

تفريغ لاب ميديسنال



المحاضرة: Sulfanilamide Synthesis

الصيدلاني/ة: Sara Taber

شامل Cycle
1+2+3



لجان الترغبات

يارب التفريغ
بجاء الطريقة يكون
مناسب ♥

SYNTHESIS OF OF SULFANILAMIDE PART 1

← عبارة عن

Ali Salama

3 Steps

بالمختبر ووجه

راح نشوفها فيديو

وأختر Step راح نشغلها

بمختبر الحاسوب

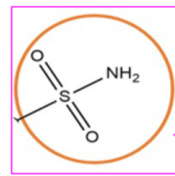
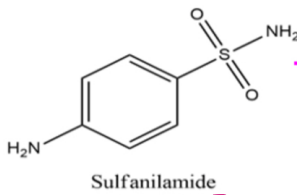
رب اشرح لي هدي ويسر لي أمري

(1)

بسم الله ☺

Introduction

- Sulfonamide is a functional group that is the basis of several groups of drugs, which are called **sulphonamides**, sulfa drugs, or sulpha drugs. The original antibacterial sulfonamides are **synthetic antimicrobial agents** that contain the **sulfonamide** group. [Sulfanilamide is a type of sulfonamide] In this handout, we will focus on the chemical reactions involved in its synthesis, the mechanisms, and other important explanations.



The Sulfonamide group

Functional Group
موجودة بكثير أدوية مثل أدوية السكري والضغط والكلى

(2)

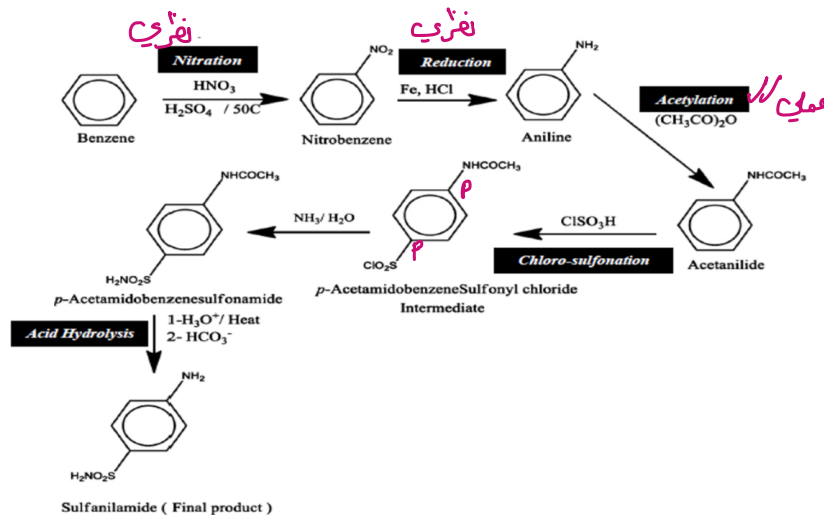
ادل واحد المستفوه
بحالج UTI ، ملاريا

Fungus , Ocular infection

المشاكل فيهم : حساسية + Creatinine

الدكتور جوا اللاب حكى انه ما في براءة اختراع للسلفا هاد لانه أدوية السلفا كانت أصلًا موجودة من التول

