

高等学校实验改革教材

供药学类专业用

药学专业化学实验II

——有机化学、药物化学、天然药物化学

主 编 王润玲



人民卫生出版社

图在案编目(CIP)数据

高等学校实验改革教材

供药学类专业用

药类专业化学实验 II

——有机化学、药物化学、天然药物化学

主 编 王润玲

副主编 周 晶 刘培毅 侯 薇

编 者 (以姓氏笔画为序)

乔 卫 刘桂友 杨晓英 郭 柠

符敬伟 谢宪斌 滕 杰

II 药类专业化学实验

——有机化学、药物化学、天然药物化学

主 编 王润玲

出版发行 人民卫生出版社(中) 010-67616688

地址 北京市丰台区右安门内大街3号

邮 编 100078

网 址 <http://www.pmph.com>

E-mail: pmph@pmph.com

邮 政 编 号 010-67602754 010-67644830

印 刷 北京市安泰印刷厂

登 记 新华书店

开 本 787×1092 1/16 印张: 11

字 数: 300千字

版 次: 2008年7月第1版第1次印刷

书 号 ISBN 978-7-117-10259-7/R·10280

定 价: 24.00元

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目(CIP)数据

药学专业化学实验Ⅱ——有机化学、药物化学、天然药物化学/王润玲主编.—北京:人民卫生出版社,2008.7

ISBN 978-7-117-10279-7

I. 药… II. 王… III. 药物化学-化学实验-医学院校-教材 IV. R914-33

中国版本图书馆CIP数据核字(2008)第079311号

药学专业化学实验Ⅱ

——有机化学、药物化学、天然药物化学

主 编:王润玲

出版发行:人民卫生出版社(中继线 010-67616688)

地 址:北京市丰台区方庄芳群园3区3号楼

邮 编:100078

网 址:<http://www.pmph.com>

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线:010-67605754 010-65264830

印 刷:北京市安泰印刷厂

经 销:新华书店

开 本:787×1092 1/16 印张:11

字 数:260千字

版 次:2008年7月第1版 2008年7月第1版第1次印刷

标准书号:ISBN 978-7-117-10279-7/R·10280

定 价:24.00元

版权所有,侵权必究,打击盗版举报电话:010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

前 言

为提高学生的实践能力及创新能力,适应 21 世纪药学人才的培养需求,天津医科大学药学院对药学专业化学实验课程体系进行了改革。药学专业化学实验 II 课程是将相互具有一定内在联系的有机化学、药物化学、天然药物化学三门课程的实验课合并,使其自成体系,单独设课,单独记分,统一安排实验教学内容,使内容有一定的连贯性及渐进性,避免了内容的盲目重复,节省了课时。另外,还增加了设计性实验及综合性实验。同时为提高学生的专业英语阅读能力,本书增加了英文实验内容,部分实验以双语形式出现。

本书共分四个篇章及九个附录。第一篇:基本操作技能训练。本篇中系统地介绍了化学实验的教学要求、安全知识、事故的防范及处理、基本操作及原理。第二篇:合成实验。本篇包括基础有机合成实验及药物合成实验。学生通过这些合成实验,能进一步巩固基本操作技能并掌握一些常见的反应类型、化学结构修饰手段等。第三篇:天然药物成分的提取分离和鉴定。本篇系统介绍了天然药物化学成分提取分离、鉴定的方法,并通过大黄、芦丁、甘草、重楼、苦参、粉防己等中药活性部位的提取及有效成分的分离实验,使学生进一步掌握常见类型天然药物化学成分的提取、分离、鉴定方法。第四篇:综合性实验及设计性实验。综合性实验选取能将学生所学的实验技能(涵盖从天然药物的提取、分离、鉴定到药物合成等)统一于一体的实验。通过这部分的教学实践,使学生将所学的实验技能技巧融会贯通。设计性实验是给出目标化合物,让学生根据所学知识,通过查阅文献,独立设计合成路线,并加以实施。本篇重点是提高学生的综合实践能力及创新能力。附录部分附有常用试剂、干燥剂的理化常数、配制方法等常用数据和表格,供实际工作中参考使用。

