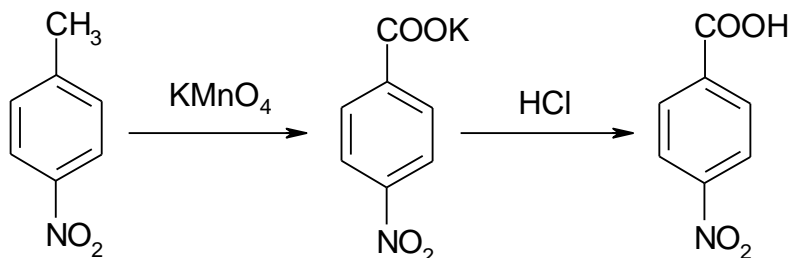


ANESTEZYNA – WERSJA I

(4-aminobenzoetan etylu)

1. KWAS p-NITROBENZOESOWY (utlenianie)



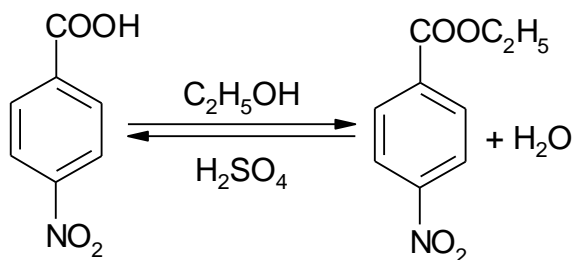
Odczynniki:

p-nitrotoluen	15 g
nadmanganian potasowy	60 g
kwask solny	15 cm ³

W kolbie trójszyjnej o pojemności 1000 cm³ zaopatrzonej w mieszadło mechaniczne i powietrzną chłodnicę zwrotną, zawiesz się 15g p-nitrotoluen w ok. 300 cm³ wody. Zawartość kolby ogrzewa się na łaźni wodnej (w temperaturze wrzenia łaźni), a po stopieniu się p-nitrotoluen wprowadza się małymi porcjami, w ciągu 2-3 godzin, 60g nadmanganianu potasowego. Po dodaniu KMnO_4 mieszaninę reakcyjną ogrzewa się do całkowitego zaniku różowego zabarwienia (próba na bibule). Po zakończeniu reakcji utleniania zawartość kolby sący się na gorąco przez lejek sitowy, a osad braunsztynu przemywa się ok. 100 cm³ gorącej wody. Z połączonych przesączów, po ochłodzeniu do temperatury pokojowej, odsący się wydzielony, nieprzereagowany p-nitrotoluen. Przesącz zagęszcza się na wyparce do objętości ok. 150 cm³. Po ochłodzeniu (chłodząc z zewnątrz zimną wodą) do temperatury pokojowej dodaje się stężony kwas solny do reakcji kwaśnej według papierka uniwersalnego. Wydzielony biały osad kwasu p-nitrobenzoesowego odsący się, przemywa obficie zimną wodą i suszy w suszarce w temperaturze 100°C przez ok. 1 godzinę.

Właściwości: biały lub jasnożółty proszek lub kryształy, t.t. 232-235°C

2. ESTER ETYLOWY KWASU p-NITROBENZOESOWEGO (estryfikacja)



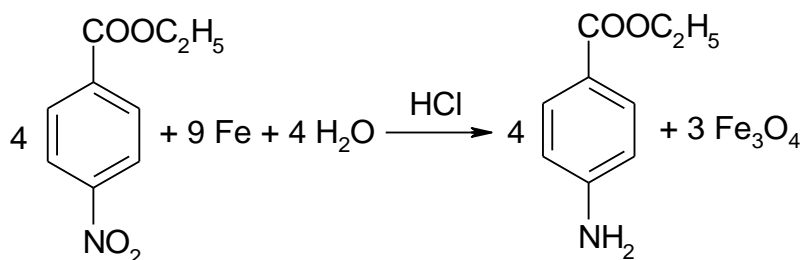
Odczynniki:

Kwas p-nitrobenzoesowy	10 g
Etanol bezwodny	60 cm ³
Kwas siarkowy	10 cm ³
Węglan sodowy 5%	ok. 25 cm ³

W kolbie kulistej o pojemności 250 cm³ zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną zabezpieczoną rurką z bezwodnym chlorkiem wapnia, ogrzewa się we wrzeniu przez 60 min. 10g kwasu p-nitrobenzoesowego, 60 cm³ bezwodnego etanolu i 10 cm³ stęż. kwasu siarkowego (VI). Następnie gorący roztwór wylewa się do mieszanki 75 cm³ zimnej wody z 50 g lodu i odstawia się do lodówki na 30 min. Wydzielony ester odsącza się pod zmniejszonym ciśnieniem na lejku Shotta, przemywa 30 cm³ zimnej wody, po czym rozciera się dokładnie z około 25 cm³ 5% roztworu węglanu sodu. Surowy ester etylowy kwasu p-nitrobenzoesowego odsącza się pod zmniejszonym ciśnieniem, przemywa 30 cm³ zimnej wody i suszy się na powietrzu. W celu oczyszczenia suchy surowy ester rozpuszcza się w 30 cm³ 95% etanolu, dodaje 0,3 g węgla aktywnego, ogrzewa we wrzeniu pod chłodnicą zwrotną przez 15 minut i sączy na gorąco przez sączek karbowany. Do przesącza dodaje się 60 cm³ zimnej wody i pozostawia w lodówce przez 30 min. do krystalizacji. Wydzielony ester odsącza się pod zmniejszonym ciśnieniem, przemywa 30 cm³ zimnej wody i suszy na powietrzu.

