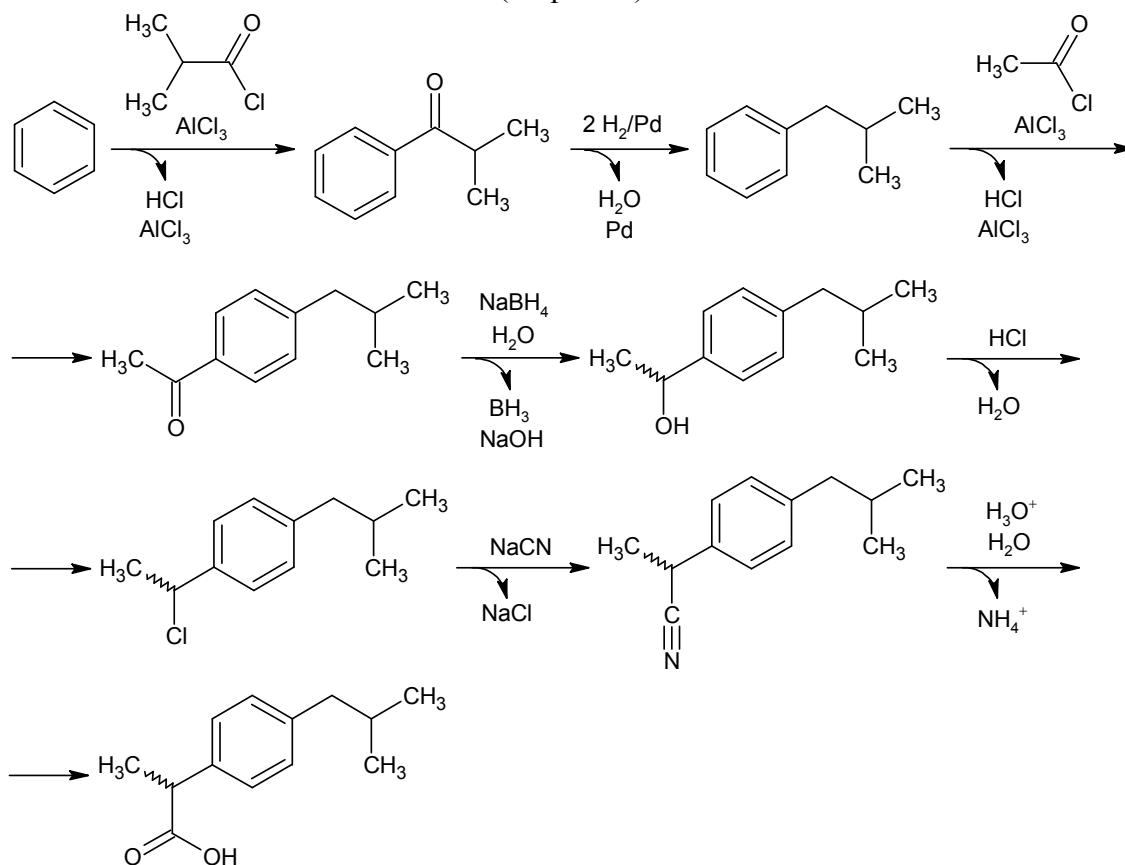


Ibuprofén (Ibuprofen)



Upónáhľanosť doby nás často tlačí k tomu, aby sme v prípade nutnosti siahali po rôznych látkach s analgetickými účinkami. Tieto nám zaručujú bezproblémové potlačenie bolesti a umožňujú plné pracovné nasadenie. Dôležitým faktom však zostáva, že bolesť nie je choroba, je iba jej príznakom. Užitie analgetík teda nepomáha pri odstránení problému, ale iba pri potlačení prejavov bolesti. Jedným z najčastejšie využívaných a veľmi dobre dostupných analgetík je ibuprofén. Okrem analgetického sa u ibuprofenu prejavujú aj antiflogistické a antipyretické účinky. Ibuprofén patrí medzi nenarkotické analgetiká, ktoré potláčajú bolesť inhibíciou enzýmu cyklooxygenáza (COX), ktorý je zodpovedný za tvorbu prostaglandínov, ktoré vyvolávajú bolestivé pocity. Medzi najčastejšie vedľajšie účinky patrí podráždenie gastrointestinálneho traktu.