本书的编写是药学专业化学实验课改革的尝试,尽管编者在编写过程中,做出了努力,但由于水平有限,书中疏漏及不妥之处在所难免,敬请各位同仁及读者提出宝贵意见。

编者

2008 年 3 月

目 录

第一篇 实验室基本知识、基本操作及原理

第一章 基本知识	1
一、实验室安全	1
二、有机实验常用仪器、用具和设备	4
三、仪器的洗涤和干燥	12
四、溶剂和试剂纯化、干燥与处理	12
五、实验的预习、记录及实验报告	13
第二章 基本操作及原理	15
实验一 简单的玻璃工操作、塞子配置及打孔	15
一、实验目的	15
二、塞子的配置及打孔	15
三、简单的玻璃工操作	17
实验二 熔点测定实验	18
一、实验目的	18
二、实验原理	18
三、实验方法	20
四、附注	21
五、思考题	22
实验三 沸点测定及普通蒸馏实验	22
一、实验目的	22
二、实验原理	22
三、实验方法	25
四、附注	25
五、思考题	26
实验四 水蒸气蒸馏	26
一、实验目的	26
二、实验原理	26
三、实验方法	28
四、附注	29
五、思考题	29

实验五 减压蒸馏实验—呋喃甲醛的蒸馏	29
一、实验目的	29
二、实验原理	30
三、实验方法	34
四、附注	34
五、思考题	34
实验六 液—液萃取	35
一、实验目的	35
二、实验原理	35
三、实验方法	38
四、附注	38
五、思考题	38
实验七 固—液萃取	39
一、实验目的	39
二、实验方法	39
三、附注	41
四、思考题	41
实验八 重结晶	42
一、实验目的	42
二、实验原理	42
三、实验方法	42
四、附注	43
五、思考题	43
第二篇 合成实验	
第一章 基础有机合成实验	45
实验一 阿司匹林的制备	45
一、实验目的	45
二、实验原理	45
三、实验方法	45
四、附注	46
实验二 乙酸乙酯的制备	47
一、实验目的	47
二、实验原理	47
三、实验方法	47
四、附注	47
五、思考题	48
实验三 正丁醚的制备	49
一、实验目的	49

二、实验原理	49
三、实验方法	49
四、附注	50
五、思考题	50
实验四 1-溴丁烷的制备	50
一、实验目的	50
二、实验原理	50
三、实验方法	51
四、附注	51
五、思考题	51
实验五 环己烯的制备	52
一、实验目的	52
二、实验原理	52
三、实验方法	53
四、附注	53
实验六 肉桂酸的制备	54
一、实验目的	54
二、实验原理	54
三、实验方法	54
四、附注	55
五、思考题	55
实验七 2-甲基-2-己醇的制备	56
一、实验目的	56
二、实验原理	56
三、实验方法	56
四、附注	56
五、思考题	57
实验八 乙酰乙酸乙酯的制备	58
一、实验目的	58
二、实验原理	58
三、实验方法	59
四、附注	59
实验九 苯乙酮的制备	61
一、实验目的	61
二、实验原理	61
三、实验方法	61
四、附注	62
五、思考题	62
实验十 以甲苯为原料的多步骤合成	62

94	一、实验目的	62
94	二、实验原理	63
94	三、实验方法	64
94	四、附注	65
94	五、思考题	65
94	实验十一 乙酰苯胺的制备	65
94	一、实验目的	65
94	二、实验原理	65
94	三、实验方法	66
94	四、附注	66
94	五、思考题	66
94	实验十二 旋光异构体的拆分	67
94	一、实验目的	67
94	二、实验原理	67
94	三、实验方法	68
94	四、思考题	68
94	第二章 药物合成实验	69
94	实验一 苯妥英钠的制备	69
94	一、实验目的	69
94	二、实验原理	69
94	三、实验方法	70
94	四、附注	71
94	五、思考题	71
94	实验二 苯佐卡因的合成	72
94	一、实验目的	72
94	二、实验原理	72
94	三、实验方法	73
94	四、附注	74
94	五、思考题	74
94	实验三 诺氟沙星的合成	75
94	一、实验目的	75
94	二、实验原理	75
94	三、实验方法	76
94	四、附注	77
94	五、思考题	77
94	实验四 扑热息痛(对乙酰氨基酚)的制备	79
94	一、实验目的	79
94	二、实验原理	80

