



全国高等医药院校药学类实验教材
QUANGUO GAODENG YIYAO YUANXIAO YAOXUELEI SHIYAN JIAOCAI

药物合成反应实验

EXPERIMENTS IN DRUG SYNTHESIS

主编 郭春

中国医药科技出版社



中国医药出版社医药类中等职业教育教材

中国医药出版社医药类中等职业教育教材

药物合成反应实验

主编 王 颖 副主编 王 颖 王 颖 王 颖 王 颖

主 编 王 颖

中国医药出版社 北京

全国高等医药院校药学类实验教材

药物合成反应实验

Experiments in Drugs Synthesis

主 编 郭 春

副主编 沙 宇

中国医药科技出版社

内 容 提 要

药物合成反应实验是制药工程专业的骨干课程。本书根据教学大纲的要求,结合多年来的教学实践,进行了全面的编写,内容包括了理论课中全部的单元反应类型。力求通过实验课的教学环节加深对“药物合成反应”这门专业基础课的基本理论和基本知识的理解;掌握和熟悉有关药物合成的单元反应操作;本教材首次尝试采用中、英文对照的形式编写,有利于学生提高专业英文交流理解能力。

图书在版编目 (CIP) 数据

药物合成反应试验/郭春主编. —北京:中国医药科技出版社,
2007.1

全国高等医药院校药学类实验教材

ISBN 978 - 7 - 5067 - 3614 - 5

I. 药... II. 郭... III. 药物化学 - 有机合成 - 化学反应 -
化学实验 - 医学院校 - 教材 IV. TQ460.31 - 33

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 015811 号

美术编辑 陈君杞

责任校对 张学军

版式设计 郭小平

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲 22 号

邮编 100082

电话 010 - 62244206

网址 www.cspyp.cn www.mpsky.com.cn

规格 787 × 1092mm $\frac{1}{16}$

印张 7 $\frac{1}{4}$

字数 164 千字

印数 1—5000

版次 2007 年 1 月第 1 版

印次 2007 年 1 月第 1 次印刷

印刷 北京市后沙峪印刷厂

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978 - 7 - 5067 - 3614 - 5

定价 12.00 元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

全国高等医药院校药理学类规划教材编委会

- | | | | |
|---------|-----------|----------------|-----|
| 名誉主任委员 | 吴阶平 | 蒋正华 | 卢嘉锡 |
| 名誉副主任委员 | 邵明立 | 林蕙青 | |
| 主任委员 | 吴晓明 | (中国药科大学) | |
| 副主任委员 | 吴春福 | (沈阳药科大学) | |
| | 王温正 | (中国医药科技出版社) | |
| | 黄泰康 | (国家食品药品监督管理局) | |
| | 彭师奇 | (首都医科大学药学院) | |
| | 叶德泳 | (复旦大学药学院) | |
| | 张志荣 | (四川大学华西药学院) | |
| 秘 书 长 | 姚文兵 | (中国药科大学) | |
| | 朱家勇 | (广东药学院) | |
| 委 员 | (按姓氏笔画排列) | | |
| | 丁安伟 | (南京中医药大学中药学院) | |
| | 丁 红 | (山西医科大学药学院) | |
| | 刁国旺 | (扬州大学化学化工学院) | |
| | 马 毅 | (山东轻工业学院化学工程系) | |
| | 元英进 | (天津大学化工学院) | |
| | 王广基 | (中国药科大学) | |
| | 王月欣 | (河北工业大学制药工程系) | |
| | 王 地 | (首都医科大学中医药学院) | |
| | 王存文 | (武汉工程大学) | |
| | 王志坚 | (西南师范大学生命科学学院) | |
| | 王岳峰 | (西南交通大学药学院) | |
| | 王 玮 | (河南大学药学院) | |
| | 王恩思 | (吉林大学药学院) | |
| | 王康才 | (南京农业大学园艺学院) | |
| | 韦玉先 | (桂林医学院药学院) | |
| | 冯 怡 | (上海中医药大学中药学院) | |
| | 史录文 | (北京大学医学部) | |
| | 叶永忠 | (河南农业大学农学院) | |
| | 白 钢 | (南开大学生命科学学院) | |