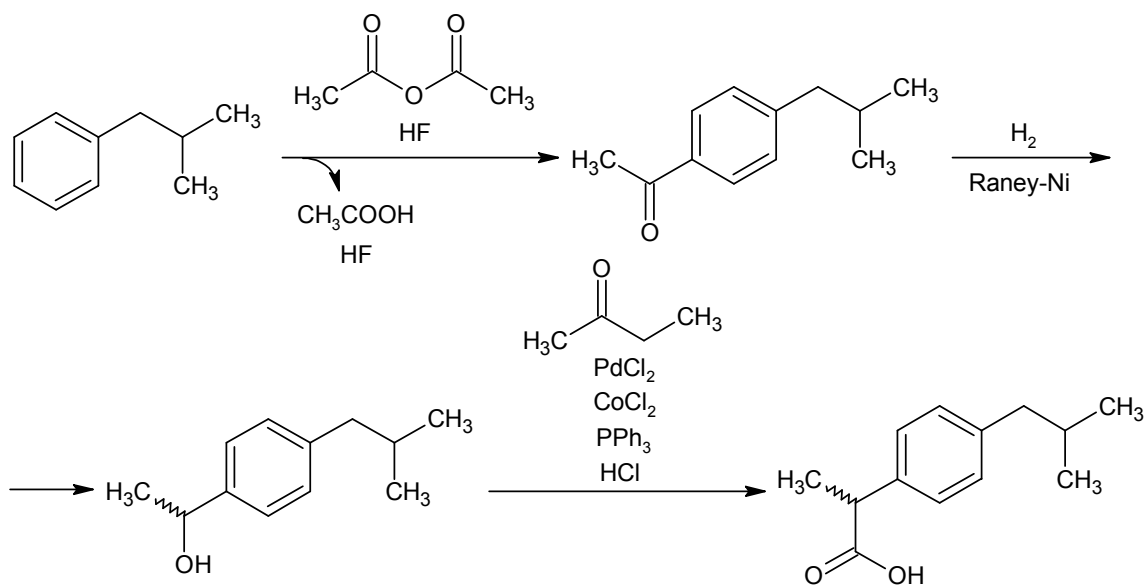
Možností prípravy ibuprofenu je veľa. Uvedená schéma prípravy začína Friedel-Craftsovou acyláciou (viď Friedel-Craftsova acylácia) benzénu chloridom kyseliny 2-metylpropánovej. Vzniknutý 2-metyl-1-fenylpropán-1-ón je redukovaný vodíkom na paládiu na izobutylbenzén. Po ďalšej Friedel-Craftsovej acylácii s chloridom kyseliny octovej vzniká 4-izobutylacetofenón, ktorý sa redukuje pomocou tetrahydroboritanu sodného na odpovedajúci racemický alkohol. Po následnej reakcii s kyselinou chlorovodíkovou vzniká 1-(1-chlóretyl)-4-izobutylbenzén. Reakcia s kyanidom sodným poskytne nitril kyseliny 2-(4-izobutylfenyl)propánovej. Konečným

krokom syntézy je kyslá hydrolyza vzniknutého nitrilu na racemickú kyselinu 2-(4-izobutylfenyl)propánovú, ktorú poznáme pod názvom ibuprofén.

Poznámka:

Izobutylbenzén sa môže pripraviť aj reakciou benzénu s izobuténom. Reakcia prebieha v eutektickej zmesi sodíka s draslíkom.

Priemyselne sa vyrába ibuprofén Boots-Hoechs-Celorese (BHC) procesom. Izobutylbenzén reaguje s anhydridom kyseliny octovej v prostredí kyseliny fluorovodíkovej pri 80°C za vzniku 4-izobutylacetofenónu. Tento sa následne redukuje vodíkom na katalyzátore Raney-Ni na 1-(4-izobutylfenyl)etanol. Konečnou reakciou je reakcia s oxidom uhoľnatým spolu s chloridom paládnatým, chloridom kobaltnatým, trifenyľfosfínom, kyselinou chlorovodíkovou a etylmetylketónom. Nakoľko sa jedná o zložitý priemyselný proces, nie sú v schéme uvedené vedľajšie produkty tejto reakcie.



Haml F., Paleček J.: *Farmakochemie*. 1. vyd. VŠCHT, Praha, 2002, s. 26.
ISBN 80-7080-495-5.

Kleemann A., Engel J., Kutscher B., Reichert D.: *Pharmaceutical Substances*. 4. vyd.
Thieme Medical Publishers, Stuttgart, 2001, s. 1038-1041. ISBN 3-13558-404-6.