Właściwości: bezbarwne, krystaliczne płatki o temperaturze topnienia 56-57°C, trudno rozpuszczalne w wodzie, łatwo rozpuszczalne w etanolu.

3. ESTER ETYLOWY KWASU p-AMINOBENZOWEGO (redukcja żelazem)



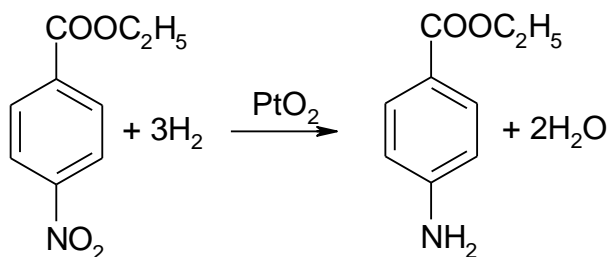
Odczynniki:

Ester etylowy kwasu p-nitrobenzoesowego	ilość z poprzedniego etapu
Żelazo sproszkowane	q.s.
Kwas solny	q.s.
Etanol bezwodny	q.s.
Amoniak 25%	q.s.

Do okrągłodennej kolby trójszyjnej o pojemności 250 cm³ zaopatrzonej w mieszadło i chłodnicę zwrotną, wsypuje się ester etylowy kwasu p-nitrobenzoesowego i wlewa etanol bezwodny (5 cz. obj. etanolu na 1 cz. wag. estru). Zawartość kolby ogrzewa się lekko do rozpuszczenia estru i dodaje stężony kwas solny (0,1 cz. obj. HCl na 1 cz. wag. estru). Mieszaninę reakcyjną ogrzewa się do wrzenia i porcjami w ciągu pół godziny dodaje się obliczoną ilość żelaza (1,5 cz. wag. Fe na 1 cz. wag. estru) a następnie ogrzewa się we wrzeniu przez 4 godziny. Po zakończonej redukcji zawartość kolby rozcieńcza się dwukrotnie etanolem i sączy na gorąco przez lejek Shotta z ok. 5 mm warstwą ziemi okrzemkowej. Klarowny przesącz doprowadza się 25% amoniakiem do pH 8 - 9 wobec papierka uniwersalnego, ogrzewa do wrzenia i powtórnie sączy na gorąco przez karbowany sączek bibułowy. Przesącz zagęszcza się do 1/3 objętości na wyparce rotacyjnej i rozcieńcza trzykrotnie wodą. Wydzielony ester odsącza się na lejku ze szkła spiekanego i suszy w eksykatorze nad chlorkiem wapniowym. W celu oczyszczenia przeprowadza się krystalizację z 50% v/v etanolu.

Właściwości: biały lub prawie biały proszek lub bezbarwne kryształy, słabo rozpuszczalne w wodzie, dobrze w etanolu, t.t. 87-88°C

3A. ESTER ETYLOWY KWASU p-AMINOBENZOESOWEGO (redukcja wodorem)



Ester etylowy kwasu p-nitrobenzoesowego
Ditlenek platyny PtO_2
Etanol 95°

ilość z poprzedniego etapu
12.5 mg / każdy gram estru
10 cm³ / każdy gram estru

Do szklanej gilzy autoklawu wprowadza się, po zważeniu, otrzymany w poprzednim etapie syntezy ester etylowy kwasu p-nitrobenzoesowego. Następnie dodaje się wyliczoną ilość etanolu 95° oraz umieszcza mieszadło magnetyczne. W celu rozpuszczenia estru zestaw należy umocować na mieszadle magnetycznym i mieszać, a w razie potrzeby delikatnie ogrzać. Po rozpuszczeniu estru do roztworu dodać obliczoną ilość katalizatora Adamsa (PtO_2). Przygotowaną mieszaninę reakcyjną umieścić w aparacie do wysokociśnieniowej redukcji wodorem. W celu usunięcia powietrza do cylindra autoklawu należy wprowadzić wodór napełniając aparat do ciśnienia ok. 2 -3 Bar. Czynność tę powtórzyć dwukrotnie. Następnie napełnić aparat wodorem do ciśnienia 50 Bar i uruchomić mieszanie. Po zakończeniu pobierania wodoru przez substrat (ok. 1 – 2h) wyłączyć mieszanie i usunąć nadmiar wodoru.

Mieszaninę reakcyjną przesączyć przez sączek z twardej bibuły. Przesącz zagęścić na wyparce rotacyjnej pod zmniejszonym ciśnieniem, a uzyskaną surową anestetynę poddać krystalizacji z 50 % v/v etanolu.

Właściwości: biały lub prawie biały proszek lub bezbarwne kryształy, słabo rozpuszczalne w wodzie, dobrze w etanolu, t.t. 89-90°C