乔延江 (北京中医药大学中药学院)
乔海灵 (郑州大学药学院)
全易 (江苏工业学院化学工程系)
刘文 (南开大学医学院)
刘巨源 (新乡医学院药理学系)
刘永琼 (武汉工程大学)
刘红宁 (江西中医学院)
刘羽 (武汉工程大学)
刘克辛 (大连医科大学药学院)
刘丽萍 (浙江绍兴文理学院化学系)
刘志华 (湖南怀化医学高等专科学校药理学系)
刘明生 (海南医学院药理学系)
刘杰书 (湖北民族学院医学院)
刘珂 (山东省天然药物工程技术研究中心)
刘俊义 (北京大学药学院)
匡海学 (黑龙江中医药大学)
印晓星 (徐州医学院药理学系)
吉民 (东南大学化学化工系)
孙秀云 (吉林化学学院制药与应用化学系)
曲有乐 (佳木斯大学药学院)
朱大岭 (哈尔滨医科大学药学院)
朱景申 (华中科技大学同济药学院)
朴虎日 (延边大学药学院)
毕开顺 (沈阳药科大学)
纪丽莲 (淮阴工学院生物工程与化学工程系)
齐香君 (陕西科技大学生命科学与工程学院)
吴勇 (四川大学华西药学院)
吴继洲 (华中科技大学同济药学院)
吴基良 (咸宁学院)
吴清和 (广州中医药大学中药学院)
吴满平 (复旦大学药学院)
吴翠 (徐州师范大学化学系)
张大方 (长春中医学院药学院)

张丹参 (河北北方学院基础医学部)
张树杰 (安徽技术师范学院动物科学系)
张振中 (郑州大学药学院)
张晓丹 (哈尔滨商业大学药学院)
张崇禧 (吉林农业大学中药材学院)
李元建 (中南大学药学院)
李永吉 (黑龙江中医药大学药学院)
李青山 (山西医科大学药学院)
李春来 (莆田学院药学系)
李勤耕 (重庆医科大学药学系)
杨世民 (西安交通大学药学院)
杨宝峰 (哈尔滨医科大学)
杨得坡 (中山大学药学院)
沈永嘉 (华东理工大学化学与制药学院)
肖顺汉 (泸州医学院药学院)
辛 宁 (广西中医学院药学院)
邱祖民 (南昌大学化学工程系)
陈建伟 (南京中医药大学中药学院)
周孝瑞 (浙江科技学院生化系)
林 宁 (湖北中医学院药学院)
林 强 (北京联合大学生物化学工程学院)
欧珠罗布 (西藏大学医学院)
罗向红 (沈阳药科大学)
罗焕敏 (暨南大学药学院)
郁建平 (贵州大学化生学院)
郑国华 (湖北中医学院药学院)
郑葵阳 (徐州医学院药学系)
姚日生 (合肥工业大学化工学院)
姜远英 (第二军医大学药学院)
娄红祥 (山东大学药学院)
娄建石 (天津医科大学药学院)
胡永洲 (浙江大学药学院)
胡 刚 (南京医科大学药学院)

胡先明 (武汉大学药学院)
 倪京满 (兰州医学院药学院)
 唐春光 (锦州医学院药学院)
 徐文方 (山东大学药学院)
 徐晓媛 (中国药科大学)
 柴逸峰 (第二军医大学药学院)
 殷明 (上海交通大学药学院)
 涂自良 (郧阳医学院药学系)
 秦雪梅 (山西大学化学化工学院药学系)
 贾天柱 (辽宁中医学院药学院)
 郭华春 (云南农业大学农学与生物技术学院)
 郭姣 (广东药学院)
 钱子刚 (云南中医学院中药学院)
 高允生 (泰山医学院药学院)
 崔炯谟 (延边大学医学院)
 曹德英 (河北医科大学药学院)
 梁仁 (广东药学院)
 傅强 (西安交通大学药学院)
 曾苏 (浙江大学药学院)
 程牛亮 (山西医科大学)
 董小萍 (成都中医药大学药学院)
 虞心红 (华东理工大学化学与制药工程学院制
 药工程系)
 裴妙荣 (山西中医学院中药系)
 谭桂山 (中南大学药学院)
 潘建春 (温州医学院药学院)
 魏运洋 (南京理工大学化工学院)

