

高等学校教材

# 应用化学 专业实验

余爱农 田大昕 王联芝 李国祥 编

高等教育出版社



高等学校教材

# 应用化学专业实验

Yingyong Huaxue Zhuanye Shiyan

余爱农 田大昕 王联芝 李国祥 编

高等教育出版社·北京

## 内容提要

本书是根据高等学校应用化学专业高年级学生开设专业实验的需要,在教学实践的基础上编写而成的。全书将应用化学专业实验分为三个层次,即基础训练实验、综合与设计实验和探究性实验,共134个实验项目,使学生由浅入深,逐级训练。其中,基础训练实验包括精细化学品获取实验、精细化工制剂成型实验、高分子材料实验、分离和分析技术实验四大部分,涵盖天然产物化学、食品化学、农药化学、药物化学、涂料化学、表面活性剂、日用化学品、高分子材料等领域。

本书除了可作为应用化学专业核心课程实验教材外,也可作为化学专业和化工与制药类专业的“综合与设计实验”和“探究性实验”课程教材。本书还可供从事化学化工、食品及相关行业的工作者参考。

## 图书在版编目(CIP)数据

应用化学专业实验 / 余爱农等编. — 北京: 高等教育出版社, 2015. 3

ISBN 978-7-04-042052-4

I. ①应… II. ①余… III. ①应用化学—化学实验—高等学校—教材 IV. ①O69-33

中国版本图书馆CIP数据核字(2015)第024043号

|          |          |          |          |
|----------|----------|----------|----------|
| 策划编辑 李 颖 | 责任编辑 付春江 | 封面设计 张 楠 | 版式设计 杜微言 |
| 责任校对 杨凤玲 | 责任印制 赵义民 |          |          |

出版发行 高等教育出版社  
社 址 北京市西城区德外大街4号  
邮政编码 100120  
印 刷 北京京科印刷有限公司  
开 本 787mm×1092mm 1/16  
印 张 18  
字 数 440千字  
购书热线 010-58581118

咨询电话 400-810-0598  
网 址 <http://www.hep.edu.cn>  
<http://www.hep.com.cn>  
网上订购 <http://www.landracom.com>  
<http://www.landracom.com.cn>  
版 次 2015年3月第1版  
印 次 2015年3月第1次印刷  
定 价 28.30元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题,请到所购图书销售部门联系调换  
版权所有 侵权必究  
物 料 号 42052-00



## 前言

应用化学专业是现代化学、现代化工与其他学科领域交叉、渗透和融合的综合专业性专业,是介于化学专业和化学工程与工艺专业之间的一个应用性理工科专业,是培养运用化学化工的知识和技术为工农业生产和日常生活提供化工产品人才的专业。化工产品可以分为通用化工产品和精细化工产品,通用化工产品用途广泛、生产批量大,产品常以化学名称及分子式表示,规格是以其中主要物质的含量为基础,一般不是应用化学专业的主要专业方向;精细化工产品具有生产批量小、生产工艺精细、附加价值高等特点,产品常以商品名称或牌号表示,规格以其功能为基础,更强调其功能性,是应用化学专业的主要专业方向之一,事实上目前国内很多应用化学专业是从原精细化工专业调整而来的。应用化学专业作为一个“用化学”的应用性专业,实验是该专业学习的一个重要的实践环节。

本书将应用化学专业实验分为三个层次。第一层次是基础训练实验,应用化学专业实验是为高年级学生开设的实验,尽管学生已经经过一定的基础训练,但仍然不够,对专业的理解也还不深,还需要进行适当提高的基础训练。第二层次是综合与设计实验,综合性实验是实验内容涉及本专业的综合知识或与本专业相关课程知识的实验;设计性实验是给定实验目的、要求和实验条件,并介绍相关背景知识,由学生自行设计实验方案并加以实现的实验。第三层次是探究性实验,学生通过简单查阅文献资料,对代表性的知识点和能力点就一些小课题进行研究,并在实验室加以实现的实验,这部分旨在培养学生独立完成科研任务的能力,让学生经历化学科学研究的一般过程。将应用化学专业实验设计为三个层次的目的是按照人的认识规律,由浅入深,对学生进行逐级训练,使学生最终具备实际的工作能力和初步的科学研究能力,并了解化学科学研究的一般方法;另一个目的是为了适应和满足《普通高等学校本科专业目录和专业介绍(2012年)》关于应用化学专业核心课程示例中“应用化学综合与设计实验”“探究性化学实验”等课程的教学需要。

应用化学专业的培养目标就是教会学生如何获得有用的化学产品,包括精细化学品和高分子材料化学品等,并使他们成为具有分离、分析能力和技术的高级专门人才。因此,本书将基础训练实验分为四大部分。第一大部分是“精细化学品获取实验”,包括用化学合成的方法获取和从天然产物中提取分离获取,在实验内容上尽量涵盖应用化学专业常见专业方向的内容,如天然产物化学、食品化学、农药化学、药物化学、涂料化学、表面活性剂、日用化学品等。第二大部分是“精细化工制剂成型实验”,由于精细化工产品应用对象和功能的特殊性,很难采用单一的物质或单一化合物来满足使用、贮存等要求,因而复配和制剂成型是精细化工生产中一个极其重要的环节。为了满足各种专门用途的需要,许多由化学合成或其他途径获得的精细化学品常常需要多种其他物质复配,并加工成适当剂型。所谓剂型是指将精细化工产品加工制成的物理形态或分散形式。在精细化工生产中经过复配和制剂成型制成的商品数目远远超过单一物质或单一化合物产品的数目,经过适当复配和制剂成型后的产品具有增效、改性和扩大应用范围的功能。因此本书将“精细化工制剂成型实验”单列为一个部分,完整系统地训练学生具备真溶液制剂、胶体溶

液和高分子溶液、乳状液剂、混悬液制剂、半固体制剂、粉末制剂、颗粒制剂、微胶囊、脂质体等精细化工中常见制剂的制备能力。这部分也可作为编者拙著《精细化工产品制剂与成型》的配套实验教学材料。第三大部分是“高分子材料实验”，高分子材料也是应用化学专业的重要专业方向之一，因此单列为一个实验部分，该部分精选高分子化学、高分子物理和高分子成型加工三个领域中有代表性的实验，力求在有限的篇幅里基本涵盖高分子合成、性能检测和成型加工等相关内容，从而为学生将来从事高分子方面的工作或研究奠定基础。第四大部分是“分离和分析技术实验”，分离和分析技术贯穿化学产品生产的全过程，有些学生毕业后还会专门从事这方面工作，因此这部分也单独列出。