三、实验方法	80
四、附注	81
五、思考题	81
第三篇 天然药物化学成分的提取分离及鉴定	
第一章 天然药物化学成分提取分离方法简介	85
一、提取	85
二、分离、纯化方法	89
三、天然化合物的理化数据、波谱数据的测定与结构鉴定	92
第二章 天然药物化学实验	94
实验一 大黄中总羟基蒽醌苷元的提取分离鉴定	94
一、实验目的	94
二、实验原理	94
三、实验方法	95
四、思考题	97
实验二 芦丁和槲皮素的提取、分离和结构鉴定	100
一、实验目的	100
二、实验原理	100
三、实验方法	101
四、附注	105
五、思考题	105
实验三 甘草中甘草酸和甘草次酸的提取分离和鉴定	108
一、实验目的	108
二、实验原理	108
三、实验方法	110
四、附注	111
五、思考题	112
实验四 重楼中甾体皂苷及薯蓣皂苷元的提取分离与鉴定	112
一、实验目的	112
二、实验原理	112
三、实验方法	113
四、附注	114
五、思考题	115
实验五 氧化苦参碱的提取分离鉴定	115
一、实验目的	115
二、实验原理	115
三、实验方法	116
四、附注	118

08	五、思考题	118
18	实验六 粉防己生物碱的提取分离和鉴定	122
18	一、实验目的	122
	二、实验原理	122
	三、实验方法	123
28	四、附注	125
28	五、思考题	125
28	实验七 天然药物化学成分的预试	129
28	一、实验目的	129
	二、实验原理	129
40	三、实验方法	130
40	四、预试结果判断	136
40	五、预试报告记录	136
40		
20	第四篇 综合性及设计性实验	
20	第一章 综合性实验	137
0	穿心莲内酯提取分离鉴定与亚硫酸氢钠加成物的制备	137
100	一、实验目的	137
100	二、实验原理	137
101	三、实验方法	138
201	四、思考题	139
201		
8	第二章 设计性实验	142
801	扑炎痛的制备	142
801		
	附录一 常用干燥剂的分类及使用方法	143
	附录二 常用溶剂的物理常数	146
	附录三 常用溶剂的沸点和干燥、贮藏方法	148
	附录四 实验室常用酸、碱的浓度	150
	附录五 常用缓冲液的配制	151
	附录六 常用有机溶剂与水的互溶度	152
	附录七 乙醇浓度稀释表	153
	附录八 常用氘代试剂残留氢的化学位移	154
	附录九 常用显色剂的配制及显色方法	155
011	一、通用显色剂	155
811	二、糖类显色剂	155

三、苯丙素类显色剂·····	156
四、醌类显色剂·····	157
五、黄酮类显色剂·····	157
六、有机酸类显色剂·····	158
七、酚和鞣质显色剂·····	158
八、挥发油显色剂·····	158
九、三萜、甾体类显色剂·····	159
十、强心苷显色剂·····	159
十一、生物碱显色剂·····	160
十二、氨基酸显色剂·····	161
参考文献 ·····	162

。开离前式, 司密合查必司学号讲清讲司景, 申
 婚意吓要快, 司密合查必司学号讲清讲司景 (二)

第一篇 实验室基本知识、基本操作及原理

。开离前式, 司密合查必司学号讲清讲司景

。开离前式, 司密合查必司学号讲清讲司景 (1)

b, d 中 1-1 图成, 司密合查必司学号讲清讲司景 (2)

第一章 基本知识

一、实验室安全

化学实验室注意安全是头等重要的事情。特别是本教材包括有机化学, 药物合成及天然药物化学实验, 所用药品及溶剂种类繁多, 经常使用各种易燃、易爆、有毒或有腐蚀性的药品, 使用不当或违章操作, 都会发生着火、烧伤、中毒、爆炸等事故。加之实验中频繁使用水、电, 仪器大多是玻璃仪器, 都存在发生事故的隐患。但是, 只要加强预防措施, 实验者掌握化学实验的基本知识, 严格规范地操作, 高度重视安全, 事故是可避免的。