General scheme of synthesis



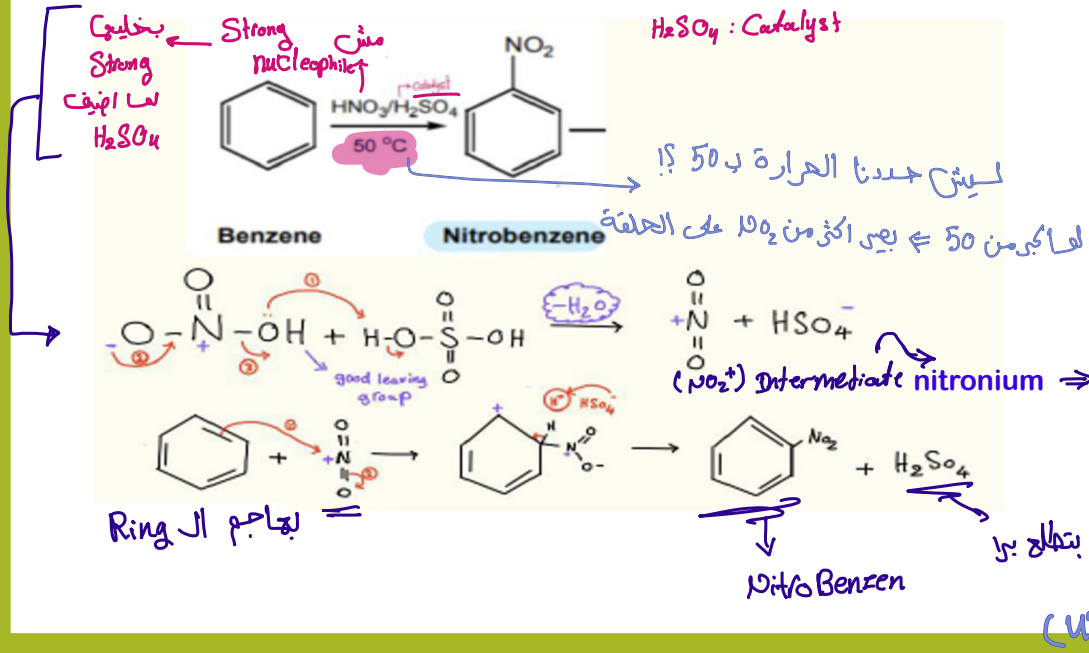
(3)

نذكر من مادة الفيرست
بالميديسال في كان في صيغة
عمر اسحقا Prokosal كانت
active in vivo → Prodrug
وكان فيها Sulfonamide بن كبيتا
مستقلات Antimicrobial

في الكتب يدعى Electrophile Aromatic Substitution

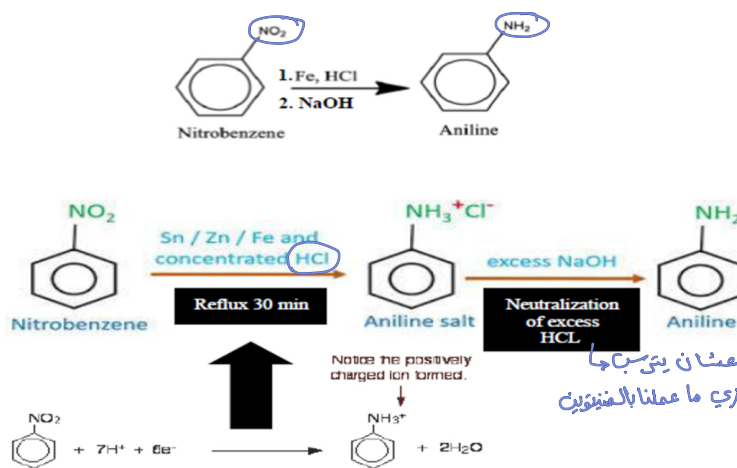
Step 1 : benzene to nitrobenzene

شرح سريع , مطلوبين
نقريه
لكن ما في تطبيات
بالكاتب



عارة عن Simple Reduction Reaction

Step 2 : reduction of nitrobenzene to aniline



شغلنا باللاب يبلش من فوق

كليات بنسوية
أصلها؟
أ. م. د.

