

Protocoles de synthèse de la lidocaïne au laboratoire

Dans un erlenmeyer de 150 mL on introduit successivement 15 mL d'acide éthanoïque pur, 6 g (52,8 mmol) de chlorure de chloroacétyle, 3 g (25,2 mmol) de 2,6-diméthylaniline puis enfin 25 mL de solution semi-saturée d'éthanoate de sodium.

La précipitation de l'amide (N-(2,6-diméthylphényle)chloroacétamide) est très rapide. On additionne alors 50 mL d'eau froide et on agite vigoureusement. Le précipité est alors isolé par filtration sous vide (Büchner) puis séché brièvement à l'étuve.

L'amide ainsi obtenu est placé dans un ballon de 100 mL pour montage à reflux contenant 25 mL de toluène et 5 g de diéthylamine (68,5 mmol). On porte à reflux pendant une heure.

Le mélange réactionnel est alors refroidi à température ambiante et transféré dans une ampoule à décanter. On procède à quatre lavages successifs avec 50 mL d'eau pour éliminer le chlorhydrate de diéthylamine et l'excès de diéthylamine.

La phase aqueuse est mise en réserve. La phase organique extraite est additionnée de 20 mL de solution d'acide chlorhydrique à 3 mol.L⁻¹ en ampoule à décanter. On procède à un nouveau lavage avec 20 mL d'eau et on récupère la phase aqueuse.

Les deux extraits aqueux sont réunis dans un erlenmeyer de 150 mL et refroidis dans un bain de glace. On neutralise par addition progressive d'une solution d'hydroxyde de sodium à 3 mol.L⁻¹ sous agitation. La lidocaïne se sépare sous forme d'un solide blanc qui est alors isolé par filtration sous vide. Ce précipité est lave à l'eau froide, pressé à sec et séché à l'air. On mesure sa température de fusion au banc Köfler : 64-66 °C.

On procède à la purification par recristallisation en utilisant une quantité minimale d'hexane chaud (1 mL de solvant par gramme de précipité). La lidocaïne recristallise au refroidissement sous forme de cristaux incolores.

On mesure à nouveau la température de fusion au banc Köfler : 67-68 °C.

La masse de lidocaïne purifiée obtenue est de 4,5 g (18,5 mmol) soit un rendement de 73,4% (le réactif limitant étant la 2,6-diméthylaniline).

	Masse molaire (g.mol ⁻¹)	Température d'ébullition (°C)	Masse volumique (g.mL ⁻¹)	Toxicité
Diéthylamine	73,1	55	0,71	
2,6-diméthylaniline	121,2	215	0,97	
Chlorure de chloroacétyle	112,9	105	1,42	
Toluène				
Acide acétique pur				
Acide chlorhydrique				
Hydroxyde de sodium				
Hexane				
Lidocaïne	234,3	180		