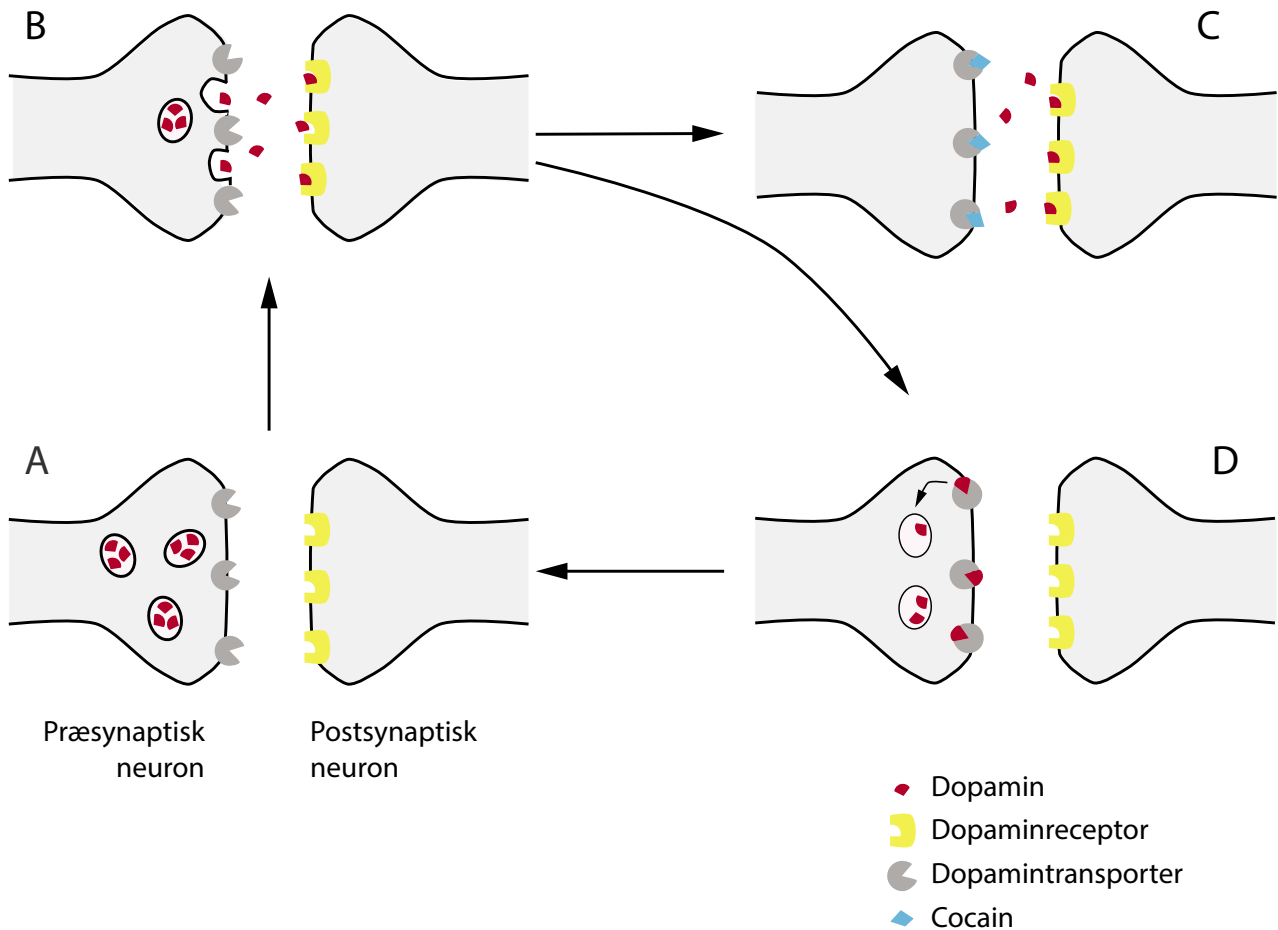


Opgave 2 Cocain og benztropin

Cocain er et af de mest afhængighedsskabende rusmidler, der findes. Den afhængighedsskabende virkning skyldes, at det hæmmer dopamintransportere i hjernen. Dopamintransporteres rolle er at genoptage neurotransmitteren dopamin fra synapsen efter en nerveimpuls. I *figur 2.1* ses, hvordan dopamin frigives og genoptages efter en nerveimpuls, og hvordan cocain blokerer genoptagelsen.

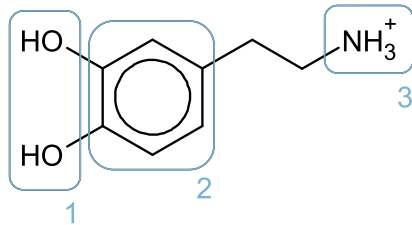


Figur 2.1.

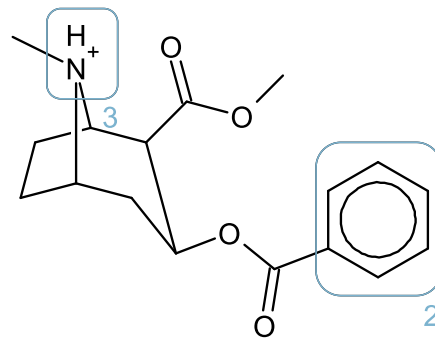
1. Skriv en figurtekst til *figur 2.1*, hvor det fremgår, hvad der sker i A, B, C og D.

