



Srednja šola za kemijo,  
elektrotehniko in  
računalništvo

# SINTEZA IN ANALIZA LIDOKAINA Z UPORABO TOPIL, KI SO MANJ ŠKODLJIVA ZA OKOLJE

Raziskovalna naloga

Kemija

Avtor: Zala Fijavž, K-4.a

Mentor: Sebastian Klovar, dipl. inž. kem. teh.

**Mestna občina Celje, Mladi za Celje**  
Celje, marec 2025

## IZJAVA\*

Mentor/-ica Sebastian Klovar v skladu z 20. členom Pravilnika o organizaciji mladinske raziskovalne dejavnosti »Mladi za Celje« Mestne občine Celje, zagotavljam, da je v raziskovalni nalogi z naslovom Sinteza in analiza lidokaina z uporabo topil, ki so manj škodljiva za okolje, katere avtor/-ica je Zala Fijavž:

- besedilo v tiskani in elektronski obliki istovetno,
- pri raziskovanju uporabljeno gradivo navedeno v seznamu uporabljene literature,
- da je za objavo fotografij v nalogi pridobljeno avtorjevo dovoljenje in je hranjeno v šolskem arhivu,
- da sme Osrednja knjižnica Celje objaviti raziskovalno nalogo v polnem besedilu na knjižničnih portalih z navedbo, da je raziskovalna naloga nastala v okviru projekta Mladi za Celje,
- da je raziskovalno nalogo dovoljeno uporabiti za izobraževalne in raziskovalne namene s povzemanjem misli, idej, konceptov oziroma besedil iz naloge ob upoštevanju avtorstva in korektnem citiranju,
- da smo seznanjeni z razpisni pogoji projekta Mladi za Celje.

Celje, 4.4.2025



Podpis mentorja

Podpis odgovorne osebe

\*

### POJASNILO

V skladu z 20. členom Pravilnika raziskovalne dejavnosti »Mladi za Celje« Mestne občine Celje je potrebno podpisano izjavo mentorja (-ice) in odgovorne osebe šole vključiti v izvod za knjižnico, dovoljenje za objavo avtorja (-ice) fotografskega gradiva, katerega ni avtor (-ica) raziskovalne naloge, pa hrani šola v svojem arhivu.

## KAZALO VSEBINE

ZAHVALA .....	6
POVZETEK.....	6
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>6</b>
CILJI.....	7
1. UVOD.....	8
<b>1.1. Kaj sploh je lidokain? .....</b>	<b>8</b>
<b>1.2. Hipoteze .....</b>	<b>8</b>
<b>1.3 Viri in črpanje podatkov.....</b>	<b>8</b>
2. ZGODOVINA LIDOKAINA.....	8
3. LASTNOSTI LIDOKAINA .....	9
<b>3.1. Kemijska struktura .....</b>	<b>9</b>
<b>3.2. Fizikalne lastnosti .....</b>	<b>10</b>
<b>3.3. Farmakološke lastnosti .....</b>	<b>10</b>
4. MEHANIZEM DELOVANJA .....	11
5. UPORABA LIDOKAINA.....	11
<b>5.1. Lokalna anestezija.....</b>	<b>12</b>
<b>5.2. Antiaritmija .....</b>	<b>12</b>
<b>5.3. Analgezija pri akutnih bolečinah.....</b>	<b>12</b>
<b>5.4. Epiduralna in spinalna anestezija.....</b>	<b>13</b>
<b>5.5. Topična uporaba .....</b>	<b>13</b>
6. ZELENA KEMIJA.....	13
7. SINTEZA Z MIKROVALOVI .....	15
8. TANKOPLASTNA KROMATOGRAFIJA .....	15
9. UV-VIS SPEKTROFOTOMETRIJA .....	16
10. EKSPERIMENTALNI DEL .....	17
<b>10.1. INVENTAR .....</b>	<b>17</b>
<b>10.2. KEMIKALIJE .....</b>	<b>18</b>
<b>10.3. SINTEZA 1 .....</b>	<b>18</b>
10.3.1. Priprava 3 M NaOH in 3 M HCl.....	19
10.3.2. Postopek.....	19
<b>SINTEZA 2 .....</b>	<b>20</b>
10.3.3. Postopek.....	20
10.3.4. Kristalizacija.....	20
<b>10.4. SINTEZA 3 .....</b>	<b>20</b>

10.4.1.	Postopek.....	20
<b>10.5.</b>	<b>SINTEZA 4 .....</b>	<b>21</b>
10.5.1.	Postopek.....	21
<b>10.6.</b>	<b>SINTEZA 5 .....</b>	<b>22</b>
10.6.1.	Postopek.....	22
<b>10.7.</b>	<b>TANKOPLASTNA KROMATOGRAFIJA .....</b>	<b>22</b>
10.7.1.	Inventar .....	22
10.7.2.	Kemikalije .....	23
10.7.3.	Postopek.....	23
10.7.4.	Račun.....	23
10.7.5.	Meritve .....	24
<b>10.8.</b>	<b>UV-VIS SPEKTROFOTOMETRIJA.....</b>	<b>24</b>
10.8.1.	Inventar .....	24
10.8.2.	Kemikalije .....	24
10.8.3.	Postopek.....	24
10.8.4.	Meritve .....	24
<b>11.</b>	<b>REZULTAT .....</b>	<b>25</b>
<b>11.1.</b>	<b>TANKOPLASTNA KROMATOGRAFIJA .....</b>	<b>25</b>
<b>13.1.</b>	<b>UV-VIS SPEKTROFOTOMETRIJA .....</b>	<b>26</b>
<b>12.</b>	<b>DISKUSIJA .....</b>	<b>27</b>
<b>12.1.</b>	<b>Hipoteze .....</b>	<b>27</b>
<b>12.2.</b>	<b>Nadaljevanje raziskovale naloge .....</b>	<b>28</b>
<b>13.</b>	<b>VIRI IN LITERATURA.....</b>	<b>28</b>
<b>15.1</b>	<b>Viri teorije .....</b>	<b>28</b>
<b>15.2.</b>	<b>Viri slik .....</b>	<b>28</b>
<b>15.3.</b>	<b>Knjižni viri .....</b>	<b>29</b>

## Kazalo slik

Slika 1: Kokain [1] .....	8
Slika 2:Strukturna formula lidokaina [2] .....	9
Slika 3:Lidokain v prahu [3] .....	10
Slika 4:Mikrovalovka za sintezo z refluksom [4] .....	15
Slika 5:Kromatografija [5] .....	16
Slika 6:Kromatogram [6] .....	16
Slika 7:UV-VIS spektrofotometrija [7].....	17
Slika 8:Kemijska reakcija sinteze lidokaina [8].....	18
Slika 9:Vzorec po povratni destilaciji .....	19
Slika 10:Naprava za povratno destilacijo.....	20
Slika 11:Filtracija pod znižanim tlakom .....	20
Slika 12:Mikrovalovka.....	21
Slika 13:Ločevanje plasti .....	21
Slika 14:Raztopina 2,6-dimetilfenilklorida .....	22
Slika 15:Kromatografska plošča pod UV svetlobo .....	25
Slika 16:Kromatograska plošča z orisi vzorcev lis .....	25
Slika 17:Sinteza s toluenom do kristalizacije.....	25
Slika 18:Sinteza s toluenom .....	25

## Kazalo tabel

Tabela 1: Inventar za sintezo.....	17
Tabela 2:Kemikalije za sintezo .....	18
Tabela 3:Inventar za analizo s tankoplastno kromatografijo.....	22
Tabela 4:Kemikalije za analizo s tankoplastno kromatografijo .....	23
Tabela 5:Pot lise vzorcev .....	24
Tabela 6:Inventar za analizo z UV-VIS spektrofotometrijo.....	24
Tabela 7:Kemikalije za analizo z UV-VIS spektrofotometrijo .....	24
Tabela 8:Koncentracija in absorbanca standarda lidokaina .....	24
Tabela 9:Koncentracija in absorbanca vzorcev.....	25
Tabela 10:Retencijski faktorji sintez.....	25

## Kazalo grafov

Grafikon 1:Retencijski faktorji sintez .....	26
Grafikon 2:Graf umeritvene krivulje standarda lidokaina .....	26
Grafikon 3:Graf vsebnosti lidokaina v vzorcih .....	27

## ZAHVALA

Najprej se zahvaljujem mentorju Sebastianu Klovarju za njegovo pomoč in spodbudo pri raziskovalni nalogi, tudi takrat, ko stvari niso šle po načrtih.