我们要求学生在开始实验之前, 应该认真阅读“实验室安全守则”。了解实验室的电源总开关及水总截门的位置, 灭火器及石棉布等放置的地点, 掌握灭火器的使用方法。不仅要懂得如何预防事故, 还要懂得一旦发生了事故应如何处理, 以便将事故的损失降低到最低限度。

(一) 实验室规则

1. 实验室是进行教学和科研的重要场所。进入实验室要严格遵守各项规定, 衣着整洁, 保持安静, 不得高声喧哗和交谈与实验无关的事。
2. 爱护国家及其他公有财产, 爱护各种实验仪器设备, 保管使用好室内公用器材, 各种仪器设备使用后应放回原处, 不得携带出室外或作他用。
3. 实验室内严禁吸烟、进餐和吃零食。
4. 严格遵守实验操作规程, 注意安全, 实验前认真预习、准备, 实验中集中精力, 认真、规范操作, 认真观察实验现象, 及时如实地记录实验结果。
5. 必须注意节约使用水、电、试剂及药品, 爱护器材。
6. 保持实验室的整洁、卫生, 地面及水槽内均不得乱丢固体废物, 应将废物投入指定的地点。
7. 损坏仪器必须及时报告。根据破损的原因酌情赔偿。
8. 实验完毕, 做好台面清洁并将实验原始记录交指导老师签字后方能离开实验室。轮流值日学生将实验室的清洁卫生搞好, 并将有关各项器材物品整理就绪, 关好门、窗、水

电;最后报告指导老师检查合格后,方能离开。

(二) 实验室中事故的预防、处理和急救

1. 割伤

造成割伤者,一般有下列几种情况:

- (1) 装配仪器时用力过猛或装配不当。
- (2) 装配仪器用力处远离连接部位,如图 1-1-1 中 b、d。

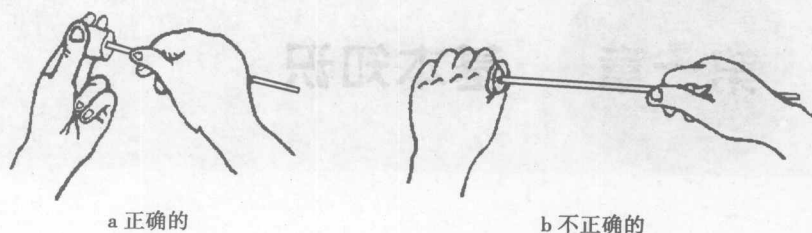


图 1-1-1 玻璃管的插入

(3) 仪器口径不合而勉强连接。

(4) 玻璃折断面未烧圆滑,有棱角。

预防玻璃割伤,要注意以下几点:

- (1) 玻璃管(棒)切割后,断面应在火上烧熔以消除棱角。
- (2) 注意仪器的配套。
- (3) 按要求正确地装配仪器。

如果不慎,发生割伤事故要及时处理,先将伤口处的玻璃片取出。若伤口不大,用蒸馏水洗净伤口,用医用酒精、碘酒消毒、贴上创可贴。伤口较大或割破了主血管,则应用力按住主血管,防止大出血,及时送医院治疗。

2. 着火

预防着火要注意以下几点:

(1) 不能用烧杯或敞口容器盛易燃物,加热时,应根据实验要求及易燃物的特点选择热源,注意远离明火。

(2) 尽量防止或减少易燃物的气体外逸,倾倒时要灭火源,且注意室内通风,及时排出室内的有机物蒸气。

(3) 易燃及易挥发物,不得倒入废液缸内。大量的易燃及易挥发物要专门回收处理,金属钠残渣要用乙醇处理。

(4) 实验室不准存放大量易燃物。

实验室如果发生了着火事故,应沉着镇静及时地采取措施,控制事故的扩大。首先,立即切断电源,熄灭附近所有火源,移开未着火的易燃物。然后,根据易燃物的性质和火势设法扑灭。

常用的灭火器为干粉灭火器和二氧化碳灭火器,干砂和石棉布也是实验室常用的灭火材料。

二氧化碳灭火器是有机化学实验室经常用的灭火器。灭火器内贮放压缩的二氧化碳。使用时,一手提灭火器,一手应握在喷二氧化碳喇叭筒的把手上(不能手握喇叭筒!以免冻伤)打开开关,二氧化碳即可喷出。这种灭火器,灭火后的危害小,特别适用于油脂、电器及其他较贵重的仪器着火时的灭火。

