

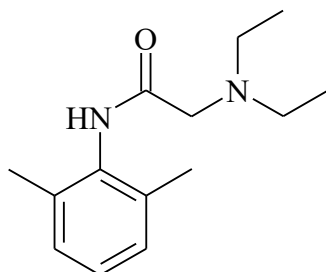
Úloha č.2: LIDOKAIN

- Úkol:** 1) Syntéza lidokainu
2) Ověření čistoty připravené sloučeniny tenkovrstvou chromatografií
3) Ověření struktury připravené sloučeniny NMR spektroskopií

Chemický název : diethylaminoacet-2,6-xylylidid

Vzorec: $C_{14}H_{22}N_2O$

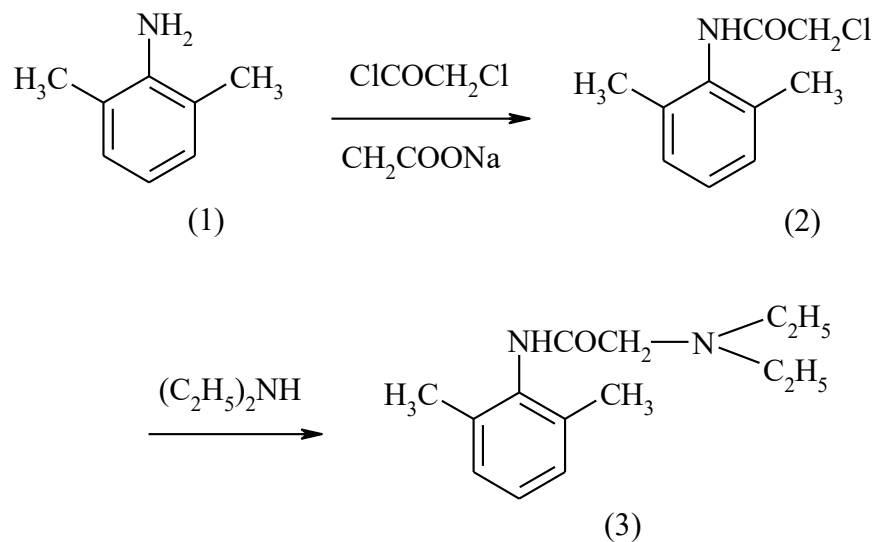
Mr 234,34



Příprava:

Při syntéze této látky se vychází z 2,6-dimethylanilinu (2,6-xylylidinu) (1), který se převede chloracetylchloridem v prostředí ledové kyseliny octové za přítomnosti octanu sodného na chloracet-2,6-xylylidid (2). Působením diethylaminu na vzniklý chloracet-2,6-xylylidid v prostředí toluenu vznikne příslušný diethylaminoacet-2,6-xylylidid (lidokain) (3), který se převede etherickým roztokem chlorovodíku na sůl dobře rozpustnou ve vodě.

Reakční schéma:



Stupeň I:
CHLORACET-2,6-XYLIDID

Chemikálie:

2,6-xylidin	0,05 mol
chloracetylchlorid	0,06 mol
ledová kyselina octová	45 ml
octan sodný	15g

Pracovní postup:

V baňce smícháme 2,6-xylidin (0,05 mol) s 45 ml ledové kyseliny octové a roztok ochladíme na 10 °C. Při této teplotě za stálého míchání pomalu přidáváme chloracetylchlorid (0,06 mol) a po 30 minutách stálého míchání přidáme roztok 15 g octanu sodného v 75 ml vody. Vypadne sraženina chloracet-2,6-xylididu. Reakční směs mícháme ještě hodinu, potom sraženinu odsajeme a promyjeme vodou. V případě potřeby překrystalujeme ze zředěného ethanolu. Výtěžek cca 85-90 % teorie.

Vlastnosti: Chloracet-2,6-xylidid je bezbarvá nebo slabě nažloutlá krystalická látka s t.t. 142 °C.

Stupeň II

DIETHYLAMINOACET-2,6-XYLIDID (LIDOKAIN)

Chemikálie :

chloracet-2,6-xylidid	0,03 mol
diethylamin	0,09 mol
toluen	150 ml

Pracovní postup:

V baňce se zpětným chladičem rozpustíme chloracet-2,6-xylidid (0,03 mol) v 150 ml toluenu. Přidáme diethylamin (0,09 mol) a směs zahříváme do varu na olejové lázni 4 hodiny. Po ochlazení zfiltrujeme vyloučený diethylamoniumchlorid. Filtrát několikrát vytřepeme v dělicí nálevce vodou do neutrální reakce a poté vysušíme bezvodým uhličitánem sodným.

a) oddestilujeme cca 75 ml toluenu a k destilačnímu zbytku přidáme etherický roztok chlorovodíku. Vypadlou sůl lidokainu odsajeme na fritě. Lze ji překrystalizovat z ethanolu.

b) odestilujeme toluen a zbytek destilujeme za vysokého vakua. Jímáme frakci s t.v. 159 °C / 0,133 kPa, která po ochlazení ztuhne na žlutou krystalickou masu. Výtěžek cca 70 % teorie.

Vlastnosti:

Báze lidokainu je bezbarvá látka s t.t. 70 °C, t.v. 159 °C/0,133 kPa, prakticky nerozpustná ve vodě, zato velmi dobře v organických rozpouštědlech. Lidokainiumchlorid tvoří bezbarvé jehličkovité krystaly s t.t. 116-118 °C, dobře rozpustné ve vodě, nerozpustné v organických rozpouštědlech.

Použití:

V ČL 97 oficiálně jako Lidocainum a jeho sůl Lidocaini hydrochloridum. Lidokain je lokální anestetikum anilidového typu jako trimekain (Mesocain®). Dosáhl všestranného uplatnění při povrchové anestézii jako i při anestézii infiltrační (Lidocain®). Lidokain má též vlastnosti antiarytmické – blokátor sodíkového kanálu (Xylocain®).