Rada bi se tudi zahvalila dr. David Majer (FKKT UM, Laboratorij za analizo kemijo in industrijsko analizo) in Fakulteti za kemijo in kemijsko tehnologijo iz Univerze v Mariboru, ki sta nam omogočila izvedbo analize z UV-VIS spektroskopijo.

Zahvaljujem se tudi vsem ostalim profesorjem in laborantkama kemijskega kabineta Srednje šole za kemijo, elektrotehniko in računalništvo, ki so z nasveti in vzpodbudo pomagali uresničiti moje cilje za to raziskovalno nalogo.

## POVZETEK

Lidokaín tudi lignokaín je lokalni anestetik za vse vrste lokalne anestezije, uporablja pa se tudi kot zdravilo za zdravljenje srčnih aritmij ter spada med antiaritmike razreda Ib. Za lokalno anestetično delovanje lidokaina je značilen takojšen nastop učinka, ki traja srednje dolgo. Zato je uporaben za infiltracijsko, prevodno in površinsko anestezijo.

Pri raziskovalni nalogi sem raziskala področje anestetika lidokaina in nato še izdelala lidokain z petimi različnimi sintezami. Najprej navadno sintezo s toluenom, sinteza do čistega kristaliničnega lidokana, sintezo z mikrovalovko, sinteza s propan-2-olom in sintezo z acetonitrilom. Sinteze lidokaina sem nato preverila z analizo s pomočjo tankoplaste kromatografij pod UV svetlobo.

Ključne besede: lidokain, sinteza, analiza

## ABSTRACT

Lidocaine, also lignocaine, is a local anesthetic for all types of local anesthesia, and is also used as a drug for the treatment of cardiac arrhythmia and belongs to class Ib antiarrhythmics. The local anesthetic effect of lidocaine is characterized by an immediate onset of effect that lasts for a medium time. Therefore, it is used for infiltration, conduction and surface anesthesia.

In my research project, I investigated the field of lidocaine anesthetics and then produced lidocaine with five different syntheses. First, a simple synthesis with toluene, a synthesis to pure crystalline lidocaine, a microwave synthesis, a synthesis with propan-2-ol and a synthesis with acetonitrile. The synthesis of lidocaine was then verified by analysis using thin-layer chromatography under UV light.

Key words: lidocaine, synthesis, analysis

## CILJI

Odločila sem se, da bom pri raziskovalni nalogi preučila področje anestetika lidokaina. Za to tematiko sem se odločila, ker me področje farmacije že dolgo zanima in ker menim, da so zdravila ter anestetiki zaradi svojega širokega spektra uporabe pomembni za našo prihodnost. Lidokain je lokalni anestetik in antiaritmik, ki se uporablja za začasno omrtvičenje določenega dela telesa ter za zdravljenje srčnih aritmij. Najpogosteje se uporablja v zobozdravstvu, pri manjših kirurških posegih, za lajšanje bolečin pri opeklinah, pikih insektov in hemoroidih. Poleg tega se lidokain v obliki injekcije uporablja pri epiduralni in spinalni anesteziji, medtem ko se v obliki infuzije uporablja za zdravljenje hudih ventrikularnih aritmij. Zaradi svojih lastnosti je nepogrešljiv v medicini in pripomore k zmanjšanju bolečin ter izboljšanju kakovosti življenja bolnikov. Odločila sem se, da bom pri raziskovalni nalogi na pet različnih načinov sintetizirala lidokain, sinteze bom nato med seboj primerjala s tankoplastno kromatografijo glede na kvaliteto produkta, potrebnega časa zanj in biološkega vidika. Za sintezo lidokaina sem se odločila, saj menim, da je njegovo sintezo možno izvesti v šolskem laboratoriju in dokazati, da je možno ga narediti v krajšem času in bolj prijaznega za okolje.

## 1. UVOD

### 1.1. Kaj sploh je lidokain?

Lidokain je lokalni anestetik in antiaritmik, ki se pogosto uporablja v medicini. Kot lokalni anestetik se uporablja za ublažitev bolečin na koži ali sluznicah, na primer pri manjših kirurških posegih, zobozdravstvenih posegih ali pri vstavljanju katetrov. Kot antiaritmik pa se uporablja za zdravljenje nekaterih vrst srčnih aritmij, zlasti ventrikularnih aritmij.

Lidokain deluje tako, da blokira natrijeve kanalčke v živčnih celicah, kar preprečuje širjenje živčnih impulzov in s tem zmanjšuje občutek bolečine. Učinkovit je tudi pri zmanjševanju srčne ritmičnosti, ko se uporablja za zdravljenje aritmij.

Lidokain je na voljo v različnih oblikah, vključno z injekcijami, geli, kremami, pršili in pastili. Uporaba lidokaina mora biti pod nadzorom zdravstvenega delavca, saj lahko povzroči stranske učinke, kot so omotica, slabost, bruhanje ali redkeje resnejše reakcije, kot so alergijske reakcije ali srčne težave. [1]

### 1.2. Hipoteze

V raziskovalni nalogi sem si za ovrednotenje postavila hipoteze.

1. HIPOTEZA : Lidokain lahko sintetiziramo v srednješolskem kemijskem laboratoriju.
2. HIPOTEZA: Mikrovalovi skrajšajo čas sinteze pri refluxu.
3. HIPOTEZA: Zmenjava topil ne bo vplivala na izkoristek sinteze.

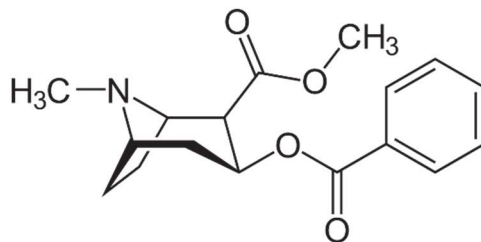
### 1.3 Viri in črpanje podatkov

Pri raziskovalnem delu sem uporabila spletne vire. Za boljšo zaupljivost podatkov, sem enake podatke preverila na več različnih straneh in se prepričala, da se ne izključujejo med seboj in si ne nasprotujejo. Glede pisnih virov, pa lahko glede lidokaina najdemo zelo malo. Večina pisnih virov je v spletni obliki.

## 2. ZGODOVINA LIDOKAINA

Lidokain ima zanimivo zgodovino, ki sega v 20. stoletje in temelji na prejšnjih raziskavah lokalnih anestetikov. Lidokain je prvi sintetiziral švicarski kemik Nils Löfgren leta 1943, ko je bil še študent.

Njegov sodelavec Bengt Lundqvist je kasneje *Slika 1: Kokain [1]*



naredil raziskave o njegovi učinkovitosti kot lokalni anestetik. V začetku so ga poimenovali xylocaine in še danes je to pogosto trgovsko ime zanj.

Preden so odkrili lidokain, so v medicini kot lokalni anestetik uporabljali kokain, a ta ima veliko slabosti – predvsem povzroča zasvojenost in ima številne stranske učinke. Lidokain pa ima podobno anestetično delovanje, a je varnejši, manj strupen in ne povzroča zasvojenosti, zato je hitro postal zelo priljubljen v medicinski uporabi.

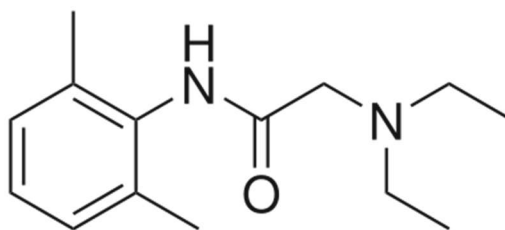
Danes je lidokain eden najpogosteje uporabljenih lokalnih anestetikov na svetu. Poleg tega, da lajša bolečine, se uporablja tudi za zdravljenje motenj srčnega ritma, npr. pri nujnih stanjih, kot je ventrikularna tahikardija (zelo hiter srčni utrip). [1]

### 3. LASTNOSTI LIDOKAINA

Lidokain je ena najpogosteje uporabljenih učinkovin v medicini, ki se uporablja predvsem kot lokalni anestetik in antiaritmik. Njegova kemijska struktura in lastnosti so temeljito raziskane, saj ima ključno vlogo pri blaženju bolečin in zdravljenju srčnih aritmij. Spodaj je podrobnejši opis kemijske strukture, fizikalnih, kemijskih in farmakoloških lastnosti lidokaina.