全国高等医药院校药学类规划教材编写办公室

主 副	主	任	姚文兵 (中国药科大学)
		任	罗向红 (沈阳药科大学)
			郭姣 (广东药学院)
			王应泉 (中国医药科技出版社)

编写说明

经教育部和全国高等医学教育学会批准，全国高等医学教育学会药学教育研究会于2004年4月正式成立，全国高等医药院校药学类规划教材编委会归属于药学教育研究会。为适应我国高等医药教育的改革和发展、满足市场竞争和医药管理体制对药学教育的要求，教材编委会组织编写了“全国高等医药院校药学类规划教材”。

本系列教材是在充分向各医药院校调研、总结归纳当前药学教育迫切需要补充一些教学内容的基础上提出编写宗旨的。本系列教材的编写宗旨是：药学特色鲜明、具有前瞻性、能体现现代医药科技水平的高质量的药学教材。也希望通过教材的编写帮助各院校培养和推出一批优秀的中青年业务骨干，促进药学院校之间的校际间的业务交流。

参加本系列教材的编写单位有：中国药科大学、沈阳药科大学、北京大学药学院、广东药学院、四川大学华西药学院、山西医科大学、华中科技大学同济药学院、复旦大学药学院、西安交通大学药学院、山东大学药学院、浙江大学药学院、北京中医药大学等几十所药学院校。

教材的编写尚存在一些不足，请各院校师生提出指正。

全国高等医药院校药学类

规划教材编写办公室

2004年4月16日

前 言

药物合成反应实验是制药工程专业的重要实验课程。根据教学大纲的要求，结合多年来的教学实践，在广泛听取和征求各方面的意见的基础上，编写了这套实验教材，内容包括了理论课中全部的单元反应类型。目的是力求通过实验课的教学环节加深对“药物合成反应”这门专业基础课的基本理论和基本知识的理解；掌握和熟悉有关药物合成的单元反应操作；掌握药物合成的基本原理、理论和方法在药物合成中的应用；进一步加深和巩固有机化学实验的操作技术以及相关的理论知识；培养学生理论联系实际的风气，实事求是，严格认真的科学态度和良好的工作习惯。

本教材共收集了 32 个药物合成反应实验，大部分实验内容经过多年的教学实践的检验，每个实验内容一般安排 6 学时（或 12 学时）完成，其中多个实验内容是相互关联的，即前一个实验的产品是后一个实验的起始原料，这样的安排既可以增加学生的实验兴趣，又可以在一定程度上节省实验试剂开支。另外，本教材首次尝试采用中、英文对照的形式编写，目的是为了使学生在学习实验内容的同时熟悉一些专业方面的英文词汇，提高他们使用英语进行专业方面的交流能力。

本教材是本人所在教研室集体智慧的结晶，是在多年的实验课教学过程中所积累的宝贵经验的总结。特别感谢沈阳药科大学教务处罗向红处长以及教材科的全体老师为本教材的出版所给予的支持和鼓励。感谢沈阳药科大学化学实验中心的王国清、赵翔老师提供

