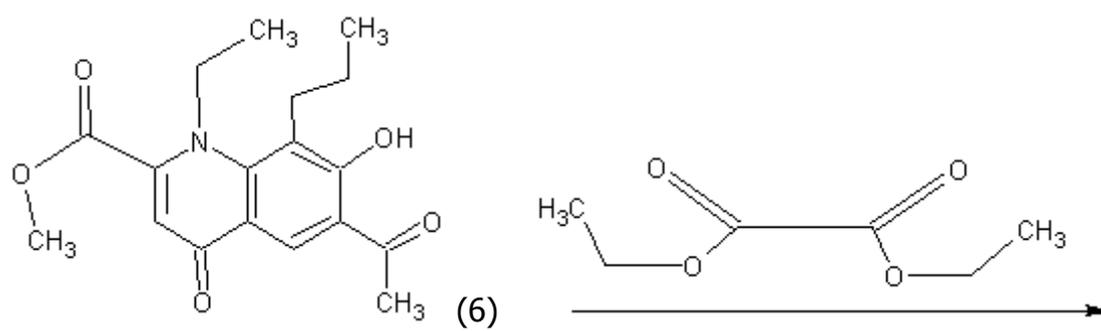
Keine E/Z-Isomerie

Keine Stereozentren

Synthese^[5]

Nedocromil –Synthese :





Nedocromil

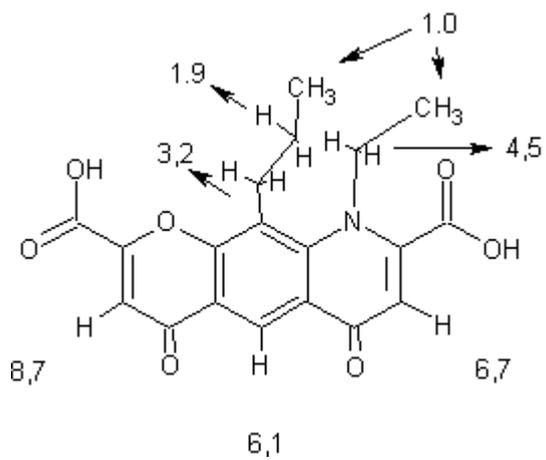
Beschreibung der Synthese^[5]

4-(N-Acetyl-N-ethylamino)-2-hydroxyacetophenon wird mit Allylbromid zum Phenolether umgesetzt (erste und zweite Strukturformel), der durch Erhitzen in N,N-Diethylanilin einer Allylumlagerung (dritte Strukturformel) unterliegt.

Nach Hydrierung der Allyl-zur Propylverb. (vierte Strukturformel) und Verseifung Zur fünften Strukturformel wird an Acetylendicarbonsäuredimethylester zu sechsten Strukturformel addiert. Durch intramolekulare Kondensation mit Polyphosphorsäure (PPA) wird der Pyridinring zur siebten Strukturformel geschlossen. Der Aufbau des Pyronringes erfolgt durch Claisen-Kondensation von der siebten Strukturformel mit Oxalsäurediethylester. Die achte Strukturformel wird mittels NaHCO_3 in wässrig-alkoholischer Lösung zu Nedocromil verseift.