#### 3.1. Kemijska struktura

Lidokain ima kemijsko formulo  $C_{14}H_{22}N_2O$  in spada v skupino amidnih lokalnih anestetikov, saj vsebuje amidno skupino (-CONH-), kar ga ločuje od esterskih anestetikov, ki imajo estersko vez. Ta kemijska struktura vpliva na njegovo stabilnost in



daljši čas delovanja v primerjavi z esterskimi anestetiki. Njegova molekula je sestavljena iz treh glavnih delov aromatskega obroča, amidne skupine in amino skupine. Benzenski obroč z dvema metilnima skupinama (-CH<sub>3</sub>) na pozicijah 2 in 6. Ta del molekule je pomemben za vezavo na tarčne proteine v telesu. Skupina -CONH-, ki povezuje aromatični obroč z ostankom molekule. Amidna vez je ključna za stabilnost in farmakološko aktivnost lidokaina. Dietilaminska skupina (-N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>), ki prispeva k topnosti spojine v vodi in vpliva na njeno sposobnost prehajanja skozi biološke membrane. IUPAC ime lidokaina je 2-(dietilamino)-N-(2,6-dimetilfenil)acetamid, kar natančno opisuje njegovo strukturo. [2]

### 3.2. Fizikalne lastnosti

Lidokain je bel kristaliničen prah brez vonja, ki spada med amidne lokalne anestetike. Ima molekulsko maso 234,34 g/mol, njegovo tališče je približno 66 °C, vrelišče pa doseže okoli 350°C pri normalnem tlaku. Zaradi svoje kemijske strukture je slabo topen v vodi, vendar dobro topen v organskih topilih, kot so etanol, kloroform in aceton.



Slika 3: Lidokain v prahu [3]

pKa vrednost je negativni logaritem konstante kisline, ki določa, pri kateri pH vrednosti bo spojina disociirala oziroma oddala proton ( $H^+$ ). Lidokaina, ki ima pKa približno 7,9, to pomeni, da bo pri pH 7,9 polovica molekul v ionizirani obliki (pozitivno nabiti kationi), polovica pa v neionizirani obliki. Ker je fiziološki pH krvi okoli 7,4, bo večina lidokaina prisotna v ionizirani obliki, vendar bo manjši delež ostal neioniziran. Prav ta neionizirana oblika je pomembna za prehajanje skozi celične membrane in s tem za njegov anestetični učinek. Višja pKa pomeni, da bo večji delež spojine v ionizirani obliki pri fiziološkem pH, kar lahko vpliva na hitrost začetka delovanja lokalnega anestetika.

LogP vrednost je logaritemska vrednost razmerja med topnostjo spojine v oktanolu in vodi. Gre za merilo lipofilnosti snovi, torej njene sposobnosti raztapljanja v maščobah v primerjavi z vodo. Za lidokain je vrednost približno 2,26 kar pomeni, da je bolj topen v maščobnih okoljih kot v vodi. To je pomembno, saj višja lipofilnost omogoča hitrejše prehajanje skozi celične membrane, kar vpliva na hitrost začetka delovanja in jakost anestetičnega učinka. Če bi bila vrednost prenizka, bi snov težje prodrla v živčne membrane, če bi bila previsoka, pa bi se lahko predolgo zadrževala v maščobnem tkivu in počasneje izločala. Te fizikalne lastnosti omogočajo učinkovito delovanje lidokaina kot anestetika in antiaritmika. [2]

### 3.3. Farmakološke lastnosti

Lidokain je lokalni anestetik in antiaritmik, ki deluje z zaviranjem napetostno odvisnih natrijevih kanalov v celičnih membranah nevronov in srčnih celic. S tem preprečuje depolarizacijo in prevajanje živčnih impulzov, kar vodi do izgube občutka na mestu uporabe. V srcu stabilizira celične membrane in zavira nenormalne električne impulze, kar je koristno pri zdravljenju ventrikularnih aritmij.

Odvisna od načina aplikacije se lidokain različno hitro absorbira, pri čemer je hitrost odvisna od načina uporabe – intravensko deluje že v 1–2 minutah, pri lokalni uporabi pa učinek nastopi nekoliko počasneje

Lidokain se uporablja kot lokalni anestetik pri zobozdravstvenih posegih, manjših operacijah in epiduralnih anestezijah ter kot antiaritmik za zdravljenje ventrikularnih tahikardij in fibrilacij. Prav tako je sestavina številnih topikalnih sredstev za lajšanje bolečin in srbenja. [3]

#### 4. MEHANIZEM DELOVANJA

Mehanizem delovanja lidokaina temelji na njegovi sposobnosti blokiranja napetostno odvisnih natrijevih kanalov v živčnih celicah in srčnih miocitih, kar preprečuje širjenje živčnih impulzov in stabilizira električno aktivnost srca. To vodi do lokalnega omrtvičenja in antiaritmičnih učinkov.

Lidokain se veže na napetostno odvisne natrijeve kanale, ki so ključni za generiranje in širjenje živčnih impulzov. Ti kanali se odprejo ob depolarizaciji celične membrane, kar omogoči vstop natrijevih ionov ( $\text{Na}^+$ ) v celico. Lidokain blokira te kanale in prepreči vstop natrijevih ionov, kar ustavi depolarizacijo in širjenje živčnega impulza.

Zanimiva značilnost delovanja lidokaina je, da bolj učinkovito blokira natrijeve kanale pri visokih frekvencah živčne aktivnosti. To pomeni, da je njegov učinek močnejši pri hitro aktivnih živcih, kot so tisti, ki prenašajo bolečinske signale, ali pri srčnih celicah med aritmijo. Lidokain se najmočneje veže na natrijeve kanale v odprtem ali inaktiviranem stanju, kar pojasnjuje njegovo učinkovitost pri visokih frekvencah.

Skupaj vzeto, mehanizem delovanja lidokaina temelji na blokadi napetostno odvisnih natrijevih kanalov, kar preprečuje širjenje živčnih impulzov in stabilizira električno aktivnost srca. To pojasnjuje njegovo učinkovitost tako kot lokalnega anestetika kot tudi antiaritmika, vendar pa je pomembno, da se lidokain uporablja previdno, da se izognemo morebitnim stranskim učinkom in toksičnim reakcijam. [2]

#### 5. UPORABA LIDOKAINA

Lidokain je vsestransko zdravilo, ki se zaradi svojih lokalno anestetičnih in antiaritmičnih lastnosti pogosto uporablja v medicini. Njegova uporaba zajema širok spekter kliničnih

situacij, od lokalnega blaženja bolečin do zdravljenja življenjsko ogrožajočih srčnih aritmij. [4][6]

### 5.1. Lokalna anestezija

Lidokain je eden izmed najbolj pogosto uporabljenih lokalnih anestetikov, ki se uporablja za preprečevanje bolečine pri različnih medicinskih posegih. Deluje tako, da blokira prenos bolečinskih signalov z živcev, kar omogoči, da bolnik ne občuti bolečine na obravnavanem območju, medtem ko ostaja zavesten. To je pomembno pri manjših kirurških posegih, zobozdravstvenih zdravljenjih, kožnih posegih in preiskavah.

V zobozdravstvu lidokain omrtviči območje pri plombiranju in ekstrakcijah zob, kar omogoči nemoten potek zdravljenja. Uporablja se tudi pri kožnih posegih, kot so šivanje ran ali odstranjevanje kožnih sprememb. Pri endoskopskih postopkih, kot so preiskave prebavil, lidokain pomaga pri lajšanju bolečin ob vnosu instrumentov. Poleg tega lidokain omogoča izvedbo manjših kirurških posegov z lokalno anestezijo, pri čemer bolnik ostaja pri zavesti. Ta široka uporaba lidokaina zmanjšuje potrebo po splošni anesteziji, kar prispeva k hitrejšemu okrevanju in zmanjšanju tveganja za zaplete. [4][6]

### 5.2. Antiaritmija

Lidokain se uporablja za zdravljenje različnih vrst srčnih aritmij, predvsem ventrikularnih, kot sta ventrikularna tahikardija in ventrikularna fibrilacija. Zdravilo stabilizira električno aktivnost srca in pomaga obnoviti normalen srčni ritem.

Pri ventrikularni tahikardiji lidokain preprečuje nenormalne srčne ritme v ventriklih, s čimer stabilizira srčno aktivnost in prepreči nevarne posledice. Pri ventrikularni fibrilaciji, ki je zelo resna motnja srčnega ritma, lidokain omogoča hitro zdravljenje in pripomore k obnovi normalnega ritma. Ker ventrikularna fibrilacija lahko vodi do srčnega zastoja, je nujno, da se obravnava takoj. [4][5][6]

### 5.3. Analgezija pri akutnih bolečinah

Lidokain se uporablja za lajšanje akutnih bolečin, predvsem pri poškodbah in travmah. Pogosto se uporablja v obliki obliža ali kreme za zdravljenje bolečin, povezanih z živčnimi poškodbami, kot je postherpetična nevralgija.