了大量资料和在编写过程中给予的大力帮助。也要感谢本书中所引用的实验操作原文的作者。

由于编写过程中的时间比较仓促，受水平所限等因素，本教材肯定还存在不足或失误的地方，恳请广大读者予以批评、指正，以便我们更好地使之完善。

编者

2006年5月

目 录

绪论	(1)
实验 1 乙酰苯胺的制备	(6)
实验 2 对 - 硝基乙酰苯胺的制备	(8)
实验 3 2,4 - 二氯乙酰苯胺的制备	(12)
实验 4 丙酰氯的制备	(15)
实验 5 苯丙酮的制备	(17)
实验 6 呋喃丙烯酸的制备	(21)
实验 7 3 - 氨基 - 1,2,4 - 三氮唑 - 5 - 羧酸的制备	(24)
实验 8 对硝基苯甲醛的制备	(28)
实验 9 间硝基苯甲醛的制备	(32)
实验 10 苯亚甲基苯乙醛酮 (查尔酮) 的制备	(34)
实验 11 乙酰水杨酸的制备	(36)
实验 12 氯代叔丁烷的制备	(39)
实验 13 二苯甲醇的制备	(41)
实验 14 对氯苯甲酸的制备	(43)
实验 15 (S) - (+) - 2 - 氨基丙醇合成工艺研究	(45)
实验 16 对 - 硝基苯甲酰 - β - 丙氨酸的制备	(49)
实验 17 对 - 氨基苯甲酰 - β - 丙氨酸的制备	(53)
实验 18 2 - 巯基 - 4 - 甲基 - 6 - 羟基嘧啶的制备	(56)
实验 19 对硝基苯甲酸的制备 ($\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ 法)	(60)
实验 20 对硝基苯甲酸的制备 (KMnO_4 法)	(64)
实验 21 对硝基苯甲酸乙酯的制备	(68)
实验 22 对氨基苯甲酸乙酯的制备	(71)
实验 23 对硝基肉桂酸的制备	(74)
实验 24 β - (p - 硝基苯基) - α, β - 二溴丙酸的制备	(77)
实验 25 β - 二甲氨基氯乙烷盐酸盐的制备	(79)
实验 26 扁桃酸乙酯的制备	(81)
实验 27 α - 氯代苯乙酸乙酯的制备	(84)
实验 28 N - (4 - 甲基苯磺酰基) - 邻氨基苯甲酸甲酯的制备	(87)
实验 29 4 - 溴代正丁酸乙酯的制备	(89)
实验 30 α - 溴代丙酰甘氨酸的制备	(92)
实验 31 2 - 亚胺基 - 4 - 噻唑酮的制备	(94)
实验 32 2,4 - 噻唑二酮的制备	(96)

参考文献	(98)
附录	(99)
一、压力单位换算表	(99)
二、干燥剂使用指南	(99)
三、用于有机液体较强的去水剂	(100)
四、一些溶剂与水形成的二元共沸物	(101)
五、常见有机溶剂间的共沸混合物	(101)
六、实验室常用酸、碱的浓度	(101)

绪 论

一、实验室安全管理办法

为确保全校实验室和实验人员的安全、国家财产不受损失，保证教学、科研工作的顺利进行，特制定本管理办法。

第一章 总 则

第一条 实验室是学校的一个重要组成部分，是进行教学、科研的重要场所，是培养人才、促进药学发展的有力保障。为保证实验室的安全，实验室人员和参加实验的所有人员应严格遵守安全制度。

第二条 在使用仪器设备时，实验人员应认真按照操作规程进行。

第二章 管 理

第一条 各个实验室应制定实验室规则及实验室安全制度。易燃、易爆、高温、高压和含同位素、放射线的实验室，要根据本实验室情况制定严格的操作规程及防火、防盗管理制度，实验室的一切人员要认真执行。

第二条 实验室工作人员要高度重视安全工作。每个实验室应选配一名责任心强、工作认真的实验室安全员，负责本室的安全技术监督、检查工作；对于贵重精密仪器设备或涉及放射线、危险物品，应由具有业务能力的专人负责操作。