本书虽然名为“应用化学专业实验”，但是除了作为应用化学专业核心课程实验教材外，也可作为《普通高等学校本科专业目录和专业介绍(2012年)》中化学专业核心课程示例“综合化学实验”“研究设计实验”等课程教材，亦可作为化工与制药类专业的“综合与设计实验”“探究性(研究性)实验”课程教材。此外，本书还可供从事应用化学、食品以及相关行业生产和研究的工程技术人员、教师和管理人员参考。

本书由余爱农教授提出编写方案和框架，第一、二部分由余爱农教授编写，第三部分由田大昕教授和李国祥副教授编写，第四部分由王联芝副教授编写，第五、六部分由以上四位作者共同编写。由于应用化学学科涉及面广，信息量大，加之编者水平有限，其中错误和不妥之处在所难免，敬请读者批评指正。丁莉教授在本书编写和出版过程中提供了许多意见和帮助；段正超副教授对本书的编写给予了支持和帮助，在此对他们深表谢忱；感谢张升晖教授在本书编写和出版过程中的支持和理解。本书参考了国内相关实验教材较成熟的内容，以及国内外大量文献资料，在此，谨向这些作者表示感谢。

本书在编写和出版过程中得到了湖北省高等学校战略性新兴产业(支柱)产业人才培养计划本科项目的资助，特此致谢。

编 者

2014年10月



# 目录

## 第一部分 精细化学品获取实验..... 1

|       |                                              |    |
|-------|----------------------------------------------|----|
| 实验 1  | 磺胺的制备 .....                                  | 1  |
| 实验 2  | 相转移催化法合成药物中间体<br>扁桃酸 .....                   | 4  |
| 实验 3  | 消炎镇痛药奥沙普秦的合成与<br>表征 .....                    | 6  |
| 实验 4  | 多步合成局部麻醉药物苯<br>佐卡因 .....                     | 8  |
| 实验 5  | 抗痉挛药物苯妥英的合成与<br>表征 .....                     | 10 |
| 实验 6  | 局部麻醉药物利多卡因的合成<br>及表征 .....                   | 14 |
| 实验 7  | 手性药物( <i>R</i> )-四氢噻唑-2-<br>硫酮-4-羧酸的合成 ..... | 15 |
| 实验 8  | 葡萄糖酸锌的制备 .....                               | 17 |
| 实验 9  | 食品抗氧化剂 BHT 的制备 .....                         | 19 |
| 实验 10 | 食品增稠剂、保鲜剂乙酯淀粉<br>的制备 .....                   | 22 |
| 实验 11 | 香豆素的合成 .....                                 | 24 |
| 实验 12 | 香料“结晶玫瑰”的合成与<br>表征 .....                     | 26 |
| 实验 13 | 香料 3,4-己二酮的合成 .....                          | 28 |
| 实验 14 | 2,3-二甲基喹啉的合成 .....                           | 29 |
| 实验 15 | 洗发香波珠光剂乙二醇硬脂<br>酸酯的合成 .....                  | 30 |
| 实验 16 | 化学卷发液原料巯基乙酸铵的<br>制备 .....                    | 32 |
| 实验 17 | 表面活性剂十二烷基硫酸钠的<br>合成 .....                    | 33 |
| 实验 18 | 表面活性剂苄基三乙基氯化铵<br>的合成 .....                   | 35 |
| 实验 19 | 十二烷基二甲基甜菜碱的<br>合成 .....                      | 36 |

|       |                                     |    |
|-------|-------------------------------------|----|
| 实验 20 | 昆虫信息素 2-庚酮的合成及<br>表征 .....          | 37 |
| 实验 21 | 有机硫杀菌剂代森锌的合成 .....                  | 39 |
| 实验 22 | 除草剂西玛津的合成 .....                     | 41 |
| 实验 23 | 活性艳红 X-3B 染料的合成 .....               | 42 |
| 实验 24 | 分散黄 RGFL 染料的合成 .....                | 44 |
| 实验 25 | 荧光增白剂 PEB 的合成 .....                 | 46 |
| 实验 26 | 立索尔大红 R 色淀的制备 .....                 | 47 |
| 实验 27 | 从黄连中提取黄连素 .....                     | 49 |
| 实验 28 | 从番茄中提取番茄红素和 $\beta$ -<br>胡萝卜素 ..... | 50 |
| 实验 29 | 从红辣椒中分离红色素 .....                    | 52 |
| 实验 30 | 从牛奶中提取酪蛋白 .....                     | 53 |

## 第二部分 精细化工制剂成型实验..... 55

|       |                                 |    |
|-------|---------------------------------|----|
| 实验 1  | 洗洁精的制备 .....                    | 56 |
| 实验 2  | 通用液体洗衣剂的制备 .....                | 58 |
| 实验 3  | 洗发香波的制备 .....                   | 60 |
| 实验 4  | 超细透明氧化铁黄颜料的制备 .....             | 63 |
| 实验 5  | 人造肥牛脂肪乳状液剂的制备 .....             | 64 |
| 实验 6  | 甲醇-柴油微乳燃料的制备 .....              | 66 |
| 实验 7  | 豆油乳状液剂的制备 .....                 | 68 |
| 实验 8  | 草甘膦混悬剂的制备 .....                 | 70 |
| 实验 9  | 复方硫黄混悬剂的制备 .....                | 72 |
| 实验 10 | 雪花膏的制备 .....                    | 74 |
| 实验 11 | 护发素的制备 .....                    | 75 |
| 实验 12 | 固体酒精的制备 .....                   | 76 |
| 实验 13 | 化学共沉淀法制备纳米级 $ZrO_2$<br>微粉 ..... | 77 |
| 实验 14 | 香粉的制备 .....                     | 80 |
| 实验 15 | 洗衣粉的制备 .....                    | 83 |
| 实验 16 | 颗粒状固体饮料柠檬晶的制备 .....             | 86 |
| 实验 17 | 界面聚合法制备檀香精油微                    |    |