Uporablja se tudi pri bolečinah, ki nastanejo zaradi poškodb živcev ali po operacijah, kjer lidokain omrtviči prizadeta področja in zmanjša bolečino, povezano z poškodovanimi živčnimi vlakni. Poleg tega je zelo učinkovit pri zdravljenju postherpetične nevralgije, bolečine, ki nastane zaradi okužbe z virusom herpes zoster. Lidokain pomaga tudi pri kroničnih bolečinah, povezanih z nevropatijami, kjer nevrološke poškodbe povzročajo stalno bolečino, saj deluje na živčne končiče, ki prenašajo bolečinske signale. [4][6]

#### 5.4. Epiduralna in spinalna anestezija

Lidokain se pogosto uporablja pri epiduralni anesteziji, kjer se injicira v epiduralni prostor okoli hrbtenjače, da zmanjša občutek bolečine v spodnjem delu telesa. To je še posebej koristno pri porodih, saj omogoča, da ženska ostane pri zavesti, vendar ne čuti bolečine v spodnjem delu telesa, kar pripomore k udobnejšemu porodu. Poleg tega se lidokain uporablja pri spinalni anesteziji, pri kateri se izvaja anestezija za operacije v spodnjem delu telesa, kot so posegi na nogah ali medeničnem predelu. V tem primeru lidokain blokira živčne impulze v tem predelu, kar omogoči neboleč kirurški poseg, medtem ko bolnik ostaja pri zavesti. [4]

#### 5.5. Topična uporaba

Lidokain je na voljo tudi v obliki krem, gelov ali obližev, ki se nanašajo neposredno na kožo za lajšanje bolečin. Te oblike se pogosto uporabljajo za zdravljenje površinskih bolečin, kot so bolečine zaradi opeklin, poškodbe kože ali draženja zaradi injekcij. Lidokain pomaga hitro omrtvičiti prizadeta območja in olajša bolečine, ki nastanejo zaradi manjših kožnih poškodb. Poleg tega se uporablja za lajšanje bolečin pri hemoroidih, saj zmanjša nelagodje in vnetje v prizadetih predelih. Zelo je učinkovit tudi pri zdravljenju bolečin, povezanih z okužbami ustne sluznice ali ranami v ustih, saj omogoči hitro in lokalno anestezijo teh predelov, kar zmanjša bolečinske občutke in omogoči lažje zdravljenje. [4][6]

### 6. ZELENA KEMIJA

Zelena kemija je pristop, ki si prizadeva za zmanjšanje negativnega vpliva kemijskih procesov na okolje in zdravje ljudi. Pri sintezi lidokaina je mogoče uporabiti več načel zelene kemije, da bi zmanjšali porabo nevarnih snovi, izboljšali energetske učinkovitost in zmanjšali količino odpadkov. Ena izmed ključnih sprememb v smeri bolj trajnostne proizvodnje je izbira ustrežnejših topil. Tradicionalno se pri sintezi lidokaina uporablja toluen, ki je hlapno organsko topilo s toksičnimi in ekološko škodljivimi lastnostmi. Namesto njega se lahko uporabita acetonitril in propan-2-ol, ki sta manj strupena in se lažje

reciklirata, s čimer se zmanjšuje obremenitev okolja. Propan-2-ol je še posebej zanimiv, saj je enostavno biorazgradljiv, manj hlapen in ima manjše tveganje za zdravje v primerjavi s toluenom.

Poleg izbire topil je pomembno tudi preprečevanje odpadkov in povečanje atomne učinkovitosti reakcij. To pomeni, da je treba optimizirati sintezne poti tako, da se čim več vhodnih reagentov vgradi v končni produkt, s čim manj stranskimi proizvodi. Uporaba katalizatorjev lahko znatno poveča učinkovitost reakcije in zmanjša potrebo po velikih količinah reaktantov, kar vodi v manjšo porabo surovin in manj kemijskih odpadkov. Prav tako je pomembno zmanjšanje nevarnih reagentov, ki se uporabljajo v postopku. Halogenirani vmesni produkti so pogosto okolju škodljivi, zato je smiselno iskati alternative, ki omogočajo sintezo brez uporabe strupenih ali eksplozivnih snovi. Razvoj novih sinteznih poti, ki temeljijo na varnejših reagentih, prispeva k zmanjšanju tveganj pri proizvodnji lidokaina.

Energetska učinkovitost je še en ključni vidik zelene kemije. Procesi, ki potekajo pri visokih temperaturah in tlakih, zahtevajo veliko energije, kar povečuje ogljični odtis proizvodnje. Optimizacija reakcijskih pogojev, uporaba katalizatorjev in sodobnih tehnologij, kot je mikrovalovna sinteza, lahko bistveno znižajo energetske zahteve in omogočijo hitrejši ter učinkovitejši potek sinteze. S tem se ne le zmanjša vpliv na okolje, temveč tudi znižajo proizvodni stroški.

Poleg trajnostne proizvodnje je pomembna tudi končna razgradljivost in vpliv lidokaina na okolje po uporabi. Kot farmacevtska učinkovina mora biti stabilen, da zagotavlja želeni terapevtski učinek, vendar bi bilo smiselno raziskati tudi možnosti za razvoj bioosnovanih derivatov, ki bi se po uporabi lažje razgradili v okolju. Farmacevtski odpadki so vse večja težava, zato bi bil razvoj lidokaina, ki se hitreje in varneje razgradi brez škodljivih ostankov, pomemben korak k bolj trajnostni uporabi zdravil.

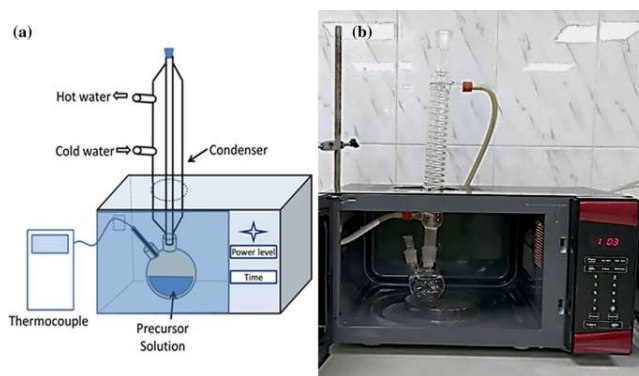
Z uporabo principov zelene kemije v sintezi lidokaina lahko kemična industrija znatno zmanjša svoj vpliv na okolje in izboljša varnost proizvodnih procesov. Zamenjava toluena z bolj zelenimi topili, izboljšanje učinkovitosti reakcij, uporaba varnejših reagentov in zmanjšanje energetske porabe so ključni koraki v smeri trajnostne kemijske proizvodnje. Tak pristop ne prinaša koristi le okolju, temveč tudi industriji, saj omogoča bolj ekonomične in varnejše procese, kar je ključno za dolgoročno trajnostno proizvodnjo farmacevtskih učinkovin. [7] [8]

## 7. SINTEZA Z MIKROVALOVI

Sinteza z mikrovalovi je sodoben pristop v kemiji, ki omogoča hitrejšo in energetsko učinkovitejšo reakcijo v primerjavi s klasičnimi metodami segrevanja. Mikrovalovi delujejo tako, da neposredno interagirajo z dipolnimi molekulami v reakcijski zmesi, kar omogoča enakomerno segrevanje brez potrebe po dolgotrajnem zunanjem gretju, kot je pri klasični povratni destilaciji. Pri sintezi lidokaina smo mikrovalovno segrevanje uporabili kot alternativo povratni destilaciji, s čimer smo pospešili reakcijo in zmanjšali porabo energije.

Ena ključnih prednosti uporabe mikrovalov pri sintezi je hitrost reakcije. Medtem ko klasična sinteza pogosto zahteva dolge ure segrevanja, lahko z mikrovalovi dosežemo primerljive ali celo boljše rezultate v nekaj minutah. To je še posebej koristno za sintezo lidokaina, kjer se optimizacija reakcijskih pogojev odraža v višjem izkoristku in večji čistosti končnega produkta. Mikrovalovno segrevanje omogoča boljše nadzorovanje temperature in tlaka, kar zmanjšuje nastanek stranskih produktov in povečuje selektivnost reakcije.

Poleg tega sinteza z mikrovalovi omogoča sintezo pri nižjih temperaturah, saj mikrovalovi neposredno vzbudijo molekule topila in reaktantov, kar pomeni, da ni potrebno segrevati celotne reakcijske posode, kot pri klasičnem gretju. To vodi do manjše razgradnje občutljivih vmesnih produktov in boljšega nadzora nad reakcijsko kinetiko. V kombinaciji z uporabo zelenih topil, kot sta acetonitril in propan-2-ol, smo dodatno zmanjšali vpliv na okolje, saj smo se izognili uporabi toluena, ki je škodljiv za zdravje in naravo.