使用灭火器应注意从火的周围开始向中心扑灭。

水在大多数场合下不能用来扑灭有机物的着火。因为一般有机物都比水轻,泼水后,火不但不熄,反而漂浮在水面燃烧,火随水流促其蔓延。

地面或桌面着火,如火势不大,可用淋湿的抹布来灭火;反应瓶内有机物的着火,可用石棉布盖住瓶口,火即熄灭;身上着火时,切勿在实验室内乱跑,应就近卧倒,用石棉布等把着火部位包起来,或在地上滚动以灭火焰。

3. 爆炸

实验时,仪器堵塞或装配不当;减压蒸馏使用不耐压的仪器;违章使用易爆物,以及反应过于猛烈,难以控制都有可能引起爆炸。为了防止爆炸事故,应注意以下几点:

(1)常压操作时,切勿在封闭系统内进行加热或反应,在反应进行时,必须经常检查仪器装置的各部分有无堵塞现象。

(2)减压蒸馏时,不得使用机械强度不大的仪器(如锥形瓶、平底烧瓶、薄壁试管等)。必要时,要戴上防护面罩或防护眼镜。

(3)使用易燃易爆物(如氢气、乙炔和过氧化物)或遇水易燃烧爆炸的物质(如钠、钾等)时,应特别小心,严格按操作规程操作。

(4)反应过于猛烈时,要根据不同情况采取冷却和控制加料速度等。干燥的重氮盐受震动易爆炸,一般应合成后随即使用。

(5)必要时可设置防爆屏。

4. 中毒

化学药品大多具有不同程度的毒性,产生中毒的主要原因是皮肤或呼吸道接触有毒药品所引起的。在实验中,要防止中毒,切实做到以下几点:

(1)药品不要沾在皮肤上,尤其是极毒的药品。实验结束后应立即洗手。称量任何药品都应使用工具,不得用手直接接触。

(2)处理有毒或腐蚀性物质时,应在通风柜中进行,并戴上防护用品,尽可能避免有机物蒸气扩散在实验室内。

(3)对沾染过有毒物质的仪器和用具,实验完毕应立即采取适当方法处理,以消除其毒性。

一般药品溅到手上,通常是用水和乙醇洗去。实验时若有中毒特征,应到空气新鲜的地方休息,最好平卧,出现其他较严重的症状,如斑点、头晕、呕吐、瞳孔放大时应及时送往医院。

5. 灼伤 皮肤接触了高温(如热的物体、火焰、蒸气)、低温(如固体二氧化碳、液态氮)和腐蚀性物质(如强酸、强碱、溴等)都会造成灼伤。因此,实验时,要避免皮肤与上述能灼伤的物质接触。取用有腐蚀性化学药品时,应戴上橡皮手套和防护眼镜。

实验中发生灼伤时,要根据不同的灼伤情况分别采取不同的处理方法。

被酸或碱灼伤时,应立即用大量水冲洗;酸灼伤用1%碳酸钠冲洗;碱灼伤则用1%硼酸溶液冲洗。最后再用水冲洗。严重者要消毒灼伤面,并涂上软膏,送医院就医。

被溴灼伤时,应立即用2%硫代硫酸钠溶液洗至伤处呈白色,然后用甘油加以按摩。

除金属钠外的任何药品溅入眼内,都要立即用大量水冲洗。冲洗后,如果眼睛仍未恢复正常,应马上送医院就医。

6. 实验室常用的急救药品

(1) 医用酒精、碘酒、创可贴、甲紫、凡士林、玉树油或鞣酸油膏、烫伤膏、硼酸溶液(1%)、碳酸氢钠溶液(1%)、硫代硫酸钠溶液(2%)等。

(2) 医用镊子、剪刀、纱布、药棉、绷带等。

7. 眼睛安全防护

在实验室中,眼睛是最容易受到伤害的。飞溅出的腐蚀性化学药品和化学试剂,进入眼睛会引起灼伤和烧伤;在操作过程中,溅出的碎玻璃片或某些固体颗粒,也会使眼睛受到伤害;若发生爆炸事故,更容易使眼睛受到损伤。因此在实验室中,最重要的是要佩戴合适的防护目镜。防护目镜一般是有机玻璃的,并有护眶,可以遮挡住整个眼睛。为了安全起见,在进入实验室后要养成戴防护目镜的习惯。倘若有化学药品或酸、碱液溅入眼睛,应赶快用大量的水冲洗眼睛和脸部,并赶快到最近的医院进行治疗。若有固体颗粒或碎玻璃进入眼睛内,请切记不要揉眼睛,立即去有关医院进行诊治。