Instrumentelle Analytik

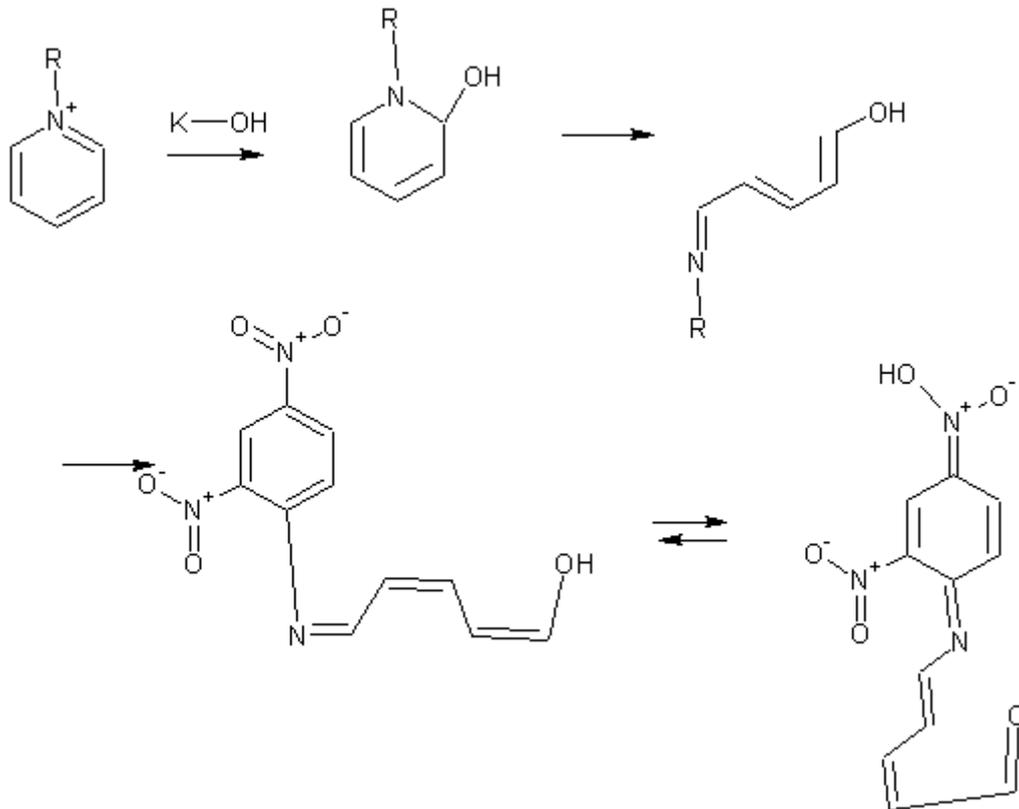
H-NMR



Dinatriumsalz: (80 MHz, DMSO-d₆, ppm) δ = 1,0 (2 überlappende t, 6 H, 2 CH₃), 1,9 (m, 2H, CH₂), 3,2 (t, 2 H , CH₂), 4,5 (q, 2 H , NCH₂), 6,1 (s, 1 H) 6,7 (s, 1 H) , 8,7 (s, 1 H)

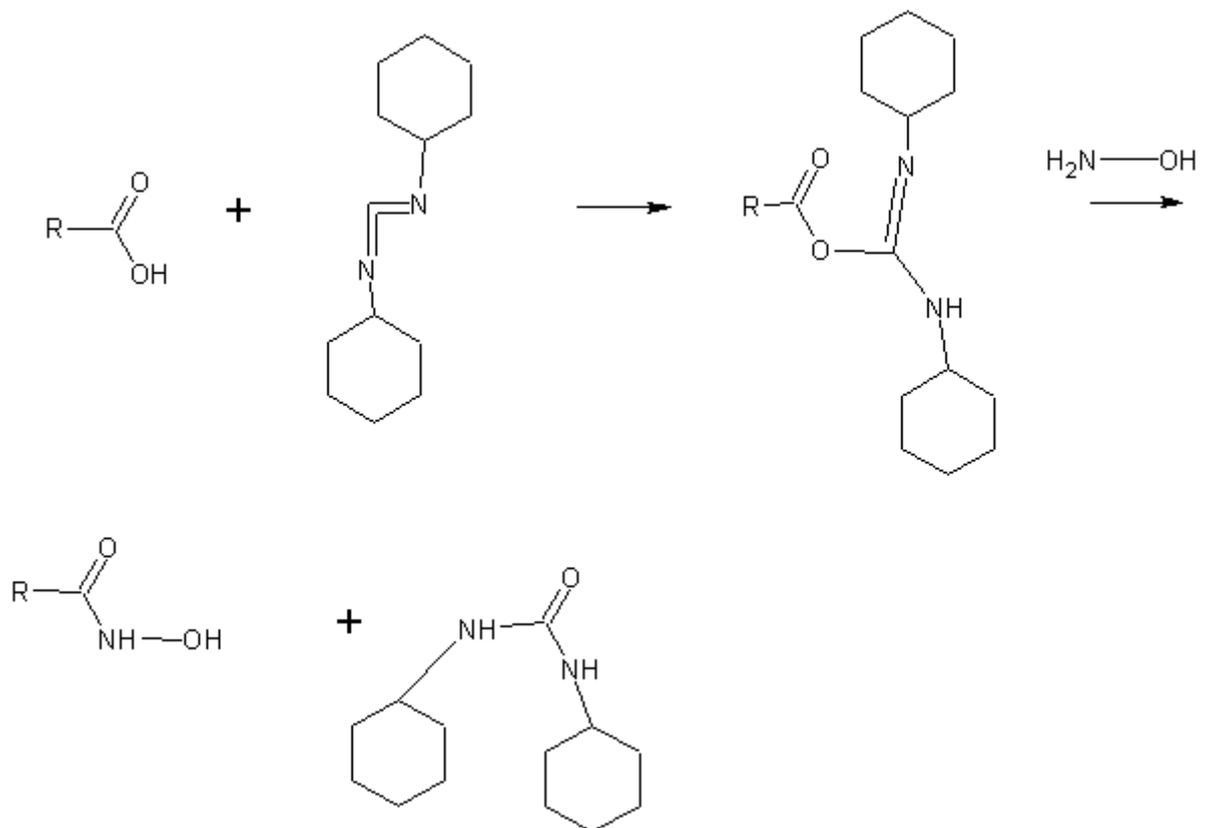
Organische Reaktivitätsanalytik^[7]