Slika 4: Mikrovalovka za sintezo z refluksom [4]

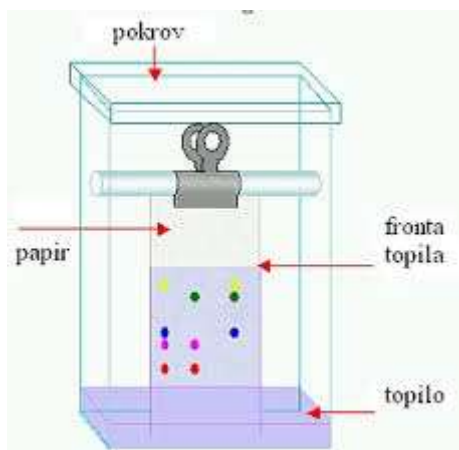
Mikrovalovna tehnologija se vedno bolj uveljavlja v organski sintezi, saj omogoča ne le zmanjšanje časa in porabe energije, temveč tudi povečuje varnost, saj zmanjšuje potrebo po dolgotrajni izpostavljenosti kemikalijam in visokim temperaturam. [9]

## 8. TANKOPLASTNA KROMATOGRAFIJA

Kromatografija je separacijska metoda, ki služi ločevanju komponent v vzorcu ter njihovo kvalitativno in kvantitativno določanje. Do ločevanja komponent pride zaradi različne

hitrosti adsorpcije in desorpcije na stacionarni (mirujoči) fazi ter različne topnosti v mobilni (potujoči) fazi.

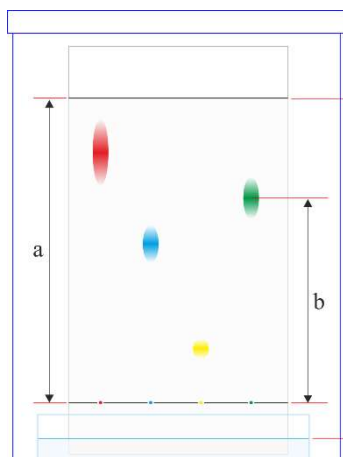
Pri kromatografiji na papirju je stacionarna faza papir, mobilna faza pa zmes topil. Mobilna faza difundira skozi papir zaradi kapilarnih sil in s sabo nosi raztopljene komponente. Glede na smer potovanja mobilne faze ločimo ascendentno, descendentno, krožno in dvodimenzionalno kromatografijo



Tankoplastna kromatografija je kromatografska tehnika, ki se uporablja za ločevanje zmesi.

Izvaja se na plošči iz stekla, plastike ali aluminijeve folije, ki je prekrita s tanko plastjo adsorpcijskega materiala. Ta material je lahko iz silikatnega gela, aluminijevega oksida ali celuloze. Plast adsorpcijskega materiala se imenuje stacionarna faza.

Slika 5: Kromatografija [5]



Vzorec nanese na ploščo in potopimo v topilo ali mešanico topil, ki predstavlja mobilno fazo. Topilo potuje od spodaj navzgor in z njim komponente, ki se na svoji poti ločijo na osnovi adsorpcije na stacionarni fazi in topnosti v mobilni fazi. Ko je kromatogram razvit izmerimo pot topila (fronto topila)  $a$  in pot komponente  $x$  v vzorcu  $b$ , izračunamo retencijske faktorje ( $R_f$ ) in jih primerjamo z retencijskimi faktorji standardov. [10]

Slika 6: Kromatogram [6]

$$R_f = \frac{\text{razdalja omponente (x) od starta}}{\text{razdalja topila od starta}} = \frac{b}{a}$$

## 9. UV-VIS SPEKTROFOTOMETRIJA

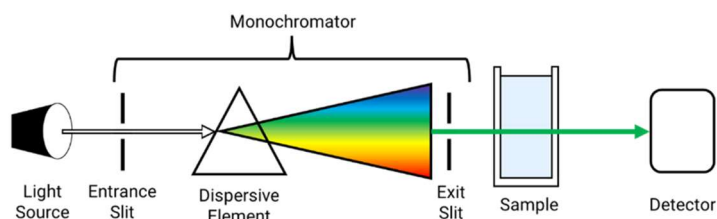
UV-VIS spektrofotometrija je analitska metoda, ki se uporablja za določanje koncentracije spojin v raztopini z merjenjem količine svetlobe, ki jo snov absorbira. Merjenje poteka v območju ultravijolične (UV, 200–400 nm) in vidne (VIS, 400–800 nm) svetlobe. Gre za

hitro, natančno in pogosto uporabljeno metodo v kemiji, farmaciji, biokemiji, okoljskih znanostih ter drugih področjih znanosti in industrije.

Osnovno načelo UV-VIS spektrofotometrije temelji na dejstvu, da različne spojine absorbirajo svetlobo različnih valovnih dolžin. Ko svetloba prehaja skozi vzorec, določena količina energije (svetlobe) pri določenih valovnih dolžinah izgine – ta svetloba je bila absorbirana. Merimo torej, koliko svetlobe je absorbira snov, kar je sorazmerno z njeno koncentracijo.

Ta pojav je opisan z Lambert-Beerjevim zakonom:

$$A = \varepsilon \cdot l \cdot c$$



Slika 7: UV-VIS spektrofotometrija [7]

kjer je:

- **A** – absorbanca (brez enote),
- **$\varepsilon$**  – molarni absorpcijski koeficient (L/mol·cm),
- **c** – koncentracija raztopine (mol/L),
- **l** – dolžina poti svetlobe skozi vzorec (cm). [11]

## 10. EKSPERIMENTALNI DEL

### 10.1. INVENTAR

Tabela 1: Inventar za sintezo

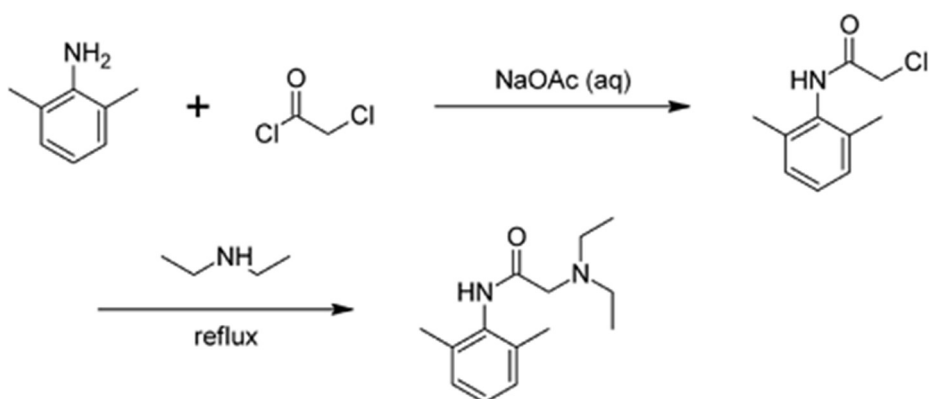
125 ml erlenmajerica	5 ml polnilna pipeta	20 ml polnilna pipeta	25 ml merilni valj
Büchnerjev lij	100 ml bučka	125 ml lij ločnik	200 ml čaša
600 ml čaša	50 ml čaša	magnetno mešalo	pH listki
filtrirni papir	analizna tehnica	precizna tehnica	termometer
spatula	eksikator	mali lij	kristalizirka
urno steklo	25 ml merilni valj	filtrirni obroč	lonc
mikrovalovka	sušilnik	naprava za povratno destilacijo	reagenčna steklenica

## 10.2. KEMIKALIJE

Tabela 2: Kemikalije za sintezo

Kemikalije	Znaki za nevarnost
- HCl 37%	
- NaOH	
- Etanojska kislina	
- 2,6-dimetilanilin	
- Kloracetil klorid	
- Natrijev acetat	
- Dietilamin	
- Toluen	
- Propan-2-ol	
- Acetonitril	
- Heksan	

## 10.3. SINTEZA 1



Slika 8: Kemijska reakcija sinteze lidokaina [8]

### 10.3.1. Priprava 3 M NaOH in 3 M HCl

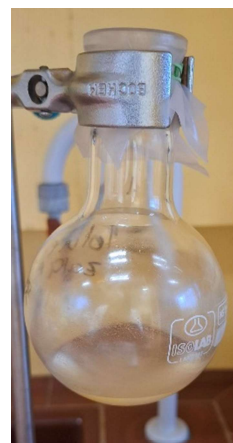
V čašo zatehtamo 30 g NaOH in ga raztopimo z destilirano vodo, nato prelijemo v 250 ml merilno bučko in dopolnimo do oznake. 3 M NaOH prelijemo v označeno reagenčno steklenico.