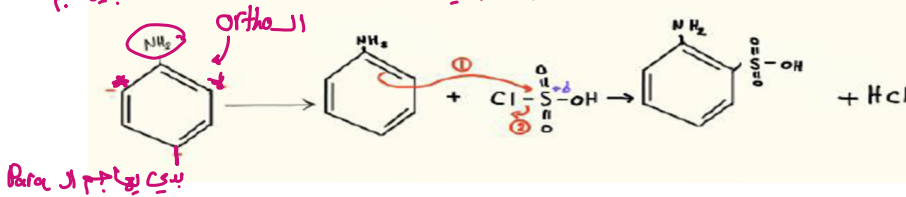
Step 3 : synthesis of Acetanilide

This reaction is a "nucleophilic addition – elimination reaction" من اسمه مبین الآلية

• Before we proceed with the reaction, let us consider why acetylation is necessary. Look at the structure of sulfanilamide and notice the amine group attached to the benzene ring. We need to protect this group for several reasons:

1- Acetyl group (Bulk) makes steric hindrance and blocks the ortho position so sulfonyl chloride group will be added to para position in the next step

الذي يسبب الجاني راجع إنيق ClSO_2H فما بيدي إياه يحتاج



1. بيدي عمل Bulk Hindrance

(6)

يعني أوجه التفاعل زي ما بيدي

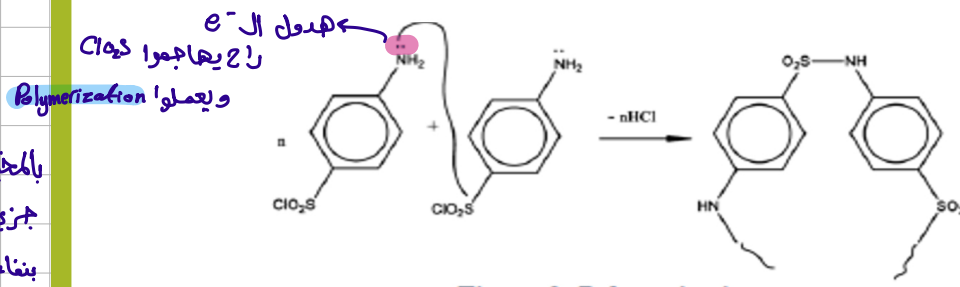
2. بال Step الجاية لما نضيف ClSO_3H الـ NH_2 لوما

عملنا Acetylation وسكتنا راجع يغير امشي

اسم Polymerization وكذا على الرسم

Step 3 : synthesis of Acetanilide

2- Acetyl group will also protect from polymerization that may occur between sulfonyl chloride from one molecule and the amine group from another molecule and give polymeric material containing sulfonamide linkages



بالمختى 8 احنا ما بتفاعل

جزئية مع جزئية

بتفاعل اعداد كبيرة من

الجزئيات مع بعض

من فحيت امانع عمليات

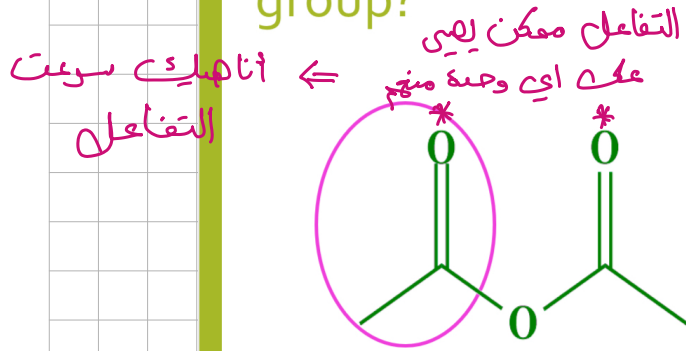
الـ Polymerization واخلع

الـ NH_2 مخبئية

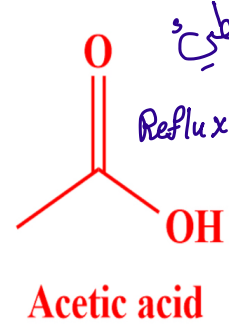
بتعمل Acetylation

(7)

Why do we use acetic anhydride instead of acetic acid to introduce the acetyl group?