|                                   |     |                                                                                                      |     |
|-----------------------------------|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 胶囊 .....                          | 88  | 扫描量热法(DSC) .....                                                                                     | 153 |
| 实验 18 乳化包埋法制备花椒精油微胶囊 .....        | 92  | 实验 24 凝胶渗透色谱法测定聚合物的相对分子质量大小 .....                                                                    | 156 |
| 实验 19 复凝聚法制备香兰素微胶囊 .....          | 94  | 实验 25 聚合物熔体流动速率的测定 .....                                                                             | 159 |
| 实验 20 维生素 C 脂质体的制备 .....          | 97  | 第四部分 分离和分析技术实验 .....                                                                                 | 165 |
| 实验 21 姜黄素脂质体的制备 .....             | 99  | 实验 1 荧光黄和亚甲基蓝混合物的柱色谱分离 .....                                                                         | 165 |
| 第三部分 高分子材料实验 .....                | 101 | 实验 2 气相色谱填充柱的制备 .....                                                                                | 166 |
| 实验 1 甲基丙烯酸甲酯的本体聚合 .....           | 101 | 实验 3 气相色谱填充柱的柱效测定 .....                                                                              | 168 |
| 实验 2 丙烯酰胺的水溶液聚合 .....             | 103 | 实验 4 气相色谱定性分析——纯物质对照法 .....                                                                          | 170 |
| 实验 3 醋酸乙烯酯的溶液聚合 .....             | 104 | 实验 5 丁烷混合气的气相色谱分析——归一化法定量 .....                                                                      | 172 |
| 实验 4 醋酸乙烯酯的乳液聚合 .....             | 105 | 实验 6 乙酸正丁酯中的杂质的气相色谱分析——内标法定量 .....                                                                   | 173 |
| 实验 5 苯乙烯的悬浮聚合 .....               | 107 | 实验 7 高效液相色谱柱效能的测定 .....                                                                              | 176 |
| 实验 6 双酚 A 型环氧树脂的制备 .....          | 108 | 实验 8 液相色谱分析混合样品中的苯和甲苯——外标法定量 .....                                                                   | 177 |
| 实验 7 聚乙烯醇缩甲醛的制备 .....             | 111 | 实验 9 高效液相色谱测定荞麦中芦丁的含量 .....                                                                          | 178 |
| 实验 8 界面缩聚法制备尼龙-66 .....           | 112 | 实验 10 高效液相色谱测定化妆品中性激素的含量 .....                                                                       | 180 |
| 实验 9 甲基丙烯酸甲酯-苯乙烯悬浮共聚合 .....       | 114 | 实验 11 高效液相色谱法测定萘和菲 .....                                                                             | 182 |
| 实验 10 苯乙烯与顺丁烯二酸酐自由基交替共聚 .....     | 116 | 实验 12 高效液相色谱分析氨基酸 .....                                                                              | 183 |
| 实验 11 高分子材料的热压成型 .....            | 118 | 实验 13 苹果汁中有机酸的分析 .....                                                                               | 185 |
| 实验 12 热塑性塑料注射成型 .....             | 120 | 实验 14 离子色谱法测定水样中 $F^-$ , $Cl^-$ , $NO_2^-$ , $PO_4^{3-}$ , $Br^-$ , $NO_3^-$ 和 $SO_4^{2-}$ 的含量 ..... | 187 |
| 实验 13 橡胶制品的成型加工 .....             | 123 | 实验 15 GC-MS 法测定多环芳烃样品 .....                                                                          | 190 |
| 实验 14 高分子材料的拉伸性能测试 .....          | 126 | 实验 16 GC-MS 法分析焦化废水中的有机污染物 .....                                                                     | 192 |
| 实验 15 黏度法测定聚合物的平均相对分子质量 .....     | 132 | 实验 17 食品中防腐剂苯甲酸的紫外光谱测定 .....                                                                         | 193 |
| 实验 16 平衡溶胀法测定交联聚合物的溶度参数与交联度 ..... | 135 | 实验 18 紫外吸收光谱法鉴定苯酚及其含量的测定 .....                                                                       | 196 |
| 实验 17 X 射线衍射法分析聚合物晶体结构 .....      | 138 | 实验 19 离子选择性电极法测定自来水中氟离子的含量 .....                                                                     | 198 |
| 实验 18 偏光显微镜观察聚合物的结晶形态 .....       | 142 | 实验 20 库仑滴定法测定药片中维生素                                                                                  |     |
| 实验 19 用旋转流变仪测定聚合物溶液的流动曲线 .....    | 144 |                                                                                                      |     |
| 实验 20 塑料维卡软化点的测定 .....            | 147 |                                                                                                      |     |
| 实验 21 膨胀计法测定聚合物玻璃化温度 .....        | 150 |                                                                                                      |     |
| 实验 22 聚合物电阻的测量 .....              | 151 |                                                                                                      |     |
| 实验 23 聚合物的热谱分析——示差                |     |                                                                                                      |     |