S pomočjo merilnega valja izmerimo 23 ml koncentrirane klorovodikove kisline in jo prelijemo v 250 ml merilno bučko in dopolnimo do oznake. Nato 3 M HCl prelijemo v označeno reagenčno steklenico.

### 10.3.2. Postopek

V 125 ml erlenmajerico nalijemo 15 ml etanojske kisline, 3 ml 2,6-dimetilamnilin, 2 ml kloracetilklorida in nato počasi dodajamo 50% natrijevega acetata in 20 ml destilirane vode. Pomagamo si s spatulo. Raztopino prefiltriramo z Büchnerjevim lijem ter spiramo s hladno destilirano vodo. Pri tem nastane 2,6-demetilfenilklorid.

Produkt damo v 100 ml bučko, dodamo 7,5 ml dietilamina in nato še 25 ml toluen. Sestavimo napravo za povratno destilacijo in začnemo segrevati da vre ( $140^{\circ}\text{C}$ ) 45-60 minut. Po končanem segrevanju, počakamo, da se raztopina ohladi na sobno temperaturo.



*Slika 9: Vzorec po povratni destilaciji*

Raztopino prelijemo v 100 ml lij ločnik in dodamo 50 ml destilirane vode ter premešamo. Ustvarita se dve plasti zgornja organska faza in spodnja vodna faza. Vodno fazo zavržemo, v organsko fazo pa še 3x speremo z destilirano vodo. Nato dodamo 20 ml 3 M HCl in premešamo. Spodnjo plast ne zavržemo ampak jo odlijemo v čašo. Zgornjo plast speremo z 20ml destilirane vode in premešamo. Spodnjo plast odlijemo v isto čašo kot smo predhodno odlili spodnjo plast. To čašo postavimo v led ( $10^{\circ}\text{C}$ ) in izmerimo pH. Raztopino mešamo z magnetnim mešalom in počasi dodajamo 3 M NaOH do nevtralizacije. Ko je pH 7 pustimo čašo še nekaj časa v ledu. Produkt nato prefiltriramo z Büchnerjevim lijem in spiramo s hladno destilirano vodo.

## SINTEZA 2

### 10.3.3. Postopek

V 125 ml erlenmajerico nalijemo 15 ml etanojske kisline, 3 ml 2,6-dimetilanilin, 2 ml kloracetil klorida in nato počasi dodajamo 50% natrijevega acetata in 20 ml destilirane vode. Pomagamo si s spatulo. Raztopino prefiltriramo z Büchnerjevim lijem ter spiramo s hladno destilirano vodo. Pri tem nastane 2,6-demetilfenilklorid. Produkt damo v 100 ml bučko, dodamo 7,5 ml dietilamina in nato še 25 ml toluen. Sestavimo napravo za povratno destilacijo in začnemo segrevat da vre ( $140^{\circ}\text{C}$ ) 60 minut. Po končanem segrevanju, počakamo, da se raztopina ohladi na sobno temperaturo.



Slika 10: Naprava za povratno destilacijo

Raztopino prelijemo v 100 ml lij ločnik in dodamo 50 ml destilirane vode ter premešamo. Ustvarita se dve plasti zgornja organska faza in spodnja vodna faza. Vodno fazo zavržemo, v organsko fazo pa še 3x speremo z destilirano vodo. Nato dodamo 20 ml 3 M HCl in premešamo. Spodnjo plast ne zavržemo ampak jo odlijemo v čašo. Zgornjo plast speremo z 20 ml destilirane vode in premešamo. Spodnjo plast odlijemo v isto čašo kot smo predhodno odlili spodnjo plast. To čašo postavimo v led ( $10^{\circ}\text{C}$ ) in izmerimo pH. Raztopino mešamo z magnetnim mešalom in počasi dodajamo 3 M NaOH do nevtralizacije. Ko je pH 7 pustimo čašo še nekaj časa v ledu. Produkt nato prefiltriramo z Büchnerjevim lijem in spiramo s hladno destilirano vodo.

### 10.3.4. Kristalizacija

Najprej 30 ml heksana segrejemo. Heksan počasi dodajamo raztopini dokler se v celoti ne raztopi. Čašo postavimo v zmrzovalnik dokler se v celoti ne kristalizira.

## 10.4. SINTEZA 3

### 10.4.1. Postopek

V 125 ml erlenmajerico nalijemo 15 ml etanojske kisline, 3 ml 2,6-dimetilanilin, 2 ml kloracetil klorida in nato počasi dodajamo 50% natrijevega acetata in 20 ml destilirane vode. Pomagamo si s spatulo. Raztopino prefiltriramo z Büchnerjevim lijem ter spiramo z hladno destilirano vodo. Pri tem nastane 2,6-demetilfenilklorid.



Slika 11: Filtracija pod znižanim tlakom

Produkt damo v 100 ml čašo, dodamo 7,5 ml dietilamina in nato še 25 ml toluen. Čašo postavimo v mikrovalovko za 1 minuto. Po končanem segrevanju, počakamo, da se raztopina ohladi na sobno temperaturo.



Raztopino prelijemo v 100 ml lij ločnik in dodamo 50 ml destilirane vode ter premešamo. Ustvarita se dve plasti zgornja organska faza in spodnja vodna faza. Vodno fazo zavržemo, v organsko fazo pa še 3x

*Slika 12: Mikrovalovka*

speremo z destilirano vodo. Nato dodamo 20 ml 3 M HCl in premešamo. Spodnjo plast ne zavržemo ampak jo odlijemo v čašo. Zgornjo plast speremo z 20 ml destilirane vode in premešamo. Spodnjo plast odlijemo v isto čašo kot smo predhodno odlili spodnjo plast. To čašo postavimo v led (10°C) in izmerimo pH. Raztopino mešamo z magnetnim mešalom in počasi dodajamo 3 M NaOH do nevtralizacije. Ko je pH 7 pustimo čašo še nekaj časa v ledu. Produkt nato prefiltriramo z Büchnerjevim lijem in spiramo s hladno destilirano vodo.

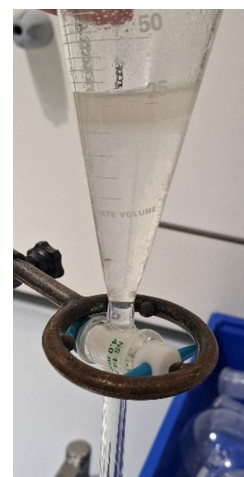
## 10.5. SINTEZA 4

### 10.5.1. Postopek

V 125 ml erlenmajerico nalijemo 15 ml etanojske kisline, 3 ml 2,6-dimetilanilin, 2 ml kloracetil klorida in nato počasi dodajamo 50% natrijevega acetata in 20 ml destilirane vode. Pomagamo si s spatulo. Raztopino prefiltriramo z Büchnerjevim lijem ter spiramo z hladno destilirano vodo. Pri tem nastane 2,6-demetilfenilklorid.

Produkt damo v 100 ml bučko, dodamo 7,5 ml dietilamina in nato še 25 ml propan-2-ol. Sestavimo napravo za povratno destilacijo in začnemo segrevat da vre (160°C) 60 minut. Po končanem segrevanju, počakamo, da se raztopina ohladi na sobno temperaturo.

Raztopino prelijemo v 100 ml lij ločnik in dodamo 50 ml destilirane vode ter premešamo. Ustvarita se dve plasti zgornja organska faza in spodnja vodna faza. Vodno fazo zavržemo, v organsko fazo pa še 3x speremo z destilirano vodo. Nato dodamo 20 ml 3 M HCl in



*Slika 13: Ločevanje plasti*

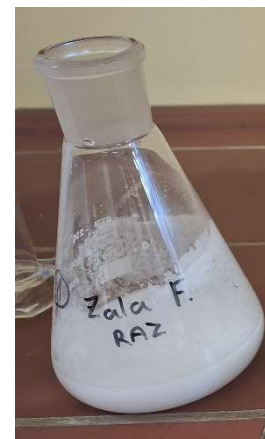
Zgornjo plast speremo z 20 ml destilirane vode in premešamo. Spodnjo plast odlijemo v isto čašo kot smo predhodno odlili spodnjo plast. To čašo postavimo v led (10°C) in izmerimo

pH. Raztopino mešamo z magnetnim mešalom in počasi dodajamo 3 M HCl do nevtralizacije. Ko je pH 7 pustimo čašo še nekaj časa v ledu. Produkt nato prefiltriramo z Büchnerjevim lijem in spiramo s hladno destilirano vodo.