I *figur 2.2* ses de kemiske strukturer af dopamin og cocain. På figuren er markeret udvalgte karakteristiske grupper.

a)



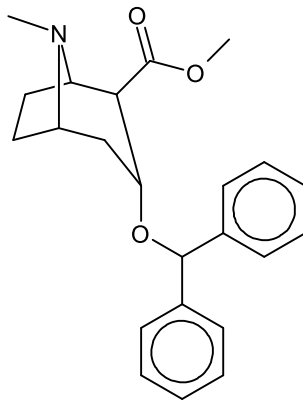
b)



Figur 2.2. Kemiske strukturer af a) dopamin og b) cocain ved pH 7.

2. Forklar ud fra strukturen af de markerede grupper, vist i *figur 2.2*, hvilke intermolekylære bindinger dopamin og cocain kan lave til dopamintransporteren.

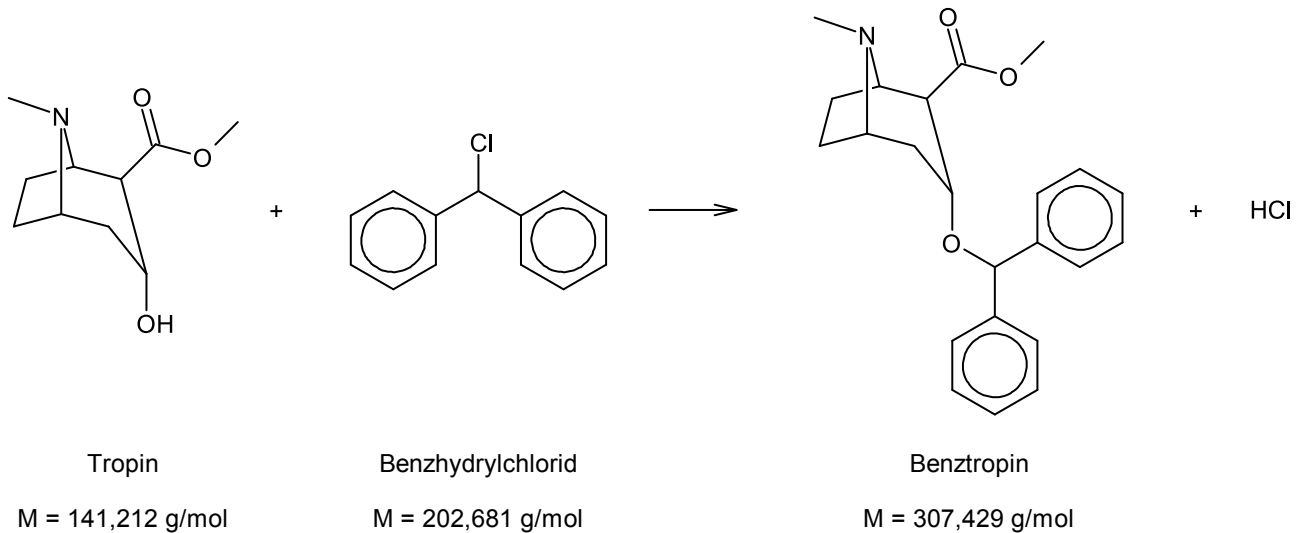
Forskere har arbejdet på at udvikle et lægemiddel, som kan anvendes til behandling af cocainmisbrug. Et stof, der har været undersøgt, er benztropin, se *figur 2.3*.



Figur 2.3. Kemisk struktur af benztropin,

Benztropins kemiske struktur minder om cocains, men stoffet har ingen euforiserende virkning. Man antager, at benztropin bindes til samme sted på dopamintransporteren som cocain - uden dog at blokere dopamins genoptagelse.

En gruppe gymnasieelever fremstillede benztropin ud fra tropin og benzhydrylchlorid. Reaktionskemaet for syntesen er vist i *figur 2.4*. Der blev anvendt 1,20 g tropin og 1,80 mL benzhydrylchlorid, som har en densitet på 1,14 g/mL.



Figur 2.4. Reaktionskema for syntesen af benztropin.

3. Vis ved beregninger, at tropin er den begrænsende reaktant i syntesen af benztropin.

Efter syntesen blev de udfældede krystaller af benztropin omkrystalliseret¹, og eleverne fik et praktisk udbytte af stoffet på 1,43 g.

4. Beregn udbytteprocenten af benztropin, og giv forslag til hvilke fejlkilder, der er medvirkende til, at udbyttet er mindre end 100 %.

¹ Omkrystallisation er en genopløsning af krystaller, som derefter udfældes i renere krystaller.

Dopamintransportere er transportproteiner, hvis aktivitet hæmmes, når cocain eller benzotropin bindes. Hæmningen angives med en inhibitor konstant K_I , som er ligevægtskonstanten for reaktionen mellem dopamintransporteren og dens inhibitor, som vist i reaktion 1. D er dopamintransporteren, I er inhibitoren og DI er dopamintransporteren bundet til inhibitor.



Inhibitor konstanter for cocain og benzotropin ses i *figur 2.5*.

Inhibitor	K_I (M)
Cocain	$1,64 \cdot 10^{-7}$
Benzotropin	$0,75 \cdot 10^{-7}$

Figur 2.5. Inhibitor konstanter for cocain og benzotropin.

Et anvendeligt lægemiddel til afvænning af cocainmisbrug skal kunne bindes kraftigere til dopamintransporteren end cocain.

- Opskriv reaktionsbrøken for reaktion 1, og diskuter om benzotropin vil være et anvendeligt lægemiddel til afvænning af cocainmisbrug. Inddrag *figur 2.5*.