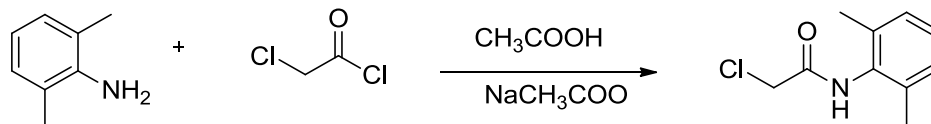


Lidocain

A. N-(2,6-dimethylphenyl)-Chloracetamid



I en 100 ml konisk kolbe forsynet med en magnet og et termometer anbragt på en omrører, hældes 20 ml 100 % eddikesyre (iseddike). 2,6-Dimethylanilin (2.42 g, 20 mmol) tilsættes til eddikesyren. Der startes for omrøringen, hvorved chloroacetylchlorid (2.26 g, 20 mmol) tilsættes i løbet af ½- 1 min.

Når temperaturstigningen ophører, opvarmes kolbens indhold til ca. 50 °C, hvorefter der tilsættes fast natriumacetat (1.62 g, 20 mmol). Efter omrøring i 10 min, tilsættes der ca. 70 ml varmt vand (ca. 50 °C).

Kolben køles på et isbad til under 5 °C, hvorefter det udfældede produkt frafiltreres ved hjælp af sugefiltrering. Produktet vaskes på filtret med 2 x 20 ml isvand (NOTE 1).

Produktet overføres til en 100 ml rundbundet kolbe (NOTE 2). Kolben anbringes på en rotationsfordamper (membranpumpe tryk ca. 1 kPa), og produktet tørres ved 60 °C til konstant vægt (NOTE 3).

Udbyttet angives i procent. Smp. 145-46 °C.

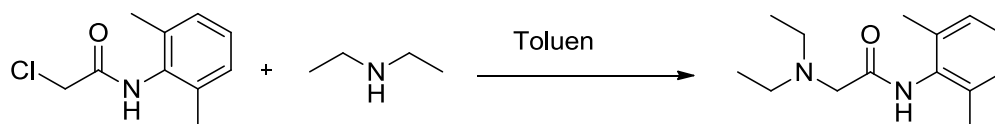
Der optages et ¹H- NMR spektrum (NOTE 4) som kontrol af stoffets identitet og renhed.

Der gemmes en lille smule produkt til senere TLC analyser!

Noter:

- NOTE 1: Pres filterkagen med en glasprop og sug indtil der ikke kommer mere væske ud. Afbryd suget, tilsæt vaskevand og sug tørt igen.
- NOTE 2: Afvej og noter taravægt og bruttovægt.
- NOTE 3: Spørg en vejleder om information om rotationsfordamperen. Efter 20 min. aftages kolben (forsigtig trykkudligning!) og vejes. Tørringen genoptages med 10 min. intervaller indtil konstant vægt.
- NOTE 4: Anbring 5-10 mg stofprøve (Ca. et "tændstikhoved") i et NMR-rør og opløs i 0.6 ml CDCl₃.

B. *N*-(2,6-dimethylphenyl)-(2-diethylamino)acetamid (Lidocain)



I en kolbe indeholdende *N*-(2,6-dimethylphenyl)-Chloracetamid (NOTE 5), tilsættes 50 ml toluen efterfulgt af diethylamin (3 mmol pr. mmol af amidet). Kolben forsynes med tilbagesvaler og der opvarmes til reflux. Opvarmningen fortsættes indtil en TLC-analyse (NOTE 6) viser, at udgangsstoffet er forbrugt.

Efter endt reaktion afkøles der på et isbad. Et bundfald af diethylammonium chlorid frafiltreres. Filtratet ekstraheres med 2 x 10 ml 4 M HCl (NOTE 7). Saltsyreopløsningen tilsættes konc. NaOH til pH > 10 (benyt pH-papir). Hvis udfældning observeres se NOTE 8, ellers læs videre.

Der ekstraheres efterfølgende med pentan (3 x 20 ml), hvorved pentanfasen tørres ved omrøring med K₂CO₃ (ca. 5 g). K₂CO₃ filtreres fra ved hjælp af sugefiltrering, og pentanfasen henstilles i frostbox. Det udfældede produkt isoleres ved sugefiltrering, og skrubes ud på et aluminiumsfolie, hvorved produktet lufttørres til konstant vægt (NOTE 3).

Udbyttet: 70-80%. Smp. 68-69 °C.

Der optages et ¹H-NMR spektrum (NOTE 4) og en TLC som kontrol af stoffets identitet og renhed.

Noter:

- NOTE 5: HUSK at udtage nogle få mg stof og opløs i 0.5 ml dichlormethan som reference for TLC.
- NOTE 6: TLC udføres på plader med silica gel 60 med UV-indikator. Som eluent anvendes dichlormethan med lidt methanol (1-2%).
- NOTE 7: Ved ekstraktion rengøres produktet fra biprodukterne, ved at vaske dem ud. Her vaskes der med 10 ml saltsyre, den organiske fase gemmes for at vaske med endnu 10 ml saltsyre. Til sidst opsamles saltsyrefaserne for videre brug.
- NOTE 8: Hvis produktet udfælder som et fast stof når opløsningen gøres basisk, ændres proceduren til følgende: Der afkøles på et isbad hvorefter der filtreres ved hjælp af sugefiltrering. Det frafiltrerede produkt opløses i 10 ml kogende pentan hvorefter der centrifugeres. Opløsningen overføres med en pipette til 2 Craigrør, som køles i en frostboks. Det udfældede stof isoleres ved fracentrifugering af pentan. Ved lavt udbytte inddampes filtratet til ca. det halve volumen og køles igen.