第三条 实验室内水、电、煤气设备及线路设施必须严格按照安全规程和设备的要求实施，不许乱接、乱拉电线，墙上电源未经允许，不得拆装、改线。

第四条 含同位素、放射线的实验室，必须限量领用，应配备防护污染的工作服、手套等，实验过程应按照废水、废物的安置和排放规定执行。

第五条 实验室必须配备符合规定条件的消防器材，消防器材要摆放在明显、易于取用的位置，并定期检查，确保有效，严禁将消防器材移作他用。

第六条 实验室必须有必要的防护措施，在进行危险性实验时，必须有人监护。保持走道畅通，严禁占用走廊通道堆放杂物。

第七条 安全员要经常检查本室的安全隐患，发现问题时要及时往上报告。发生事故时必须按规定上报有关部门，不准隐瞒不报或拖延上报，重大事故要立即抢救，保护事故现场。

第八条 各实验室的钥匙应由专人管理，不得私自配备或转借他人。

第九条 每日下班时，实验室工作人员都必须查看水、电、煤气和门窗等切断电源，清扫易燃的纸屑等杂物，消除安全隐患。

第十条 节假日前各部门负责人应对所属实验室进行一次全面的安全检查，落实值班

人员，保证各项安全。

第十一条 对于饲养实验动物的实验室，还应遵守实验动物的安全管理办法。

第三章 奖、罚原则

第十二条 对一贯遵纪守法，在安全工作中有显著成绩者，给予表扬和奖励。

第十三条 对于违反上述规定造成事故者视情节轻重给予行政处分或经济赔偿，直至追究刑事责任。

第十五条 本办法自颁布之日起实行。

二、实验室安全防火制度

1. 各实验室安全防火负责人必须经常检查本室内的安全防火工作，一旦有不安全因素立即向有关部门汇报。

2. 实验室内严禁吸烟，禁止将非实验用易燃、易爆物品带进，禁止非实验用火。

3. 严禁存放大量的有机溶媒，禁止将有机溶媒放在冰箱、烘箱、燃气周围。

4. 实验用电气设备，在使用前要认真检查导线、地线接触是否可靠，有无裸露的导线，是否超载使用，不准将地线接于煤气、暖气管道。

5. 实验结束和离开实验室时，认真检查煤气、水、电是否关闭，常通电使用的设备是否正常，使用烘箱要有人看管。

6. 所有人员必须掌握灭火器使用方法。经常检查灭火设备是否处于可用状态。

三、有毒、有害废液、废旧化学品处理的管理规定

做好有毒、有害废液、废旧化学品（以下称废固）处理是绿色大学建设的一个重要组成部分，也是建设真正意义上的绿色大学的必要条件之一。因此，制定以下管理规定：

1. 师生员工必须树立环境保护意识，在本职工作和日常生活中不能随意掩埋、丢弃有毒、有害废固，不能随意倾倒有毒、有害废液。

2. 各学院、实验中心、研究室必须有专人负责有毒、有害废液、废固的管理工作，负责签定校内技术安全责任书，保证本单位技术安全。

3. 学校基建后勤处负责组织全校有毒、有害废液、废固的集中处理工作，监督、检查各使用单位的管理情况。

4. 各单位必须指定专人负责收集、存放、监督、检查有毒、有害废液、废固的管理工作。

5. 各单位须设置专门容器，随时分级、分类收集有毒、有害废液、废固，定点存放做到有专人负责安全保管。

6. 学校定期、定点收集有毒、有害废液、废固，指定专人负责安全工作。

7. 学校对使用单位处理有毒、有害废液、废固的经费给予支持。对主动收集、严格管理、安全工作做揭好的单位给予表扬和奖励。

8. 学校对违反规定，仍随意抛弃废固、倾倒废液的单位给予批评教育，造成严重后果后

果的给予处分、罚款并通报批评。

四、实验室的灭火方法

实验室内万一着火，要根据起火的原因和火场周围的情况，采取不同的扑灭方法。起火后，不要慌张，一般应立即采取以下措施。

(1) 防止火势扩展：停止加热，停止通风，关闭电闸，移走一切可燃物。

(2) 扑灭火源：一般的小火可用湿布、石棉布或沙土覆盖在着火的物体上；衣物着火时，切不可慌张乱跑，应立即用湿布或石棉布压灭火焰，如燃烧面积较大，可趴在地上，就地打滚。能与水发生剧烈作用的化学药品（金属钠）或比水轻的有机溶剂着火，不能用水扑救。否则会引起更大的火灾。使用灭火器也要根据不同的情况选择不同的类型。现将常用灭火器及其适用范围列表如下。

常用灭火器类型及其适用范围

灭火器类型	药液成分	适用范围
酸碱灭火器	H_2SO_4 或 $NaOH$	非油类和电器失火的初期火灾
泡沫灭火器	$Al_2(SO_4)_3$ 或 $NaHCO_3$	适用于油类初期火灾
二氧化碳灭火器	液态 CO_2	适用于扑灭电器设备、小范围的油类及忌水的化学药品失火
四氯化碳灭火器	液态 CCl_4	适用于扑灭电器设备、小范围的汽油、丙酮等失火。不能用于扑灭活泼金属钾、钠的失火。也不能用于 CaC_2 、 CS_2 的失火
干粉	主要成分是碳酸氢钠等盐类物质与适量的润滑剂和防潮剂	扑灭油类、可燃性气体、电器设备、精密仪器、图书文件等初期火灾