## 10.6. SINTEZA 5

### 10.6.1. Postopek

V 125 ml erlenmajerico nalijemo 15 ml etanojske kisline, 3 ml 2,6-dimetilanilin, 2 ml kloracetilklorida in nato počasi dodajamo 50% natrijevega acetata in 20 ml destilirane vode. Pomagamo si s spatulo. Raztopino prefiltriramo z Büchnerjevim lijem, ter spiramo z hladno destilirano vodo. Pri tem nastane 2,6-demetilfenilklorid.



Slika 14: Raztopina 2,6-dimetilfenilklorida

Produkt damo v 100 ml bučko, dodamo 7,5 ml dietilamina in nato še 25 ml acetonitril. Sestavimo napravo za povratno destilacijo in začnemo segrevat da vre (155°C) 60 minut. Po končanem segrevanju, počakamo, da se raztopina ohladi na sobno temperaturo.

Raztopino prelijemo v 100 ml lij ločnik in dodamo 50 ml destilirane vode, ter premešamo. Ustvarita se dve plasti zgornja organska faza in spodnja vodna faza. Vodno fazo zavržemo, v organsko fazo pa še 3x speremo z destilirano vodo. Nato dodamo 20 ml 3 M HCl in premešamo. Spodnjo plast ne zavržemo ampak jo odlijemo v čašo. Zgornjo plast speremo z 20 ml destilirane vode in premešamo. Spodnjo plast odlijemo v isto čašo kot smo predhodno odlili spodnjo plast. To čašo postavimo v led (10°C) in izmerimo pH. Raztopino mešamo z magnetnim mešalom in počasi dodajamo 3 M HCl do nevtralizacije. Ko je pH 7 pustimo čašo še nekaj časa v ledu. Produkt nato prefiltriramo z Büchnerjevim lijem in spiramo z hladno destilirano vodo.

## 10.7. TANKOPLASTNA KROMATOGRAFIJA

### 10.7.1. Inventar

Tabela 3: Inventar za analizo s tankoplastno kromatografijo

razvijalna komora s pokrovom	kromatografska plošča	25 ml merilni valj	50 ml merilni valj
pipeta	kapilarne cevke	UV-luč	ravnilo
analizna tehnica	žlička	50 ml čaša	

### 10.7.2. Kemikalije

Tabela 4: Kemikalije za analizo s tankoplastno kromatografijo

Kemikalije	Znaki za nevarnost
- Standard lidokain CAS 137-58-6	
- Metanol	
- Etanol	
- Aceton	

### 10.7.3. Postopek

10 mg vzorca raztopimo v 10 ml metanola. V razvijalno komoro nalijemo mobilno fazo sestavljena iz 12 ml etanola , 6 ml acetona in 2 ml destilirane vode (etanol : aceton : voda = 6:3:1), do višine 0,5cm. Počakamo 30 minut, da se komora nasiči. Na TLC ploščo narišemo približno 1 cm od spodnjega roba startno črto. Na startno linijo narišemo križce in nanje s pomočjo kapilarne cevke nanesimo standard in vzorce. Ploščo postavimo v komoro in zapremo pokrov. Počakamo 30 minut, da se mobilna faza dvigne za približno 6cm. Po 30 minutah ploščo odstranimo in jo posušimo. Ploščo postavimo pod UV-lučko in označimo trentno črto in vzorce. Izračunamo retencijske faktorje vzorca in standarda.

### 10.7.4. Račun

$$R_f = \frac{\text{pot lise}}{\text{pot topila}}$$

$$R_{f1} = \frac{42,5\text{mm}}{57\text{mm}} = 0,746$$

$$R_{f2} = \frac{42\text{mm}}{57\text{mm}} = 0,737$$

$$R_{f3} = \frac{42\text{mm}}{57\text{mm}} = 0,737$$

$$R_{f4} = \frac{42,5\text{mm}}{57\text{mm}} = 0,746$$

$$R_{f5} = \frac{42\text{mm}}{57\text{mm}} = 0,737$$

### 10.7.5. Meritve

Tabela 5: Pot lise vzorcev

Vzorec	Pot lise
Standard lidokain	42,5mm
Sinteza s toluenom	42mm
Sinteza do kristalizacije	42mm
Sinteza s propan-2-olom	42,5mm
Sinteza z acetonitrilom	42mm

## 10.8. UV-VIS SPEKTROFOTOMETRIJA


### 10.8.1. Inventar

Tabela 6: Inventar za analizo z UV-VIS spektrofotometrijo

UV-VIS spektrofotometer	kapalke	kivete	staničevina
-------------------------	---------	--------	-------------

### 10.8.2. Kemikalije

Tabela 7: Kemikalije za analizo z UV-VIS spektrofotometrijo

Kemikalije	Znaki za nevarnost
- Standard lidokain CAS 137-58-6	
- Metanol	

### 10.8.3. Postopek

Pred začetkom pripravimo raztopine snovi, ki jih bomo analizirali. Z metanolom pripravimo ustrezne koncentracije vzorcev, tako da ne bodo presegali območja linearnega odziva spektrofotometra. Valovno dolžino nastavimo na 263nm, kjer ima lidokain maksimalno absorbanco. S standardom lidokaina naredimo umeritveno krivuljo. Nato izmerimo še absorbanco preostalim vzorcem in s pomočjo umeritvene krivulje izračunamo izkoristek.

### 10.8.4. Meritve

Tabela 8: Koncentracija in absorbanca standarda lidokaina

c (mg/mL)	A (263nm)
0,126	0,2074
0,063	0,1061
0,0252	0,0508
0,0126	0,0251

Tabela 9: Koncentracija in absorbanca vzorcev

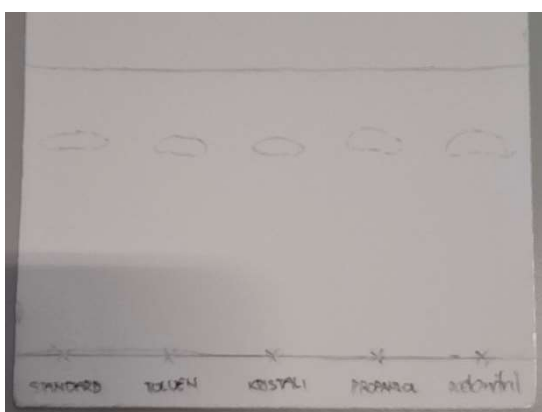
Vzorci	C <sub>zatehtan</sub> (mg/mL)	A (263nm)
Toluen	0,1022	0,1531
Propan-2-ol	0,1736	0,0732
Acetonitril	0,1386	0,0455

## 11. REZULTAT

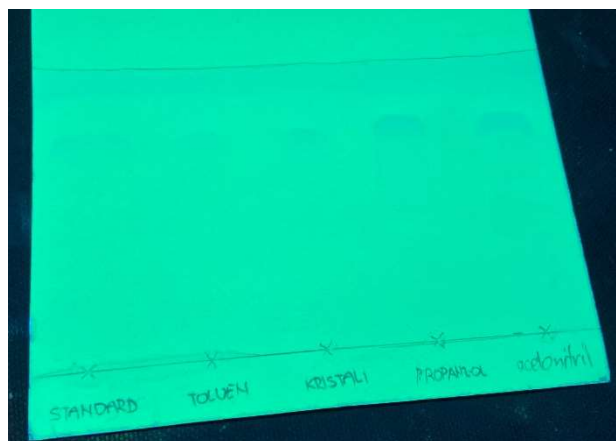
### 11.1. TANKOPLASTNA KROMATOGRAFIJA

Tabela 10: Retencijski faktorji sintez

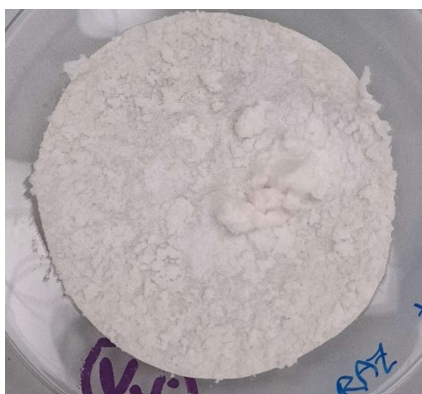
Vzorec	R <sub>f</sub>
Standard	0,746
Sinteza s toluenom	0,737
Sinteza do kristalizacije	0,737
Sinteza z mikrovalovko	/
Sinteza s propan-2-olom	0,746
Sinteza s acetonitrilom	0,737