VS

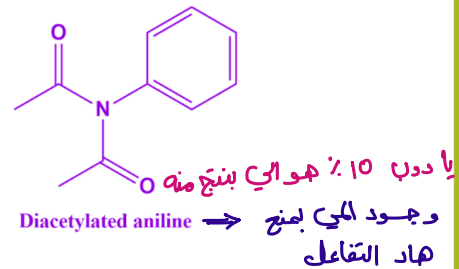
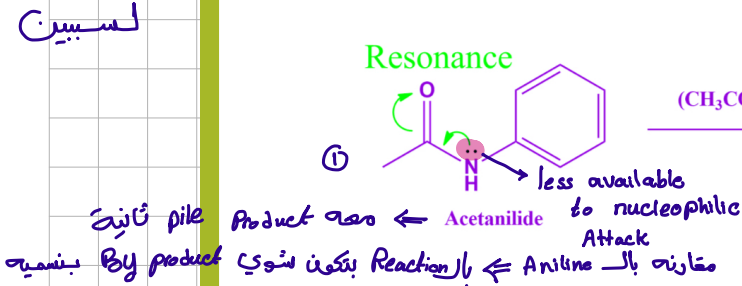


- Acetic anhydride فيه 2 Acetyl Group
- 2 Carbonyl Group
- More electrophile
- فالتفاعل يهين بسرعة

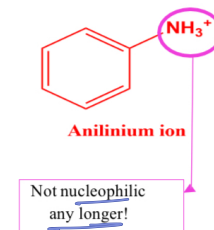
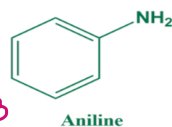
(10)

مع إنه بالتجارب ابي قبل ما كذا نفضلها م
 Why do we use water as a solvent?

• اأخذوها
 لسبين :-



In Acetylated aniline
 كمية قليلة



الملي هعون بتحل
 Delution

Acetic acid + H⁺
 ابي نتجوا معي ويمنع التفاعل

(11)