二、有机实验常用仪器、用具和设备

熟悉实验室常用的仪器、用具和设备的常用方法和注意事项,是对实验者的基本要求。现将有机化学实验中比较常见的玻璃仪器、金属用具和其他一些主要仪器设备及使用注意事项分别介绍如下:

(一) 玻璃仪器

化学玻璃仪器一般都是由钾玻璃制成。使用时要注意以下几点:

1. 使用玻璃仪器时要轻拿轻放。
2. 玻璃仪器不能直接加热,需隔热浴或石棉网(试管加热有时可例外)。
3. 厚玻璃仪器不耐热(如抽滤瓶)不能用来加热;锥形瓶不能用于减压;广口容器(如烧杯)不能贮放有机溶剂,计量容器(如量筒)不能高温烘烤。
4. 使用玻璃仪器后要及时清洗、干燥(不急用的,一般以晾干为好)。
5. 具活塞的玻璃器皿清洗后,在活塞与磨口之间应放纸片,以防粘住。
6. 不能用温度计作搅拌棒,温度计用后应缓慢冷却,冷却快了液柱断线,不能用冷水冲洗温度计,以免炸裂。

标准磨口的玻璃仪器,如图 1-1-2 所示。常见的普通玻璃仪器,如图 1-1-3 所示。

由于玻璃仪器容量及用途不一,标准磨口仪器有不同的编号,通常标准磨口有 10、

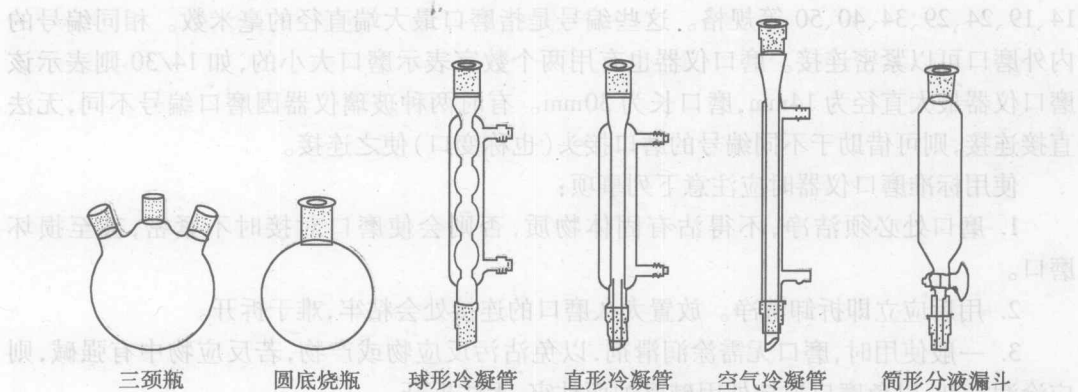


图 1-1-2 标准磨口玻璃仪器

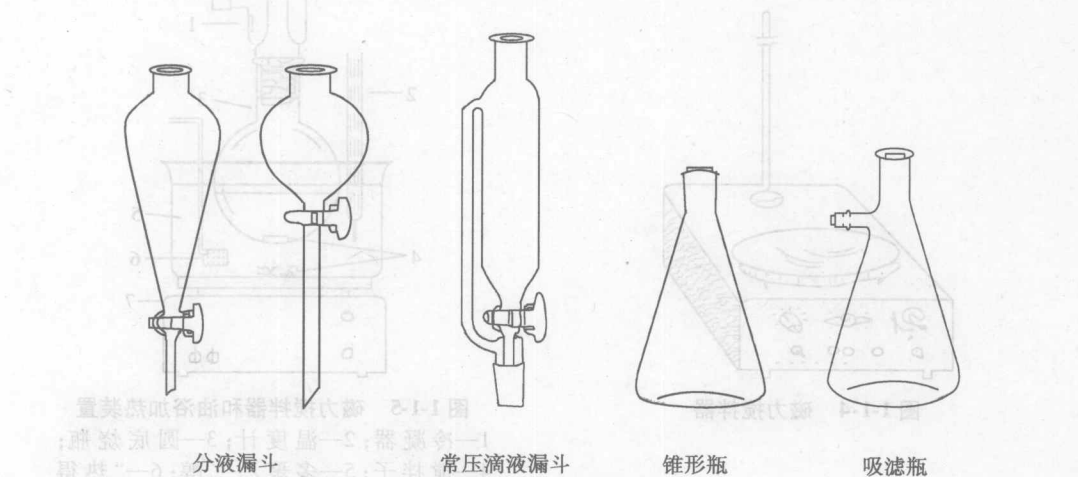


图 1-1-3 普通玻璃仪器

14、19、24、29、34、40、50 等规格。这些编号是指磨口最大端直径的毫米数。相同编号的内外磨口可以紧密连接。磨口仪器也有用两个数字表示磨口大小的,如 14/30 则表示该磨口仪器最大直径为 14mm,磨口长为 30mm。有时两种玻璃仪器因磨口编号不同,无法直接连接,则可借助于不同编号的磨口接头(也称变口)使之连接。