Zincke-König Spaltung



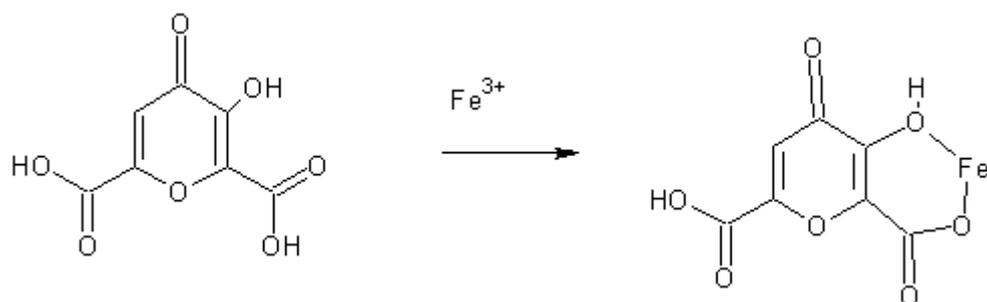
Der Pyridin-Ring kann durch die Zincke-König-Spaltung nachgewiesen werden. Dazu wird mit 2,4-Dinitrochlorbenzol erhitzt und mit ethanolischer Kalilauge versetzt, woraufhin sich ein tieferer Azaoxonol-Farbstoff bildet.

Hydroxamsäure-Reaktion



Nach Aktivierung mit DCC gibt die Carbonsäure mit Hydroxylamin die Hydroxamsäure-Reaktion

Reinheitsprüfung auf Meconsäure



Pharmakologie und Toxikologie^[5]

Nedocromil ist ein weißgelbliches Pulver, das einen sehr bitteren Geschmack hat. Als Arzneimittel wird es als Nedocromil-Dinatrium eingesetzt.

Nedocromil eignet sich durch seine pharmakologischen Eigenschaften zur prophylaktischen Anwendung bei allergischer Rhinitis oder Konjunktivitis sowie bei allergischem Asthma. Man kann es auch bei anderen Atemwegserkrankungen einsetzen. Außerdem eignet sich das Nedocromil zur topischen Anwendung in der Nase, Augen und Bronchialsystem und kann als Nasenspray, Dosieraerosol angewendet werden. Für die Behandlung des Asthmaanfalls ist diese Substanz ungeeignet.

Nedocromil wird kaum resorbiert. Aus diesem Grund sind nach einer lokalen Anwendung keine wesentlichen systemischen Nebenwirkungen beschrieben. Lokale Reizungen kommen vor. Von einem Teil der Patientin wird der Geschmack als unangenehm empfunden.

Kontraindikationen gegen Nedocromil stellen Überempfindlichkeitsreaktionen gegen den Wirkstoff auf.

Das Nedocromil wird nach lokaler Anwendung nur zu einem geringen Teil resorbiert (< 10 %).

Das Nedocromil hemmt die Mastzelldegranulation. Außerdem wird auch eine zusätzliche Wirkung der Makrophagen und Hemmung der Cytokinproduktion diskutiert. Nach topischer Applikation im Bronchialtrakt führen die Antiinflammatorischen Eigenschaften zur Reduktion einer bronchialen Hyperreagibilität.

Quellen:

[1] chemsketch

[2] <https://www.reaxys.com/reaxys/>

[3] Rote Liste 2011

[4] Hunius

[5] Hagers-Handbuch der pharmazeutischen Praxis

[6] scifinder.cas.org/scifinder

[7] Arzneibuchmethoden unter Einbeziehung der organischen Analytik
Skript vom Dr. Lemster 2011