|                                            |     |                                       |     |
|--------------------------------------------|-----|---------------------------------------|-----|
| C 的含量 .....                                | 201 | 提取及抗氧化作用的研究 .....                     | 234 |
| 实验 21 电位滴定法测定混合液中 $I^-$ , $Br^-$ 的含量 ..... | 202 | 实验 3 植物叶绿体色素的提取、分离和鉴定 .....           | 236 |
| 实验 22 电重量法测定溶液中铜和锡的含量 .....                | 204 | 实验 4 化学与生活 .....                      | 240 |
| 实验 23 原子吸收光谱分析检出限的测定 .....                 | 206 | 实验 5 设计制备 3-(2-呋喃基)丙烯酸<br>的实验方案 ..... | 245 |
| 实验 24 原子吸收光谱法测定自来水中镁的含量 .....              | 207 | 实验 6 设计醇醛缩合实验方案 .....                 | 246 |
| 实验 25 石墨炉原子吸收光谱法测定水中痕量镉 .....              | 209 | 实验 7 设计植物生长调节剂 2,4-D<br>的合成 .....     | 247 |
| 实验 26 石墨炉原子吸收法测定植物中的微量钴 .....              | 210 | 实验 8 设计双酚 A 的合成方法 .....               | 248 |
| 实验 27 电感耦合等离子体发射光谱法测定食品中的多种微量元素 .....      | 212 | 实验 9 Diels-Alder 的环加成反应 .....         | 248 |
| 实验 28 电感耦合等离子体发射光谱法测定人发中微量铜、铅、镉含量 .....    | 214 | 实验 10 不饱和聚酯树脂的制备及其<br>应用 .....        | 249 |
| 实验 29 原子荧光光谱法测定植物中的汞含量 .....               | 215 | 实验 11 设计制备阳离子型聚丙烯<br>酰胺絮凝剂 .....      | 251 |
| 实验 30 荧光分析法测定阿司匹林中<br>乙酰水杨酸和水杨酸的含量 .....   | 217 | 实验 12 设计制备丙烯酸酯类乳胶漆/<br>涂料 .....       | 252 |
| 实验 31 气相色谱法测定食品中山梨<br>酸和苯甲酸的含量 .....       | 219 | 实验 13 设计制备阻燃高分子材料 .....               | 254 |
| 实验 32 气相色谱法测定酒和酊剂中<br>乙醇的含量 .....          | 221 | 实验 14 聚合物的定性鉴别 .....                  | 256 |
| 实验 33 高效液相色谱法测定天然<br>海藻中的水溶性纤维素 .....      | 223 | 实验 15 设计自来水中挥发卤代烃含量<br>的测定方法 .....    | 258 |
| 实验 34 饮料中咖啡因的高效液相色谱<br>分析 .....            | 224 | <b>第六部分 探究性实验</b> .....               | 259 |
| 实验 35 火焰原子吸收光谱测定人发<br>中微量锌的含量 .....        | 226 | 实验 1 化学配方的剖析 .....                    | 259 |
| <b>第五部分 综合与设计实验</b> .....                  | 229 | 实验 2 迈克尔反应实验研究 .....                  | 260 |
| 实验 1 阿司匹林的合成、鉴定、含量测定<br>和复方阿司匹林成分分析 .....  | 229 | 实验 3 设计合成 2,4-噻唑烷二酮的<br>实验研究方案 .....  | 262 |
| 实验 2 茶叶或茶叶下脚料中茶多酚的                         |     | 实验 4 植物性精油的提取及其化学成分<br>的研究 .....      | 263 |
|                                            |     | 实验 5 用彭特盐法合成有机硫化物 .....               | 269 |
|                                            |     | 实验 6 苯叉丙酮的合成 .....                    | 271 |
|                                            |     | 实验 7 羧甲基化改性玉米淀粉的研究 .....              | 271 |
|                                            |     | 实验 8 反相悬浮聚合法制备超强吸<br>水剂的研究 .....      | 273 |
|                                            |     | <b>主要参考文献</b> .....                   | 274 |



## 第一部分 精细化学品获取实验

化工产品可以分为通用化工产品和精细化工产品两类。通用化工产品又可分为无差别产品(如硫酸、烧碱、乙烯、苯等)和有差别产品(如合成树脂、合成橡胶、合成纤维等)。通用化工产品用途广泛、生产批量大,产品常以化学名称及分子式表示,规格是以其中主要物质的含量为基础。精细化工产品则分为精细化学品(如中间体,医药、农药和香精的原料等)和专用化学品(如医药成药、农药配剂、各种香精、水处理剂等),具有生产批量小、附加价值高等特点,产品常以商品名称或牌号表示,规格以其功能为基础。精细化学品是通用化工产品的次级产品,它虽然有时也以化学名称及分子式表示,且规格有时也是以其主要物质的含量为基础,但它往往有较明确的功能指向,与通用化工产品相比,商品性强,生产工艺精细,生产批量小。专用化学品是化工产品精细化后的最终产品,更强调其功能性,一种精细化学品可以制成多种专用化学品,例如铜酞菁有机颜料,虽然为同一种分子结构,但是由于加工过程中的晶型不同、粒径不同、表面处理不同或添加剂不同,可以制成纺织品着色用、汽车上漆用、建筑涂料中用或作催化剂用等产品。专用化学品的附加值要比精细化学品高得多。制造专用化学品的专用化技术多种多样,例如分离纯化、复配增效或剂型改造等,制剂成型技术是制造专用化学品专用化技术的重要组成部分。

现代化工发展的主流是精细化工,精细化工是精细化学工业(fine chemical industry)的简称,是生产精细化工产品工业的通称。精细化工生产的全过程是由广义的化学合成、制剂成型和商品化三部分组成。所谓广义的化学合成是指精细化工产品原料的获取,例如精细化学合成、天然产物活性物质的提取、分离、精制等,即精细化学品的获取。本部分编写了常见领域的精细有机合成实验和从天然产物中提取、分离、精制精细化学品的实验。

### 实验 1 磺胺的制备

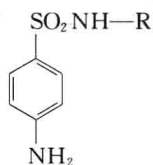
#### 一、实验目的

1. 掌握磺胺类药物的制备方法。
2. 了解磺胺类药物的两性特性。

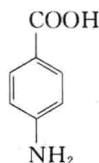
#### 二、实验原理

磺胺是一种广谱抑菌剂,对葡萄球菌和链球菌有特效,最早合成于 1908 年,但未受重视。1932 年,一家德国印染厂在使用一种名为百浪多息(prontosil)的红色染料染羊毛时发现它有抑菌作用。同年,德国人杜马克给一只感染了致死的溶血性链球菌的小鼠注射了百浪多息,使小鼠得以存活下来。1933 年,他的女儿因患链球菌败血症濒临死亡,他以同样的方法治愈了她,于是百浪多息很快风靡全球。但百浪多息在试管中并无明显的抑菌效果,人们猜测真正的有效成分可能是它在生物体内分解成的片断,后来的研究证明了这种片断就是磺胺,于是合成了上千种结构类

似的化合物,并从中筛选出少数几种高效低毒者作为药物,构成了磺胺系列药物。这些药物的结构可以用以下通式来表示:

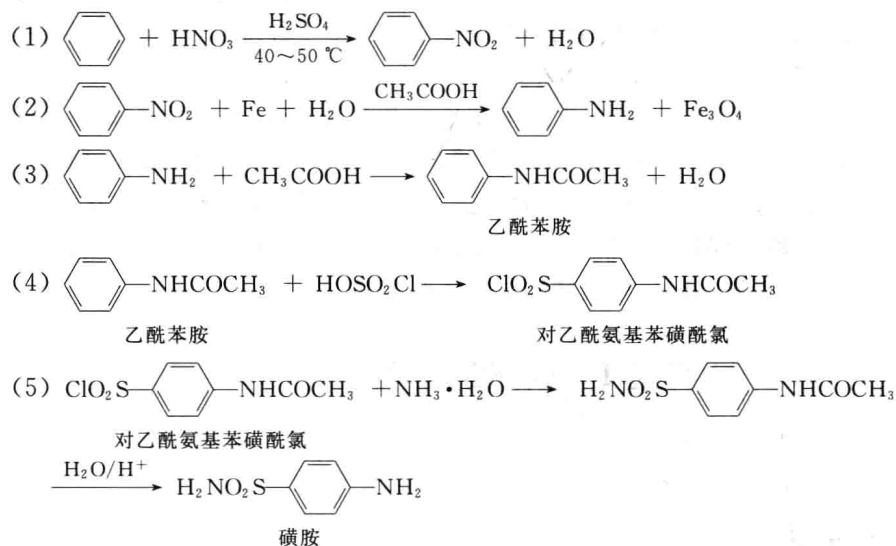


细菌的生长需要以叶酸为辅酶来进行酶催化反应,合成叶酸的原料之一是对氨基苯甲酸:



磺胺系列药物的结构与对氨基苯甲酸相似,可以以假乱真干扰叶酸的合成,从而使细菌不能生长繁殖,这就是磺胺系列药物的药理作用。

在实验室实现磺胺的合成,需要经过如下复杂的过程:



### 三、实验用品

锥形瓶(100 mL),抽滤瓶(250 mL),水浴锅,回流冷凝装置,真空泵,显微熔点测定仪。

乙酰苯胺,氯磺酸,浓氨水,浓盐酸,活性炭,碳酸氢钠,饱和碳酸氢钠溶液。

### 四、实验步骤

#### 1. 对乙酰氨基苯磺酰氯的合成

用一只 100 mL 的干燥锥形瓶和一只 250 mL 的抽滤瓶按照实验要求安装好反应和气体吸收装置。拆下锥形瓶,称入 5 g 乙酰苯胺(0.37 mol),在石棉网上用小火加热熔融,塞住瓶口冷

至接近室温,再用冰水冷却,乙酰苯胺结成块状。迅速倒入 12 mL 氯磺酸,立即将锥形瓶放回原位,反应开始,并产生大量的白色烟雾(HCl),烟雾经导管进入抽滤瓶被水吸收。待锥形瓶中固体全部消失后,用 60 ~70 °C 水浴加热锥形瓶 15 min,直至不再有氯化氢气体放出。撤去热水浴,室温放置片刻后再用冰浴冷却 10 min。拆下锥形瓶,在通风橱内将反应液缓慢倒入盛有 75 g 碎冰的烧杯中,边倒边用玻璃棒搅拌。用约 10 mL 冰水荡洗锥形瓶,然后将荡洗液一并倒入烧杯中,继续搅拌数分钟,有白色沉淀析出。抽滤,用少量冷水洗涤,压干,得到对乙酰氨基苯磺酰氯粗品,尽快用于下步反应。

## 2. 磺胺的合成

将制得的对乙酰氨基苯磺酰氯置于 100 mL 锥形瓶中,在用力振摇下加入 18 mL 浓氨水。加完后继续用力振摇 15 min,反应放热,有氨气放出,瓶中的白色浆状物渐渐变浓,加入 10 mL 水,在石棉网上用小火加热除去多余的氨。向锥形瓶中加入 5~7 mL 浓盐酸,装上回流冷凝管,加热回流 30 min,检验反应液的 pH,若不为强酸性,可补加少量的盐酸,再回流一段时间,重新检验,直至成强酸性。加入少量的活性炭,煮沸片刻,过滤。向热的滤液中分批加入粉状的碳酸氢钠,搅拌并检验 pH,当接近中性时,改为滴加饱和的碳酸氢钠水溶液,调节到恰为中性。此时有固体析出,用冰水冷却使之结晶充分,抽滤,用少量冰水洗涤,抽干,用水重结晶。磺胺的纯品为无色片状或针状晶体。计算磺胺的收率,根据其反应方程式,可以按照如下公式进行计算:

$$x = \frac{m_{\text{磺胺}} \times M_{\text{乙酰苯胺}}}{m_{\text{乙酰苯胺}} \times M_{\text{磺胺}}}$$

式中: $M$ ——化合物的摩尔质量;

$m$ ——化合物的质量。

## 3. 磺胺晶体熔点的测定

取少量的磺胺晶体,干燥,然后按照数显显微熔点测定仪的操作规程进行熔点的测定。多次测定并填入表 1-1 中,计算平均值。

表 1-1 磺胺晶体的熔点测定

| 项目 | 第一次 | 第二次 | 第三次 | 平均值 |
|----|-----|-----|-----|-----|
| 熔点 |     |     |     |     |

## 4. 磺胺两性性质的检验

取少量的磺胺产品,分别放置于酸或碱中,观察其溶解情况,并记录观察到的现象,掌握磺胺在酸、碱以及中性环境下的溶解性。

## 五、注意事项

1. 乙酰苯胺与氯磺酸的反应相当激烈,将乙酰苯胺加热熔融的目的在于使其冷却结块以减缓与氯磺酸的反应速率,同时在熔融温度下残留在乙酰苯胺中的水分被蒸发掉,以免氯磺酸水解。

2. 氯磺酸有很强的腐蚀性,遇水会发生猛烈的水解反应甚至引起爆炸,在空气中会吸收水汽而产生大量的氯化氢气体,所以取用时应当十分小心,反应器皿应充分干燥,导气管不可插入

吸收液中,含有氯磺酸的废液应集中处理,切忌倒入水槽。

3. 在加浓氨水的操作中,应该振摇充分,否则会有一些未反应物包夹在产物中。因此,若反应混合物太浓而振摇不开,可改用玻璃棒搅拌,若有结块,应予破碎。

## 六、思考题

1. 制备对乙酰氨基苯磺酰氯时,在通风橱内为什么要用玻璃棒搅拌?
2. 在制备磺胺时,加入盐酸的目的是什么?
3. 为什么碳酸氢钠的加入应该少量多次?