الشرح خالص على الدقة 13

وال Procedure من المانيول لأخر الفيديو



كنت حاسه انه اللاب عبارة عن مقلب
بس ما عندي دليل
- الدكتور: في Assignment

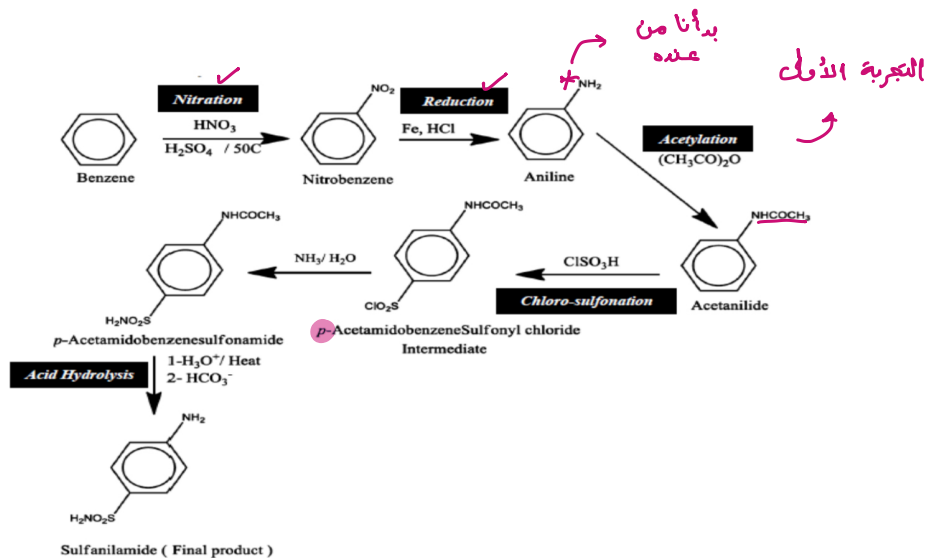
SYNTHESIS OF OF SULFANILAMIDE PART 2

Ali Salama

← جمعتم مع بعض
عشان ما تنزعوا لما
تنزلوهم

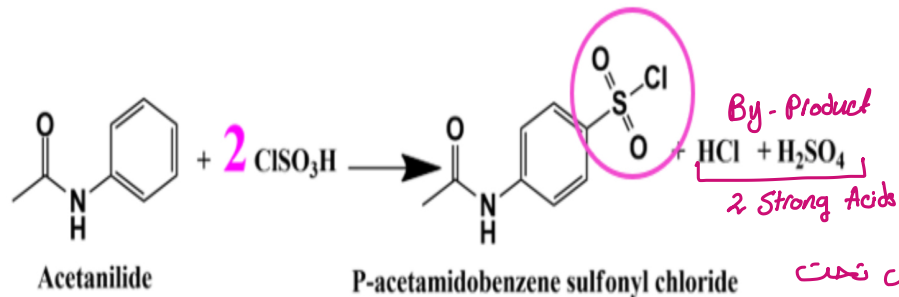
Too much pain
these days

General scheme of synthesis



المجموع بعداد التفاعل فهو 1 mol لما نكتبه 1 mol
 1 mol + 2 mol → 1 mol
 Acetanilide ← ClSO₃H

Step 2 : Synthesis of P- acetamidobenzene sulfonyl chloride



الشغل تحت
 ال fume hood

H₂SO₄ + Water ← بعضي حرارة عالية
 فالشغل يكون بالتلج

التفاعل 2 Stages

3

Step 2 : Synthesis of P- acetamidobenzene sulfonyl chloride

- This reaction is a typical electrophilic aromatic substitution ^{جينا ال Sulfonl Chloride}
- The electrophile that initially adds to the ring is probably SO₃, forming the sulfonic acid (Ar-SO₃H). The sulfonic acid is then converted to 4-acetamidobenzenesulfonyl chloride (Ar-SO₂Cl) by reaction with excess chlorosulfonic acid.

- This reaction is conducted without solvent ^{Hydrolyzation تعمل انه يحذف ال H₂O}
- Water serves to hydrolyze the excess chlorosulfonic acid and to stop the reaction

3

التفاعل قوي وماراح
 نشغله باللاب
 الله يسترو ولا كان
 حرقنا الكلية



Step 2 : Synthesis of P- acetamidobenzene sulfonyl chloride

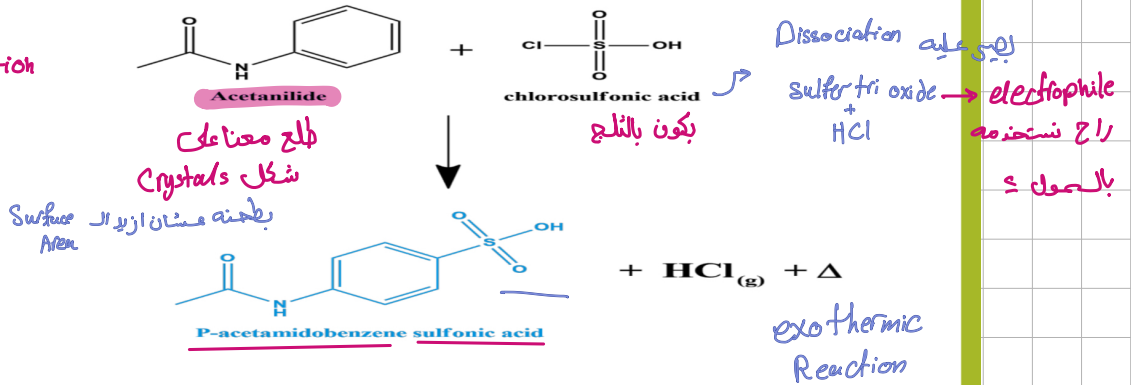
كل مول منتج اول وثانية

The first mole :

← مرحلون بشكل تلقائي

Spontaneous Reaction

بدون ما انا اخط حرارة
بدون Catalyst



← بطلع حرارة
ice Bath

وبطلع كمية غاز كبيرة ← يشتغل تحت Fume Hood

Step 2 : Synthesis of P- acetamidobenzene sulfonyl chloride

Non-spontaneous Reaction

← The second mole :

