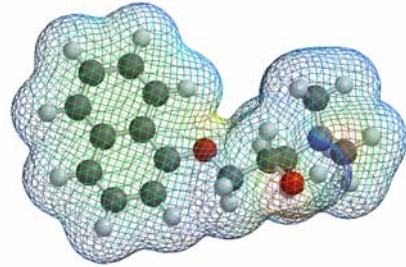


Lösungen

1. Wie sieht das Molekül dreidimensional aus?
Die beiden Benzolringe sind planar, der Rest ist abgedreht, um möglichst geringe elektrostatische Abstoßung zu haben.



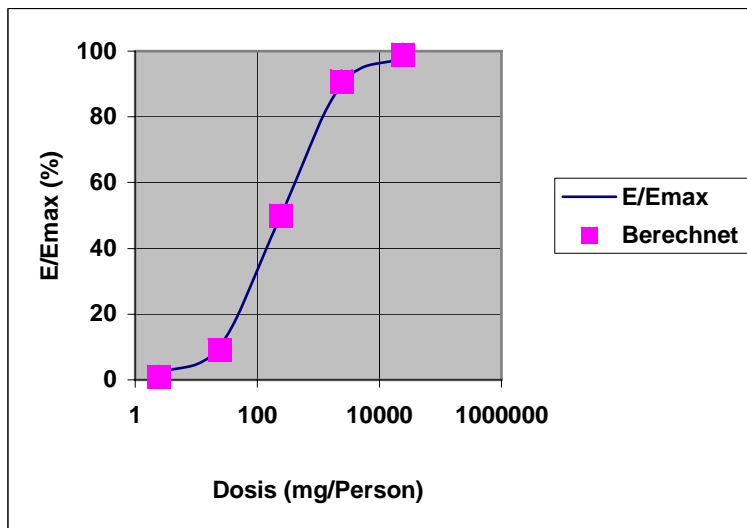
2. Welche funktionellen Gruppen enthält diese Substanz?
Aromat (2), Ether (-O-), Alkohol (-OH), Amin (-NH)

3. Ist diese Substanz gelöst in Wasser sauer oder basisch?
Basisch, denn der pKs-Wert ist 9.42, also über 7!

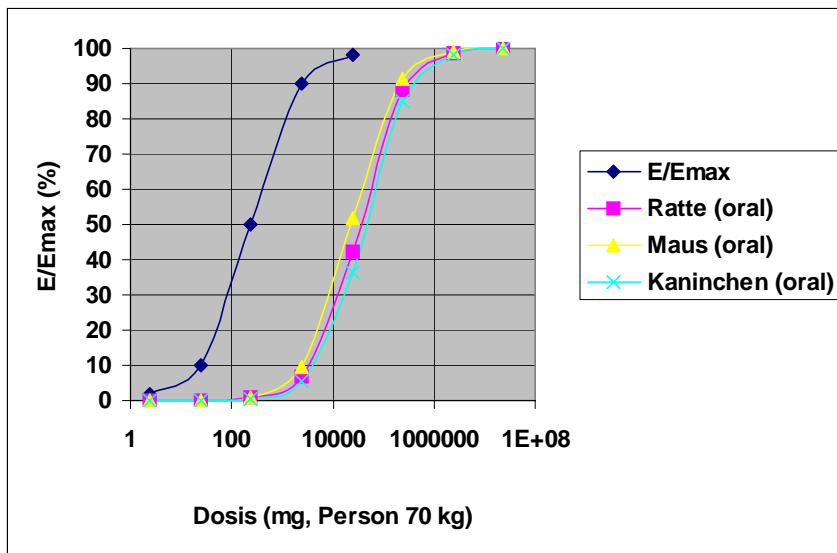
4. R(+)-Propranolol ist ein Contraceptivum → was kann man daraus schliessen??
Die Substanz muss am Rezeptor mindestens an 3 Stellen binden. Die Rezeptoren als β-Blocker und für die Contraception sind spiegelverkehrt in den Bindungsverhältnissen.

5. Man berechne und zeichne die log(Dosis)-Wirkungs-Kurve und beurteile die Sicherheit (therapeut. Breite)

| log (D) | Dosis (mg) | E/Emax | berechnet |
|---------|------------|--------|------------|
| 0.01 | 2.4 | 2 | 0.99009901 |
| 0.1 | 24 | 10 | 9.09090909 |
| 1 | 240 | 50 | 50 |
| 10 | 2400 | 90 | 90.9090909 |
| 100 | 24000 | 98 | 99.009901 |