## 实验2 相转移催化法合成药物中间体扁桃酸

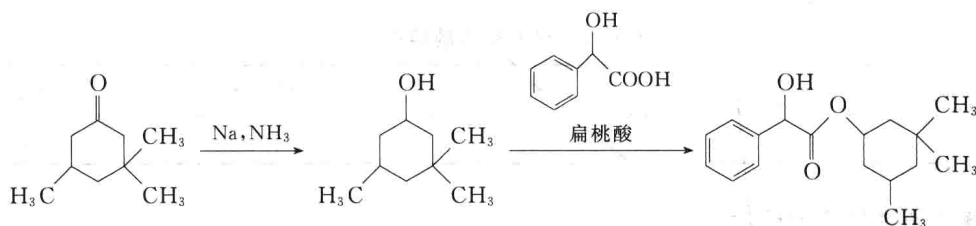
### 一、实验目的

1. 掌握在相转移催化剂存在下,合成 *dl*-扁桃酸的方法。
2. 了解相转移催化的基本原理。

### 二、实验原理

*dl*-扁桃酸(*dl*-mandelic acid)化学名为  $\alpha$ -羟基苯乙酸。作口服药可治疗尿路感染。在化学上可用于测定锆和铜,是测定锆的特殊试剂。但它更多地用作合成有机药物——环扁桃酸酯的中间体。

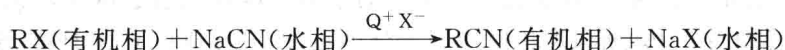
环扁桃酸酯(cyclandelate),化学名为 3,3,5-三甲基扁桃酸酯,是荷兰学者创制的末梢血管扩张剂,主要用于脑动脉硬化症、脑出血及后遗症、雷诺病、美尼尔氏综合症、视网膜中心动静脉栓塞症等。它的合成方法如下:



其中扁桃酸是非常重要的中间体。

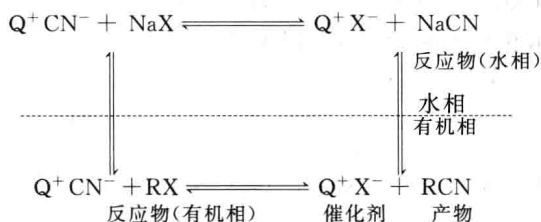
扁桃酸又名苦杏仁酸,是无色结晶或结晶性粉末,有旋光异构体,长期见光变成黑色。溶于水,易溶于乙醚和乙醇。熔点  $117\sim 119\text{ }^{\circ}\text{C}$ 。能在  $267\text{ Pa}$  下迅速蒸馏而很少分解,相对密度  $d_4^{20}$  1.300,相对分子质量 152.15。

在有机合成中常遇到有机相和水相参加的非均相反应,有的反应速率慢,操作复杂,产率低,甚至很难发生反应,而相转移催化法可以利用某种催化剂使互不相溶的两物质发生反应,并加速这种非均相反应。例如:



反应中  $Q^+X^-$  为相转移催化剂。

相转移催化剂  $Q^+X^-$  的转移机理为



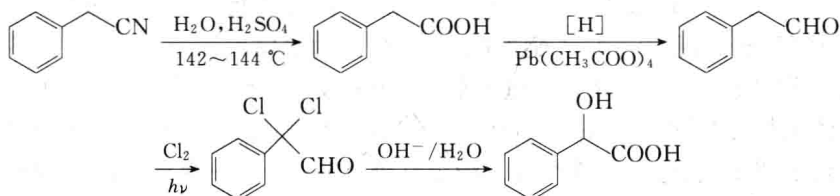
从循环图中可以看出：相转移催化剂( $Q^+X^-$ )与水相中的反应物( $NaCN$ )反应(发生离子交换或缔合)后,将处于活泼形式的缔合物( $Q^+CN^-$ )转移到有机相中,再与有机相中的反应物( $RX$ )反应得到产物( $RCN$ )。作为相转移催化剂,需具备以下两个条件：

- (1) 相转移催化剂能够溶于(解离于)两相中,并能转移一相之试剂到另一相中。
- (2) 被转移了的试剂处于较活泼的形式。

相转移催化法的使用具有普遍性：反应速率快,反应条件温和,容易控制,产物也便于分离,具有广阔的应用前景和使用价值。

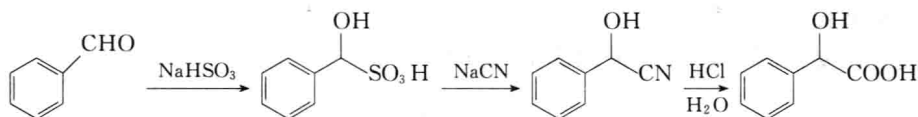
扁桃酸的合成通常有以下两种途径：

(1) 用  $\alpha,\alpha$ -二氯苯乙醛碱性水解：



这种方法合成路线较长,花费时间多,操作又不方便,且产率较低。

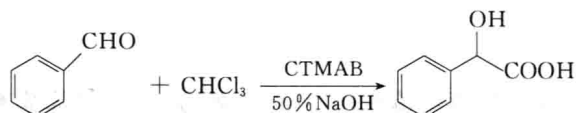
(2) 用扁桃酸腈水解：



这种方法除合成路线长,操作不方便外,使用剧毒物质  $NaCN$ ,对操作人员的身体和环境有较大的损害。

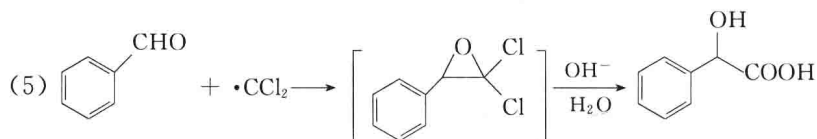
如果采用相转移催化法,一步即可得到 *dl*-扁桃酸,大大缩短了合成路线,可节省大量时间,又消除了污染,安全可靠。

本实验采用十六烷基三甲基溴化铵 [ $C_{16}H_{33}N(CH_3)_3Br$ , 缩写为 CTMAB] 作相转移催化剂。其反应方程式可表示如下：



CTMAB 的催化作用过程可能是:

