

## CORSO DI LAUREA MAGISTRALE A CICLO UNICO IN FARMACIA

CHIMICA ORGANICA - LABORATORIO

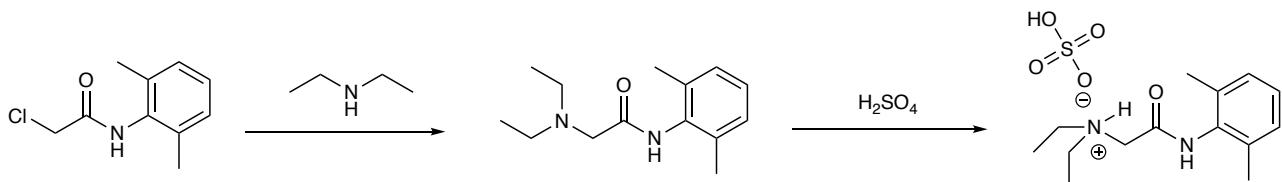
Esercitazione n° 7

### Sintesi della lidocaina (seconda parte)

**Scopo dell'esperienza:** sintetizzare lidocaina a partire dall'1,3-dimetil-2-nitrobenzene mediante riduzione del gruppo nitro, sostituzione nucleofila acilica e reazione S<sub>N</sub>2.

#### Teoria

Il terzo e ultimo step della sintesi è l'alchilazione della dimetilammina mediante la clorammide sintetizzata nella prima parte. Quest'ultima reazione è una sostituzione S<sub>N</sub>2.



#### 2<sup>a</sup> settimana

#### C: Sintesi dell' $\alpha$ -dietilammino-2,6-dimetilacetanilide

Materiale occorrente	
n. 2 Palloni da 50 ml	n. 3 beute da 25 ml
n. 2 Beute 100 ml	Capillari per cromatografia
Imbuto Buchner	Vaschetta per cromatografia
Beuta codata	Carbonato di sodio
Carta da filtro	Toluene
Condensatore a riflusso	Acetato di etile
Anello di Guko	Esano
Imbuto separatore	Pentano
n. 2 pipette graduata da 10 ml	Lampada UV
n. 1 pipetta graduata da 2 ml	Lastre cromatografiche di gel di silice
n. 1 pipetta graduata da 5 ml	Bottiglia in polietilene da 100 ml

Reagenti	mmol	Densità	PM	Massa (g)	volume
2-cloro-N-(2,6-dimetilfenil)acetammide	1				
dietilammina	3				
HCl 3M					
KOH 30 % in peso					

### Esecuzione

1. Trasferire in un pallone da 50 ml il 2-cloro-N-(2,6-dimetilfenil)acetammide preparato precedentemente utilizzando 30 ml di toluene per ogni grammo di reagente; aggiungere, successivamente, tre moli di dietilammina per ogni mole di ammide.
2. Conservare pochi milligrammi di materiale di partenza in una provetta per l'analisi TLC. Per monitorare l'andamento della reazione e fare un rapido confronto diretto, seminare il materiale di partenza su una lastra cromatografica a sinistra e caricare a destra la miscela di reazione raccolta nel tempo X ed eluire con una soluzione di esano/acetato di etile (6:4).
3. Montare sul pallone un condensatore a riflusso; aggiungere una scheggia di ceramica e scaldare a riflusso per 90 minuti.
4. L'andamento della reazione può essere misurato a intervalli tra 15 e 30 minuti mediante TLC
5. Quando il materiale di partenza si è consumato, o dopo 90 minuti di riflusso, raffreddare la miscela di reazione a temperatura ambiente, poi in un bagno a ghiaccio e filtrare i cristalli mediante un imbuto Buchner.
6. Sciacquare i cristalli con piccole porzioni di pentano, lasciare asciugare all'aria, trasferire in un pallone tarato e pesare.
7. Trasferire il filtrato in un imbuto separatore ed estrarre con due porzioni di 10 ml di HCl 3M
8. Raffreddare la fase acquosa acida in una beuta da 100 ml ed aggiungere KOH al 30% fino all'ottenimento di una soluzione fortemente basica (circa 15 ml);
9. Estrarre con 2 porzioni di 10 ml di pentano;
10. Sciacquare la fase organica con sei porzioni da 10 ml di acqua per rimuovere l'ammina che non ha reagito; seccare su carbonato di sodio e concentrare in un pallone tarato;
11. Pesare il prodotto

#### D: Sintesi del sale bisolfato della lidocaina

Materiale occorrente	
Pallone da 50 ml	acetone
Imbuto Buchner	etanolo

Reagenti	mmol	Densità	PM	Massa (g)	volume
Lidocaina				1	
Etere dietilico					10 ml
Acido solforico 2,2 M in EtOH					2 ml

#### Esecuzione

1. Dissolvere la lidocaina in etere etilico (10 ml per grammo di lidocaina) e aggiungere 2 ml di H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 2,2 M in etanolo per grammo di lidocaina.
2. Agitare con una bacchetta di vetro per indurre la cristallizzazione
3. Diluire la miscela con uguale volume di acetone per aiutare la filtrazione e raccogliere il sale in un imbuto di Buchner (piccolo)
4. Sciacquare il solido con pochi millilitri di acetone, seccare all'aria e pesare il prodotto
5. Calcolare la resa % si questo step

Calcolare la resa totale percentuale (il prodotto di tutte le singole rese percentuali)

Esempio:



$$\text{Rresa \% totale} = 0,8 \times 0,5 = 0,4 \equiv 40\%$$

## Norme di sicurezza

[2-cloro-N-\(2,6-dimetilfenil\)acetammide](#)

[Dietilammina](#)

[Acido solforico](#)

[Etere dietilico](#)

[Toluene](#)