

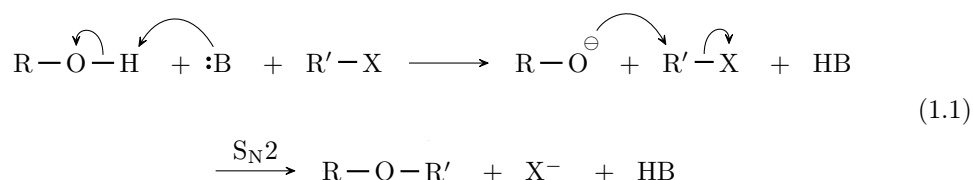
Eksperiment 7: Etersyntese - alkylering av paracetamol til 4-butoxyacetanilid

Sammendrag

Williamson etersyntese av 4-butoxyacetanilid fra paracetamol er blitt utført. Prosentvis utbytte ble 44 % og TLC analyse indikerte nesten rent stoff med svakt synlig spor av utgangsstoff.

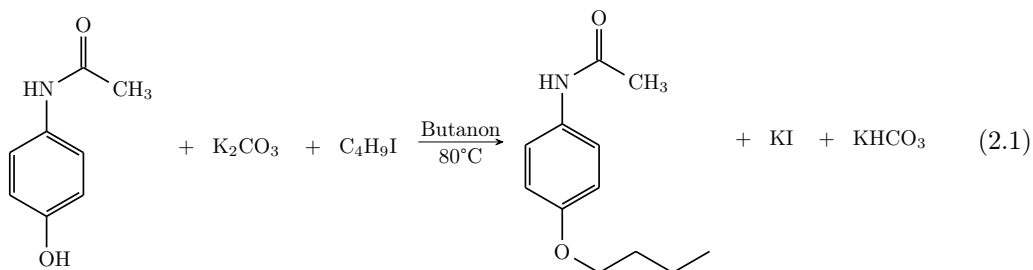
1 Teori

Williamson etersyntese er en syntesemetode av etere som bygger på en nukleofil substitusjonsreaksjon hvor den nukleofile er et alkoksid og substratet i substitusjonsreaksjonen er et alkylhalid. Alkoksiden dannes av en alkohol og en passende sterk base, ofte NaH for, men svakere baser som NaOH og K_2CO_3 er tilstrekkelig for surere alkoholer som fenoler^[1]. Generell reaksjon er beskrevet i ligning 1.1.

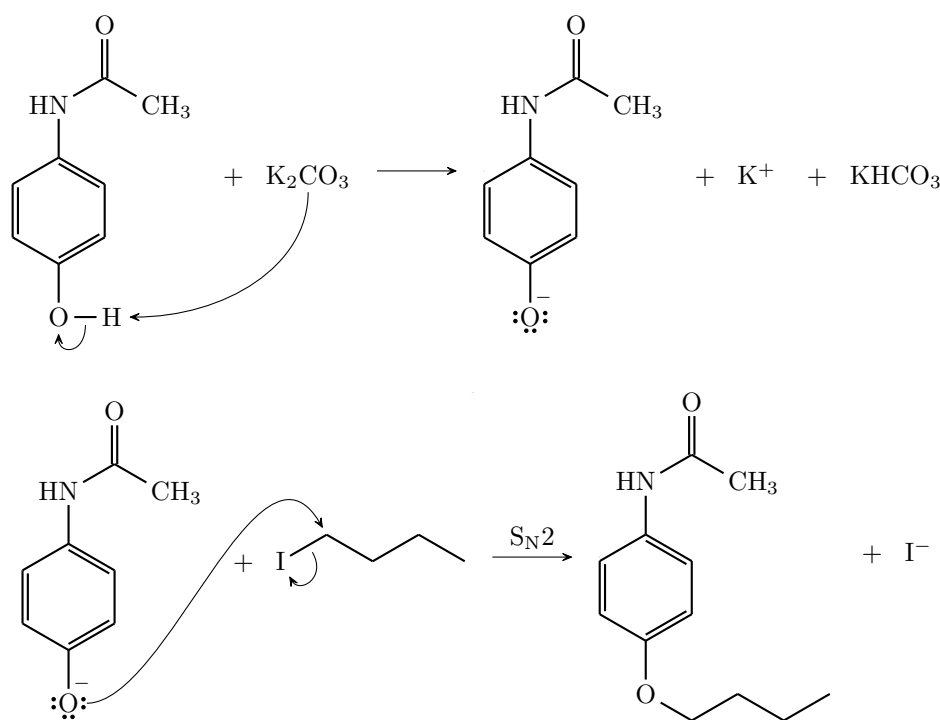


Siden andre steg i reaksjonen går gjennom en S_N2 mekanisme vil steriske effekter kunne spille en rolle for utbytte i reaksjonen, for eksempel tertiære alkylhalider vil aldri reagere ved S_N2 og heller reagere ved en eliminasjonsreaksjon og danne biprodukter^[1].