- (1)  $\text{CHCl}_3 + \text{NaOH} \rightleftharpoons \text{CCl}^- \text{Na}^+$  (水相)
- (2)  $\text{CCl}^- \text{Na}^+ + \text{CTMAB} \rightleftharpoons \text{CCl}^- \text{CTMAB}^+ + \text{NaBr}$  (水相)
- (3)  $\text{CCl}^- \text{CTMAB}^+ (\text{水相}) \rightleftharpoons \text{CCl}^- \text{CTMAB}^+ (\text{有机相})$  (有机相)
- (4)  $\text{CCl}^- \text{CTMAB}^+ \rightleftharpoons \cdot \text{CCl}_2 + \text{CTMAB}^+ \text{Cl}^-$  (有机相)



其中,能体现催化剂载体作用的是第(3)步。

### 三、实验用品

恒温槽,三口烧瓶,滴液漏斗,搅拌器。

苯甲醛,氯仿,乙醚,十六烷基三甲基溴化铵(CTMAB),氢氧化钠,甲苯。

### 四、实验步骤

调节水浴槽温度至  $60 \pm 2^\circ\text{C}$ ,于三口烧瓶中加入 11 mL 苯甲醛,1.0 g CTMAB,16 mL  $\text{CHCl}_3$ ,搅拌均匀;再滴加 25 mL 50%  $\text{NaOH}$  溶液,滴速为 2~3 滴/min,90 min 后加快为 5~6 滴/min,120 min 后为 10~12 滴/min。 $\text{NaOH}$  加完后,在此温度下搅拌 60 min,反应物冷却后加蒸馏水 35 mL 稀释,然后用 10 mL 乙醚提取两次,分出的水层用 25 mL 50%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  酸化后,再用乙醚 10 mL 提取两次,合并提取液。用无水  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  (10 g)干燥 1 h,蒸除乙醚至  $55^\circ\text{C}$  (否则固化困难),剩余油状物冷却固化后,用 30 mL 95% 乙醇重结晶纯化,所得产品为白色针状晶体,在显微熔点测定仪下测熔点,称量计算产率。测定红外光谱,与 *dl*-扁桃酸的已知红外光谱对比,并指出其主要吸收带的归属。

### 五、思考题

1. 相转移催化法有何特点?
2. 反应为何要控制  $\text{NaOH}$  溶液的滴加速度?

## 实验 3 消炎镇痛药奥沙普秦的合成与表征

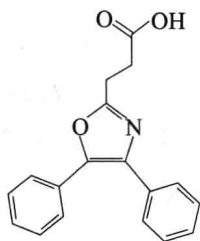
### 一、实验目的

1. 掌握药物合成(多步有机合成过程)的操作技术。
2. 掌握产品提纯(结晶、洗涤、重结晶等)的操作技术。
3. 掌握有机药物的表征。

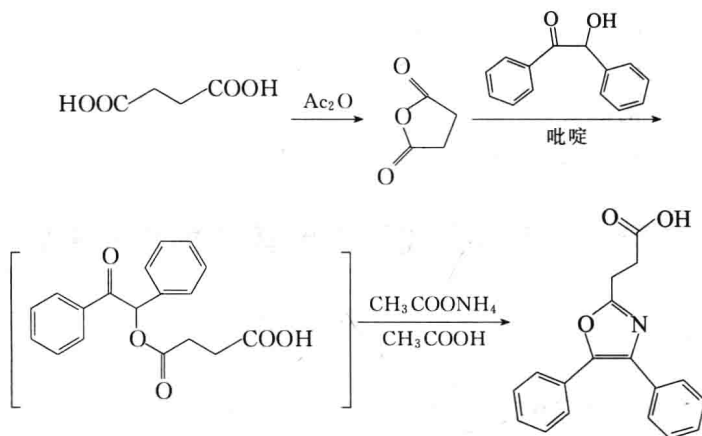
### 二、实验原理

奥沙普秦(oxaprozin)是一种消炎镇痛药,其化学名为 4,5-二苯基 ■ 唑-2-丙酸,化学分子

式为  $C_{18}H_{15}NO_3$ , CAS 号为 21256-18-8。它是一种无臭、无味、白色结晶性粉末, 熔点为  $164 \sim 165\text{ }^{\circ}\text{C}$ 。溶于苯、热甲醇, 不溶于水、乙酸。其结构式为



奥沙普秦是新型、长效、非甾体抗炎、解热镇痛药, 属国家二类新药, 临床上主治风湿、类风湿性关节炎、痛风等。其主要特点为治疗确切, 副作用小, 安全性、耐受性好; 在抗炎、镇痛方面产生同等疗效时, 所需用量远远低于舒林酸、布洛芬、阿司匹林、保泰松等; 半衰期长达  $50 \sim 60\text{ h}$ , 药效持续时间长, 一天仅需服用一次, 十分便利。奥沙普秦的合成路线为



该合成路线具有反应步骤少、操作简单、设备无特殊要求、生产工艺稳定、收率高等特点。本实验以二苯乙醇酮、丁二酸、乙酸酐等为原料, 按上述合成路线分三步合成。

奥沙普秦及其中间产物分别经过滤、洗涤、干燥、结晶操作进行提纯, 再用熔点仪、红外光谱仪、核磁共振仪和元素分析仪表征。

### 三、实验用品

常压有机合成装置, 电热恒温鼓风干燥箱, 显微熔点测定仪, 红外光谱仪, 核磁共振仪, 元素分析仪。

丁二酸, 乙酸酐, 乙醚, 二苯乙醇酮, 吡啶, 乙酸铵, 冰醋酸, 甲醇, 无水乙醇, 氢氧化钠。

### 四、实验步骤

#### 1. 丁二酸酐的制备

在干燥的  $250\text{ mL}$  三口烧瓶中加入  $71\text{ g}$  ( $0.6\text{ mol}$ ) 丁二酸和  $120\text{ mL}$  ( $1.27\text{ mol}$ ) 乙酸酐, 搅拌下加热回流  $1\text{ h}$ 。反应完毕后, 倒入干燥的  $500\text{ mL}$  烧杯中, 放置  $0.5\text{ h}$ 。经冷冻结晶、过滤、干燥

得粗品,用乙醚洗涤得白色结晶丁二酸酐(熔点  $119\sim 120\text{ }^{\circ}\text{C}$ )。

### 2. 奥沙普秦的合成

在干燥的 500 mL 三口烧瓶中加入 40 g(0.4 mol)丁二酸酐,同时加入 62 g(0.3 mol)二苯乙醇酮和 35 g(0.44 mol)吡啶,在氮气保护下,于  $90\sim 95\text{ }^{\circ}\text{C}$  搅拌反应 1.5 h。再一次性加入 45 g(0.58 mol)乙酸铵和 150 g(2.5 mol)冰醋酸,继续保温搅拌  $2\sim 2.5\text{ h}$ 。加水 80 mL,同温度下保温搅拌 1 h。反应完毕,冷却至室温时析出结晶,过滤、水洗、干燥得粗品,用甲醇重结晶得白色结晶奥沙普秦。