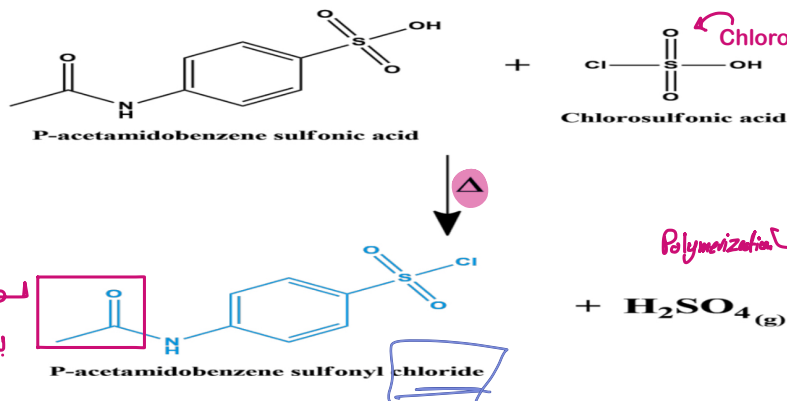
هون اجبت وثانية ال Acetylation

- بحتاج ايني اعطيه حرارة

Endothermic Reaction

- Hot water Bath

- Hot Plate



لوهون ماني Acetyl

بتيجي ال اا وبتصل Attack

وبتي Polymerization

وبعطي مركب من شغل

Step 2 :Synthesis of P- acetamidobenzene sulfonyl chloride



• Chlorosulfonic acid:

- Corrosive acid that may cause severe skin
- burns and eye damage
- vapor extremely irritating to lungs and
- mucous membranes and is fatal if inhaled
- It reacts violently with water to produces acidic gases

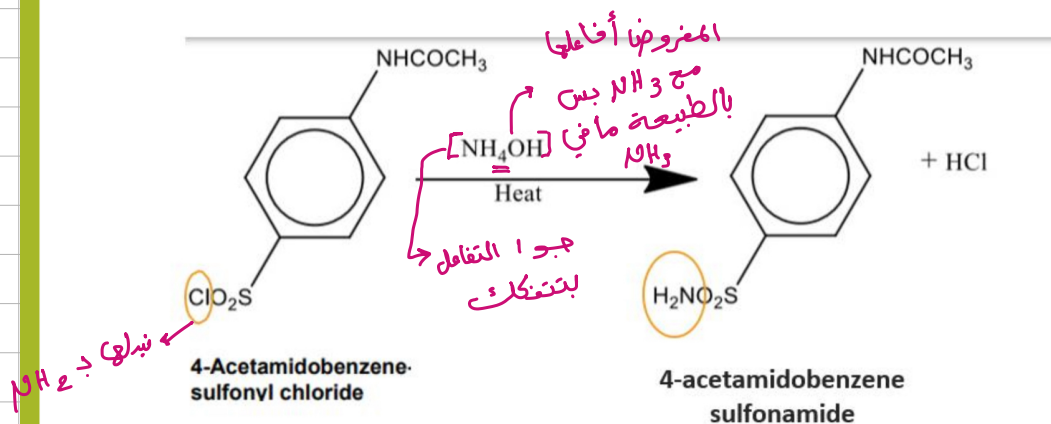
تتفاعل مع الماء (11) ← عند الدقيقة 7:40 الدكتور عرض الفيديو

تبع هاي ال Step

الفيديو خلص على الدقيقة 17:51 ← افسروه منتج

Step 3 :Synthesis of p-Acetamidobenzene sulfonamide

Nucleophilic Substitution Reaction



Step 3 :Synthesis of p-Acetamidobenzene sulfonamide

- ✓ The reaction is mainly a nucleophilic acyl substitution
- ✓ The amide is produced by treatment of the sulfonyl chloride with an excess of aqueous ammonia.
- ✓ NH_3 is a good nucleophile عندها قدرة تشكيل Cl^- أصلاً ↓
Good Leaving Group
- ✓ Excess ammonia will neutralize the produced HCl (litmus paper) يتحول من كحلي ← لون برتقالي
- ✓ Sulfuric acid is used to neutralize the excess ammonium hydroxide and to decrease the solubility of our product and precipitate it