2 Reaksjonsligninger



3 Reaksjonsmekanismer



Figur 3.1: Reaksjonsmekanisme for etersyntesen^[1]

4 Fysikalske Data

Relevante fysikalske data står listet i tabell 4.1.

Tabell 4.1: Molare masser, kokepunkt og massetetthet for stoffer i forsøket^{[2] [3]}

Forbindelse	Molar masse [g/mol]	Kokepunkt [°C]	Massetetthet [g/mL]
Paracetamol	151,163		
4-butoxyacetanilid	207,267		
Butanone	72,11	79,64	0,805
1-jodbutan	184,02	130	1,62
Dietyleter	74,12	34,6	0,713

5 Eksperimentelt

En paracet-tablett (500 mg, 3,31 mmol) og K₂CO₃ (0,50 g) ble løst i butanon (5 mL). 1-jodbutan (0,40 mL, 3,52 mmol) ble tilsatt. Løsningen ble kokt med reflux under røring i en time. Vann (5 mL) ble tilsatt nedkjølt løsning og væsken ble overført i et prøveglass. Restrende fast stoff ble skylt med dietyleter (3 x 1 mL) som ble overført til samme prøveglass som vannfasen. Fasene ble separert og vannfasen ble ekstrahert med dietyleter (4 x 2,5 mL). Eterfasen ble vasket med NaOH (5%, 3 x 2,5 mL) og en gang med NaCl (Mettet, 2,5 mL). Løsningen ble tørket over MgSO₄ og filtrert gjennom glassull. Løsemiddelet ble dampet inn under redusert trykk og krystaller ble veid og analysert ved TLC(silikagel, 71% *n*-pentan/acetone).

6 Resultater

Resultat for forsøket står i tabell 6.1.

Tabell 6.1: Utbytte for syntese og resultat for TLC

Utbytte av 4-butoxyacetanilid	Masse [mg]	Stoffmengde [mmol]
Teoretisk utbytte	686	3,31
Ekperimentelt utbytte	300	1,45
Forbindelse	R _f	R _f (biprodukt)
Paracetamol standard	0,23	
4-butoxyanilid standard	0,69	
Produkt	0,69	0,23

7 Diskusjon

Syntesen av 4-butoxyacetanilid resulterte i nesten rent stoff med eksperimentelt utbytte på litt under 44 %. TLC analysen viste en klar tilstedeværelse av produktet og en svak men klart synlig spor av paracetamol. Det meste av stofftapet er grunnet ufullstendig reaksjon da reaksjonen helst skulle hatt betydelig lengre reaksjonstid. Støkiometrisk er paracetamol begrensende reaktant (ligning 2.1), men reaksjonstid er den begrensende faktor i reaksjonen. Dette resulterer i en betydelig mengde av utgangstoff i produktet og det må derfor vaskes med NaOH som protonerer paracetamolen og vasker den over i vannfasen.

Trondheim, 18. mars 2018

Marcus Takvam Lexander

Referanser

- [1] Solomons Graham, T.W., Fryhle B. Craig, Snyder A. Scott, *Solomons' Organic Chemistry*. Wiley, 12th ed., 2016. s. 536-546
- [2] A. G. Blackman, *Aylward and Findlay's SI chemical data*. Wiley, 7th ed., 2014
- [3] W. Haynes, *CRC handbook of chemistry and physics*. Boca Raton: CRC Press, 95th ed., 2014. Physical constants of organic compounds

Vedlegg A: svar på kontrollspørsmål

1.

Som i forrige forsøk, smeltepunktsanalyse og andre spektroskopiske metoder.

2.

Produktets renhet kan forbedres ved ytterligere vasking med NaOH (eller en sterkere base). Reaksjonen kunne også fått lengre reaksjonshastighet for å minimere mengden ureagert paracetamol. TLC separerer stoff analytisk slik at en kan se om det er forskjellige stoffer til stede, men det kan ikke brukes som en ekstraksjonsmetode da det er en utelukkende analytisk metode.