### 3. 产品表征

用熔点仪测定产品的熔点( $164\sim 165\text{ }^{\circ}\text{C}$ );用红外光谱仪和核磁共振仪鉴定产品;用元素分析仪分析产品的 C、H、N 的含量。

## 五、注意事项

吡啶中常含有一定量的水,使用前应处理成无水吡啶。

## 六、思考题

1. 试分析影响产率的因素。
2. 试写出合成奥沙普秦的反应机理。

## 实验 4 多步合成局部麻醉药物苯佐卡因

### 一、实验目的

1. 掌握从基本原料开始经多步有机合成反应合成一个较复杂分子的基本概念和方法。
2. 培养学生严谨的科学态度和熟练的实验技能。

### 二、实验原理

#### 1. 关于多步合成

无论在实验室或在工业生产中,要想合成一种有机化合物,从常见原料或试剂开始,只经过一步反应就能完成的情况是很少的。一般都要经过几步甚至几十步的反应,才能合成一个较复杂的分子。因此练习从基本原料开始,合成一个较复杂的分子,是有机合成中最重要的基本功。

在多步有机合成中,每步的实验产率都低于理论产率,一般产率在  $60\%\sim 70\%$ ,产率在  $90\%$  以上的反应就认为是产率很高的反应了。因此,如何做好每步反应十分重要,否则随着反应步数的增多,反应中间体的量就逐渐减少,如果基本操作不熟练,就有可能得不到最终的产品。在多步有机合成中,总产率是各步产率的乘积。假设合成一种物质要经过六步反应,而每步反应产率均为  $80\%$ ,则总产率只为  $(80\%)^6\approx 26\%$ 。因此,做好多步有机合成,一定要有严谨的科学态度和熟练的实验技能。

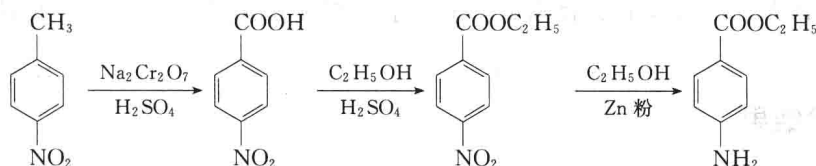
在多步有机合成中,有的中间体必须分离提纯;有的可以不经提纯,直接用于下步反应,这要根据每步有机反应的深入理解和实验需要,权衡利弊,恰当地做出选择。

本实验以局部麻醉药苯佐卡因为例进行多步有机合成。

## 2. 苯佐卡因的合成

苯佐卡因(benzocaine,学名为对氨基苯甲酸乙酯)是广泛使用的局部麻醉药物,系白色结晶粉末,熔点  $90^{\circ}\text{C}$ ,常制成散剂或软膏剂等用于创面溃疡的止痛。

本实验以对硝基甲苯为原料,经氧化生成对硝基苯甲酸,再经乙酯化后还原制得苯佐卡因:



## 三、实验用品

搅拌器,温度计,冷凝管,三口烧瓶,量筒,加热装置,烧杯,过滤装置,圆底烧瓶,分液漏斗,锥形瓶,旋转蒸发器,显微熔点测定仪,托盘天平。

对硝基甲苯,重铬酸钠,浓硫酸,5%硫酸,10%氢氧化钠水溶液,无水乙醇,锌粉,结晶氯化钙,乙醚,食盐,石油醚,无水硫酸镁,浓盐酸。

## 四、实验步骤

### 1. 对硝基苯甲酸的制备

在装有搅拌器、温度计和回流冷凝管的 250 mL 三口烧瓶中,加入 20 g 重铬酸钠和 50 mL 水,搅拌使其溶解,再慢慢加入 25 mL 浓硫酸。混合液冷却至  $50^{\circ}\text{C}$  以下,加入 6.8 g 对硝基甲苯和几粒沸石,当放热反应发生后,温度很快上升,必要时用冷水浴冷却,以免过高的温度使对硝基甲苯挥发并凝聚在冷凝管壁上。当剧烈的放热反应过后,加热、搅拌回流 1 h,并设法使凝聚在冷凝管壁上的对硝基甲苯进入反应瓶反应,反应液呈黑色。

将冷却后的反应液于搅拌下慢慢倒入盛有 100 g 冰的烧杯中,即有沉淀析出,过滤,用 60 mL 水分两次洗涤黑色固体。将固体放入盛有 30 mL 5% 硫酸的烧杯中,在沸水浴上加热 10 min 以溶解铬盐,冷却后过滤固体。再把固体转移到烧杯中,加入 30 mL 水和 30 mL 10% 的氢氧化钠水溶液,在沸水浴中加热搅拌 10 min,进一步除去未反应的铬盐(生成氢氧化物沉淀),过滤后,在滤液中加入约 1 g 活性炭脱色,在沸水浴上加热 10 min 后过滤。滤液冷却后,在搅拌下慢慢倒入盛有 20 mL 浓盐酸和 30 g 冰的烧杯中,用 pH 试纸检验是否为强酸性。冷却,待结晶析出后过滤,用少量冷水洗两次,干燥后称量,备用。对硝基苯甲酸粗品可用乙醇-水重结晶,产品为浅黄色针状结晶,测定熔点。

### 2. 对硝基苯甲酸乙酯的制备

在 100 mL 圆底烧瓶中加入 3.4 g 上述对硝基苯甲酸和 30 mL 无水乙醇,在冷却状态及摇动下慢慢加入 5 mL 浓硫酸,加入几粒沸石,装上回流冷凝管,加热回流约 1 h,直到固体全部溶解为止。冷却后倒入盛有 50 mL 10% 氢氧化钠水溶液和 50 g 冰的烧杯中,待结晶析出完全,过滤,用少量冷水洗涤固体 1~2 次,干燥后称量,备用。对硝基苯甲酸乙酯粗品可用乙醇-水做重结晶,测定熔点。