| log (D) | Dosis (mg) | E/Emax | Berechnet | Ratte (oral) | Maus (oral) | Kaninchen (oral) |
|---------|------------|--------|-----------|--------------|-------------|------------------|
| 0.01 | 2.4 | 2 | 9.90E-01 | 7.36E-03 | 1.07E-02 | 5.71E-03 |
| 0.1 | 24 | 10 | 9.09E+00 | 7.35E-02 | 1.07E-01 | 5.71E-02 |
| 1 | 240 | 50 | 5.00E+01 | 7.30E-01 | 1.06E+00 | 5.68E-01 |
| 10 | 2400 | 90 | 9.09E+01 | 6.85E+00 | 9.68E+00 | 5.41E+00 |
| 100 | 24000 | 98 | 9.90E+01 | 4.24E+01 | 5.17E+01 | 3.64E+01 |
| 1000 | 240000 | | 9.99E+01 | 8.80E+01 | 9.15E+01 | 8.51E+01 |
| 10000 | 2400000 | | 1.00E+02 | 9.87E+01 | 9.91E+01 | 9.83E+01 |
| 100000 | 24000000 | | 1.00E+02 | 9.99E+01 | 9.99E+01 | 9.98E+01 |

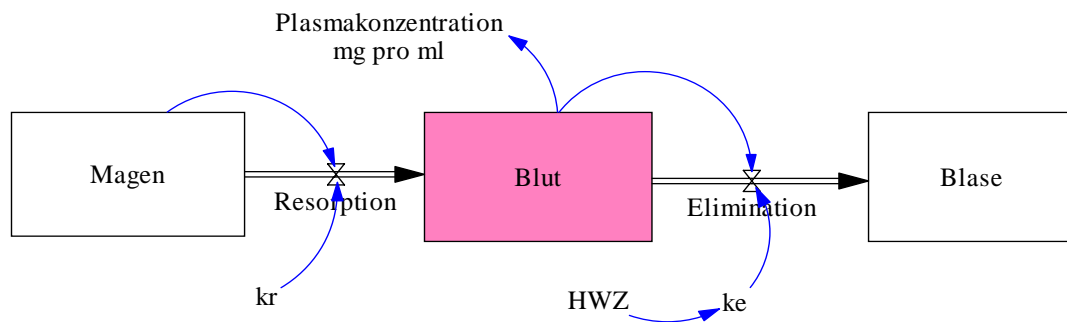


Wirkungsdosis, verglichen mit den Letalitatskurven von Kleinsäugern.
Therapeutische Breite LD(50)/ED(50) ca. 100 → nicht sehr gross

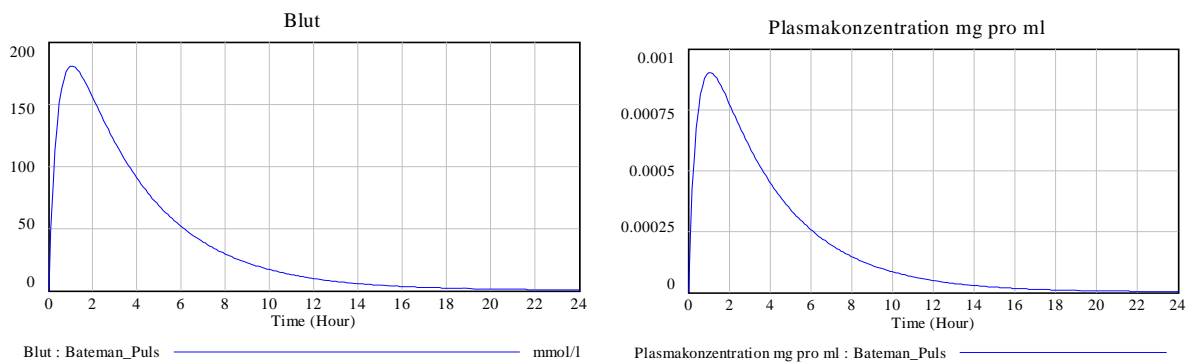
Dynamik:

6. Man zeichne den zeitlichen Verlauf im Blut.

Simulationsdiagramm fur ein 2-Kompartiment-System:



Zeitdiagramm:



Gleichungen:

- (01) Blase= INTEG (Elimination, 0)
Units: mmol/l
- (02) Blut= INTEG (+Resorption-Elimination, 0)
Units: mmol/l
- (03) Elimination= ke*Blut
- (04) FINAL TIME = 24
Units: Hour
The final time for the simulation.
- (05) HWZ= 2.5 (Elimination: Angabe aus Literatur)

- (06) INITIAL TIME = 0
Units: Hour
The initial time for the simulation.
- (07) $k_e = \ln(2)/HWZ$
- (08) $k_r = 2$
- (09) Magen= INTEG (-Resorption, 240) (Mittlere tägliche Dosis mg/Person)
Units: mmol/l
- (10) Plasmakonzentration mg pro ml= Blut/200000 (Verteilvolumen 200 Liter!)
- (11) Resorption= $k_r * \text{Magen}$
- (12) SAVEPER = TIME STEP
The frequency with which output is stored.
- (13) TIME STEP = 0.1
The time step for the simulation.

Verteilvolumen: (approximately 200 L in an adult)¹ !!

¹ Propranolol, <http://www.intox.org/databank/documents/pharm/proprano/pim441.htm>, 2004-08-31
Dr. Peter Bützer, März 2006