使用标准磨口仪器时应注意下列事项:

1. 磨口处必须洁净,不得沾有固体物质,否则会使磨口对接时不紧密,甚至损坏磨口。
2. 用后应立即拆卸洗净。放置太久磨口的连接处会粘牢,难于拆开。
3. 一般使用时,磨口无需涂润滑剂,以免沾污反应物或产物,若反应物中有强碱,则应涂润滑剂,以免磨口连接处因碱腐蚀而粘牢,无法拆开。
4. 安装磨口仪器时,应注意整齐、正确、使磨口连接处不受歪斜的应力,否则仪器易破裂。
5. 洗涤磨口时,应避免用去污粉擦洗,以免损坏磨口。

(二) 电学仪器

1. 磁力搅拌器

磁力搅拌是通过电动旋转的磁铁带动反应器中的搅拌子(包有一段磁铁的玻璃子或聚四氟乙烯子)搅拌反应混合物,一般适合量较少的反应。磁力搅拌器(图 1-1-4)上有控制磁铁转速的旋钮及控制温度的加热旋钮。使用时,将容器置搅拌器上,接通电源后,慢慢旋转控制旋钮,调至所需速度进行搅拌。若需加热,先插上加热插头,再旋转加热旋钮逐渐升温。必要时可再连一个变压器以便更好控制温度和搅拌的速度。使用完毕,应先将旋钮慢慢转到零,再切断电源。使用过程中,不得让水漏进磁力搅拌器中,以防短路,烧毁马达,用后应注意保养清理干净。放干燥处保存,防潮,防腐蚀。电磁搅拌加热温度不宜过高,时间不宜过长,若需加热到较高的温度(一般 120℃ 以上),应在油浴中加用玻璃管套住的电阻丝(或热得快)加热,见图 1-1-5。

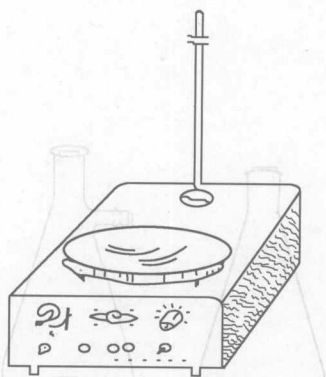


图 1-1-4 磁力搅拌器

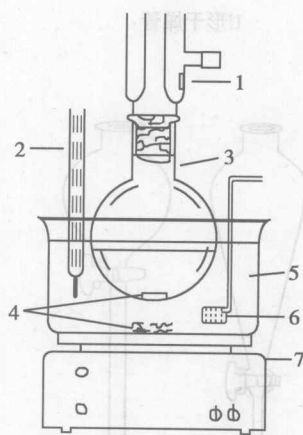


图 1-1-5 磁力搅拌器和油浴加热装置

1—冷凝器; 2—温度计; 3—圆底烧瓶;
4—搅拌子; 5—多聚乙二醇; 6—“热得快”;
7—磁力搅拌器