Crystallization مينة هاد التفاعل انه صافي نقطة
بالعادة يكون Pure

9

Step 3 :Synthesis of p-Acetamidobenzene sulfonamide

• NH_4OH :

- ✓ Serious eye damage if contacts with eye
- ✓ Very destructive to mucous membranes
- ✓ Corrosive – severe burns



10

Step 3 : Synthesis of p-Acetamidobenzene sulfonamide

حالة الوافد

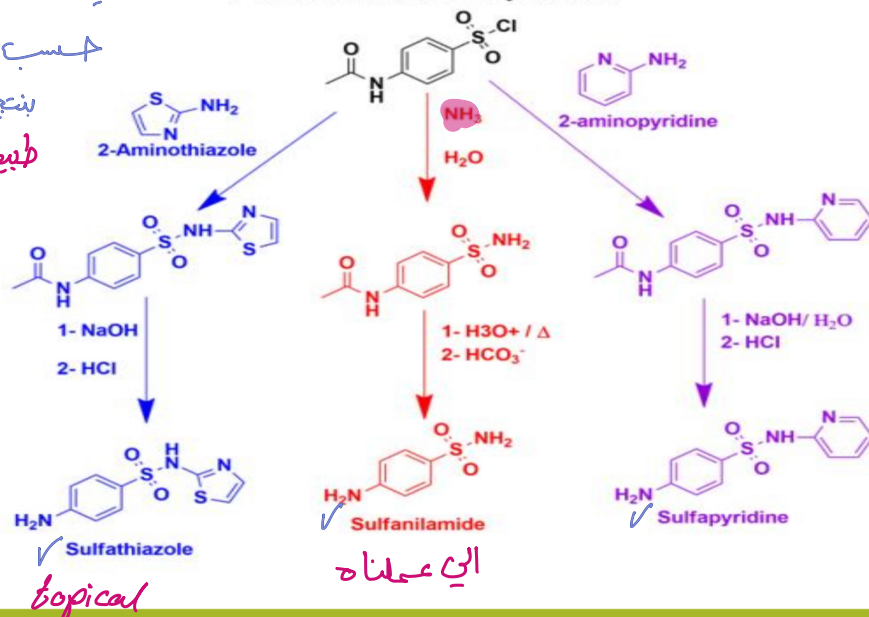
هون

← بنطيني من 4-5 مضادات

حسب الخطوة التي بعدها

ينتج مركب جديد

طبيعي NH الي راج استعصى
بالتفاعل الثاني



(قطرات العين)
مش ORAL

سبحانك اللهم وبحمدك
نستغفرك ونتوب إليك

اللهم انفعنا بما علمتنا
وعلمنا ما ينفعنا
وزدنا علماً



لحد هون وصلنا الدقيقة 20

نهاية بس ال
Procedure
الأخيرة

سأ

☆ الأولي ☆

مثل الزيت Procedure

1. Place 16 ml of aniline, measured using a 25ml-graduated cylinder, in to a 500 ml Erlenmeyer flask.
2. Add 120 ml of water to the flask and then while **swirling** the flask add 20 ml of acetic anhydride [measure it using a dry cylinder] in **several small portions**.
3. Add 200 ml of water and boiling stones (chips)** , and then heat until the entire solid and oil have dissolved.
4. Add about 1 gm charcoal slowly to the main hot solution. Swirl the mixture and boil gently for 5 min. → **Strong Adsorbent**
5. Filter through **hot gravity filtration**† into a 500 ml Erlenmeyer flask. Have available 100 ml of boiling water for washing. فلتري مائيت ، بين بيلل الفلتري بوي سخنة و يهبط ال Solution و صوحا عن
6. Cool the filtrate in an ice water bath for 15 min to complete the **acetanilide** crystallization. ابي يدي اياه على درجة حرارة عالية يكون زايد
7. Filter [**cold suction filtration**‡], then dry the crystals and determine the m.p*. Filtration مائيت

الفلتر الى على ال charcoal راع يمسك ال impurities و يفل على الفلتر



	Weight (gm)	M.P
Acetanilide		

بالا دون يكونوا خالصين بعد من يهي مع التحريك والحرارة

في بيضاوية املك ما فيها
كثير خطوات

Sulfanilamide synthesis

Experiment 2 : Synthesis of p-acetamidobenzene sulfonamide

1) weight 10 g of " P-acetamidobenzene sulfonyl chloride " that we prepared last week.