五、实验室的三废处理

根据绿色化学的基本原则，化学合成实验室应尽可能选择对环境无毒害的实验项目。对确实无法避免的实验项目若排放出废气、废渣和废液（这些废弃物又称三废），如果对其不加处理而任意排放，不仅污染周围空气、水源和环境，造成公害，而且三废中的有用或贵重成分未能回收，在经济上也是个损失。因此化学合成实验室的三废处理是很重要而又有意义的问题。

化学合成实验室的环境保护应该规范化、制度化，应对每次产生的废气、废渣、和废液进行处理。对教师和学生应要求，按照国家要求的排放标准进行处理，把用过的酸类、碱类、盐类等各种废液、废渣，分别倒入各自的回收容器内，再根据各类废弃物的特性，采取中和、吸收、燃烧、回收循环利用等方法来进行处理。

1. 实验室的废气

实验室中凡可能产生有害废气的操作都应在通风装置的条件下进行，如加热酸、碱溶液及产生少量有毒气体的实验等应在通风橱中进行。汞的操作室必须有良好的全室通风装置，其抽风口通常在墙的下部。实验室若排放毒性大且较多的气体，可参考工业上废气处

理的办法，在排放废气之前，采用吸附、吸收、氧化、分解等方法进行预处理。毒性大的气体可参考工业上废气处理的办法处理后排放。

2. 实验室的废渣

实验室产生的有害固体废渣虽然不多，但决不能将其与生活垃圾混倒。固体废弃物经回收、提取有用物质后，其残渣中仍然存在着多种污染物，此时还需对它做最终的安全处理。

对少量（如放射性废弃物等）高危险性物质，可将其通过物理或化学的方法进行（玻璃、水泥、岩石的）固化，再进行就地填埋。

六、实验室意外事故的处理

1. 割伤：可用消毒棒把伤口清理干净，若有玻璃碎片需小心挑出，然后涂以紫药水等抗菌药物消炎并包扎。

2. 烫伤：一旦被火焰、蒸汽、红热的玻璃或铁器等烫伤时，立即将伤处用大量水冲洗，以迅速降温避免深度烧伤。若起水泡，不宜挑破，用纱布包扎后送医院治疗；对轻微烫伤，可用浓高锰酸钾溶液润湿伤口至皮肤变为棕色，然后涂上獾油或烫伤膏。

3. 受酸腐蚀：先用大量水冲洗，以免深度烧伤，再用饱和碳酸氢钠溶液或稀氨水冲洗，最后再用水冲洗。如果酸溅入眼内也用此法，只是碳酸氢钠溶液改用1%的浓度，禁用稀氨水。

4. 受碱腐蚀：先用大量水冲洗，再用醋酸（20g/ml）洗，最后用水冲洗。如果碱液溅入眼内，可用硼酸溶液洗，再用水洗。

5. 受溴灼伤：这是很危险的。被溴灼伤后的伤口一般不宜愈合，必须严加防范。先用适量的20%的 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 溶液冲洗，再用大量的水冲洗干净，包上消毒纱布后就医。

6. 白磷灼伤：用1%的硝酸银溶液、1%的硫酸铜溶液或浓高锰酸钾溶液洗后进行包扎。

7. 吸入刺激性气体：可吸入少量酒精和乙醇的混合蒸气，然后到室外呼吸新鲜空气。

8. 毒物进入口内：把5~10ml的稀硫酸铜溶液加入一杯温水中，内服后用手伸入喉部，促使呕吐，吐出毒物，再送医院治疗。

七、实验室卫生制度

1. 凡进入实验室参加实验者，必须穿戴整洁、举止文明、保持肃静。
2. 每个实验者在实验过程中，要注意保持室内卫生及良好的实验秩序。实验结束后应将实验所用仪器设备、药品试剂、玻璃器皿及各种用品等放回原位。清理好现场。
3. 学生在每次实验结束后必须留值日生，对实验室进行卫生清扫。
4. 实验室主任负责安排实验室日常的卫生清扫、仪器设备的维护保养工作。
5. 实验室内各种设备、物品摆放要合理、整齐，与实验无关的一切物品禁止存放在实验室。
6. 实验室中有害气体、粉尘含量要符合国家标准规定，对污染环境和有害物质要定