Slika 16: Kromatograska plošča z orisi vzorcev lis



Slika 15: Kromatografska plošča pod UV svetlobo



Slika 18: Sinteza s toluenom



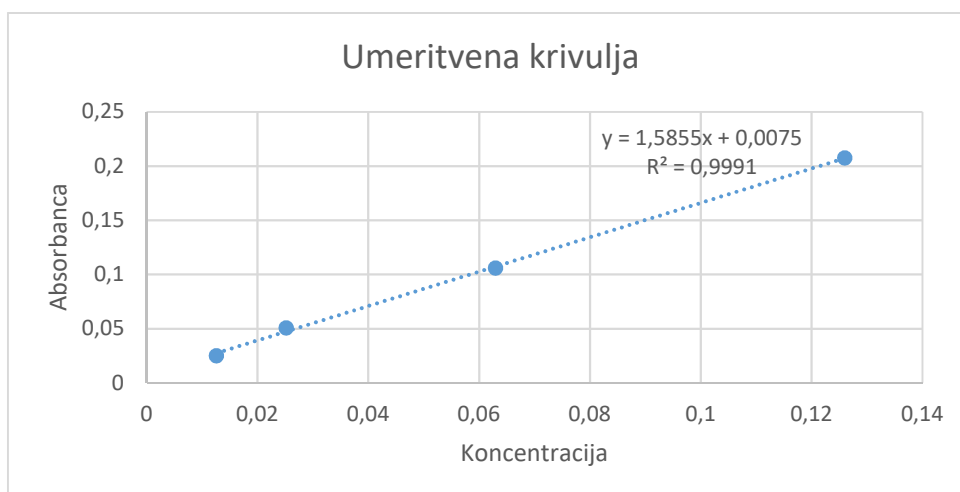
Slika 17: Sinteza s toluenom do kristalizacije



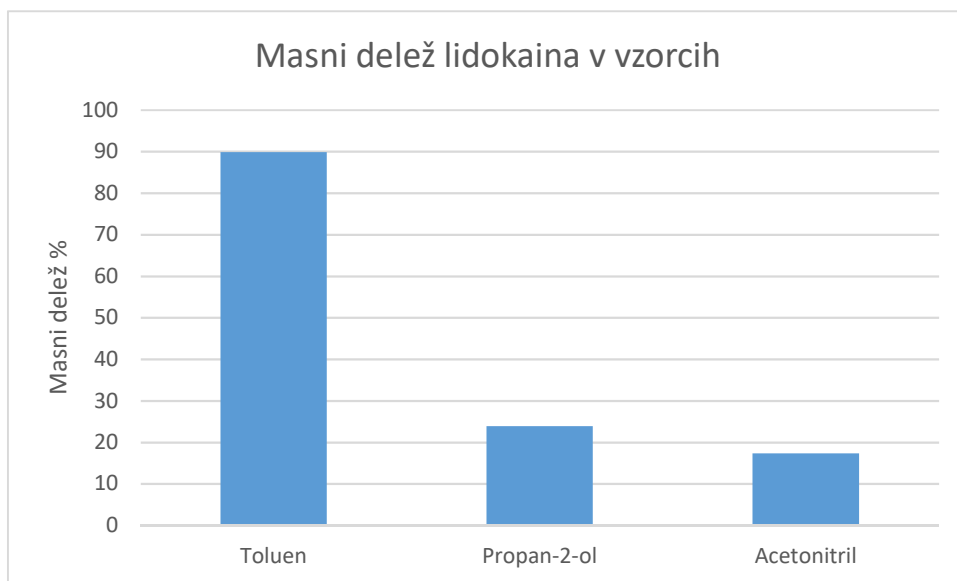
Grafikon 1: Retencijski faktorji sintez

### 13.1. UV-VIS SPEKTROFOTOMETRIJA

	Czatehtan (mg/mL)	A (263nm)	% lidokaina v vzorcu
Toluen1	0,1022	0,1531	89,88
Propan-2-ol	0,1736	0,0732	23,89
Acetonitril	0,1386	0,0455	17,31



Grafikon 2: Graf umeritvene krivulje standarda lidokaina



Grafikon 3: Graf vsebnosti lidokaina v vzorcih

## 12. DISKUSIJA

### 12.1. Hipoteze

Razprave svojega raziskovalnega dela se bom lotila s pomočjo hipotez ki sem si jih zastavila pred začetkom dela nato pa bom zapisala svoje ugotovitve in domneve.

1. HIPOTEZA : Lidokain lahko sintetiziramo v srednješolskem kemijskem laboratoriju. DA

Hipotezo lahko potrdimo. Saj smo uspešno opravili 4 od 5 sintez, ki smo si jih zadali. Imeli smo ustrezne kemikalije, zaščitno opremo, upoštevali smo varnostne ukrepe, ki so potrebni za uspešno sintezo lidokaina v srednješolskem laboratoriju

2. HIPOTEZA: Mikrovalovi skrajšajo čas sinteze pri refluxu. NE  
Hipotezo je potrebno zavrniti. Mikrovalovi niso skrajšali časa sinteze pri refluxu, saj so povzročili težave z natančnim nadzorom temperature in nadzorom hlapnih snovi. Refluks zahteva stabilno ogrevanje in obvladovanje temperature ter kondenzacije, kar ni enostavno doseči s mikrovalovi.

3. HIPOTEZA: Zamenjava topil ne bo vplivala na izkoristek sinteze. NE

Hipotezo smo zavrnili. Zamenjava toluena z bolj naravnimi topili je vplivala negativno na izkoristek sinteze in zmanjšala izkoristek sinteze. Največja koncentracija lidokaina je

bila izmerjena v vzorcu toluena, najmanj pa v vzorcu acetonitrila. To kaže na to, da lahko izbira topil igra pomembno vlogo pri optimizaciji sinteznih procesov.

## 12.2. Nadaljevanje raziskovale naloge

V nadaljevanju nameravam nadaljevati z raziskovanjem lidokaina. Vzorcem imam namen analizirati tudi z HPLC-jem ali s plinsko kromatografijo. Želela bi si tudi podrobneje raziskati sintezo z mikrovalovi, saj sem že uspešno sintetizirala aspirin s to metodo in bi rada raziskala še podrobneje preučila kaj moram spremeniti za uspešno sintezo lidokaina z mikrovalovi.

## 13. VIRI IN LITERATURA

### 15.1 Viri teorije

- [ 1 ] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539881/>
- [ 2 ] <https://go.drugbank.com/drugs/DB00281>
- [ 3 ] <https://www.alomedika.com/obat/anestetik/anestetik-lokal/lidokain/farmakologi>
- [ 4 ] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/?term=lidocaine>
- [ 5 ] <https://www.stetoskop.info/bolesti-srca-i-krvnih-sudova-kardiologija/ventrikularne-aritmije>
- [ 6 ] <https://www.drugs.com/monograph/lidocaine-hydrochloride.html>
- [ 7 ] <https://www.provilan.com/sl/zelena-kemija-za-bolj-zdravo-prihodnost/>
- [ 8 ] <https://ung.si/sl/fakultete/fakulteta-za-znanosti-o-okolju/programi/1OK/2021/1OK044/2024/>
- [ 9 ] <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ar400309b>
- [ 10 ] <https://people.chem.umass.edu/samal/269/tlc.pdf>
- [ 11 ] <https://www.denovix.com/what-is-a-uv-vis-spectrophotometer/>

### 15.2. Viri slik

- [ 1 ] <https://en.wikipedia.org/wiki/Cocaine>
- [ 2 ] <https://sl.m.wikipedia.org/wiki/Slika:Lidocaine.svg>
- [ 3 ] <https://www.remedylabs.co.in/lidocaine-powder.html>
- [ 4 ] <https://link.springer.com/article/10.1007/s11664-022-09496-9>

- [ 5 ] <http://www.kii3.ntf.uni-lj.si/e-kemija/file.php/1/output/kromatografija/>
- [ 6 ] <https://glossary.periodni.com/glossary.php?en=thin+layer+chromatography>
- [ 7 ] <https://jascoinc.com/learning-center/theory/spectroscopy/uv-vis-spectroscopy/instrumentation/>
- [ 8 ] [https://sl.m.wikipedia.org/wiki/Slika:Synthesis\\_of\\_lidocaine.png](https://sl.m.wikipedia.org/wiki/Slika:Synthesis_of_lidocaine.png)

### 15.3. Knjižni viri

Blomkvist, B., Dinér, P., Qasim, W., Josephson, P., Nykvist, V. (2019) Student-Driven Development of Greener Chemistry in Undergraduate Teaching: Synthesis of Lidocaine Revisited Journal of Chemical Education