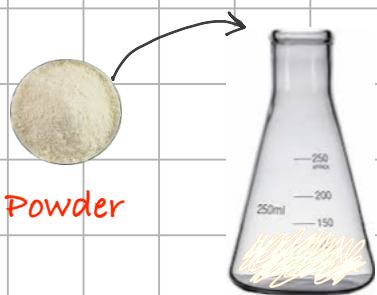


10 g P-acetamidobenzene
sulfonyl chloride

Balance

منش نرط يكون
Powder

2) add the 10 g in a 250 ml erlenmeyer flask.



Powder

250 ml flask

3) add 60 ml of ammonium hydroxide 28% to the flask then shake the flask .



Ammonium
hydroxide 28%

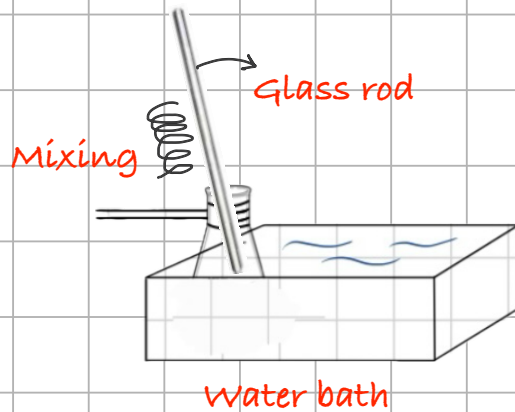


Graduated
cylinder

60 ml in excess

*This part of experiment should be
done under the fume hood

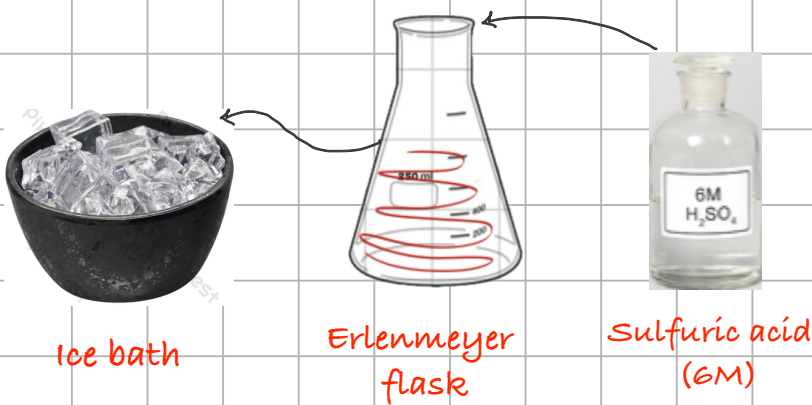
4) heat the flask in water bath for 30 min , Keep mixing .



کل مشوی
بنرکھا

بالآخر پانی مثل Ointment

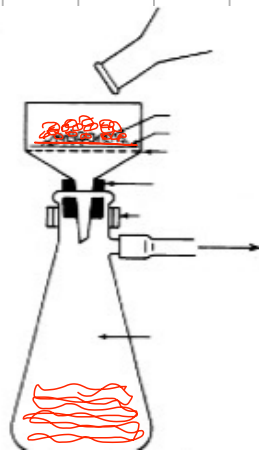
5) cool it in the ice bath and add sulfuric acid (6M) drop wise till pH reach 3-5 (red).



Neutralization

6) do suction filtration and rinse with cold water.

ہی چھینا الیکٹر
ای میں د.د
بالثلج



Suction filtration

و بس والہ