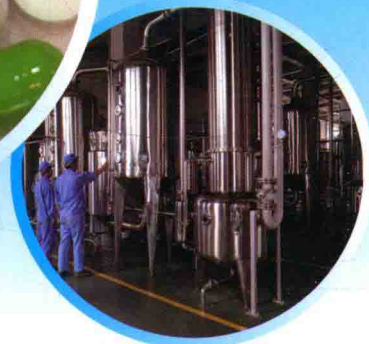


新世纪普通高校制药工程专业系列教材

制药工程专业实验

ZHIYAO GONGCHENG ZHUANYE SHIYAN

柳文敏 主编



河南大学出版社
HENAN UNIVERSITY PRESS

河南省教育厅 2014 年度教师教育课程改革研究项目“基础教育改革对高师化学专业人才培养的影响与变革”(No. 2014 - JSJYZD - 047) ;

南阳师范学院 2015 年制药工程专业“产学研用”一体化实习实训中心建设项目

制药工程专业实验

ZHIYAO GONGCHENG ZHUANYE SHIYAN

(供本科制药工程专业使用)

主 编 柳文敏

副主编 陈长中 赵一阳 于林涛

河南大学出版社

· 郑州 ·

图书在版编目(CIP)数据

制药工程专业实验/柳文敏主编. —郑州:河南大学出版社,2016.7

ISBN 978-7-5649-2478-2

I. ①制… II. ①柳… III. ①制药工业—化学工程—实验—高等学校—教材
IV. ①TQ46-33

中国版本图书馆CIP数据核字(2016)第177845号

责任编辑 付会娟

责任校对 赵方超

封面设计 郭 灿

出版发行 河南大学出版社

地址:郑州市郑东新区商务外环中华大厦2401号

邮编:450046

电话:0371-86059712(高等教育出版分社)

0371-86059713(营销部)

网址:www.hupress.com

排 版 郑州市今日文教印制有限公司

印 刷 河南安泰彩印有限公司

版 次 2016年10月第1版

印 次 2016年10月第1次印刷

开 本 787mm×1092mm 1/16

印 张 15.5

字 数 339千字

定 价 28.00元

(本书如有印装质量问题,请与河南大学出版社营销部联系调换)

前 言

制药工程专业是我国于1998年新设立的制药领域的工程学科专业,制药工程专业实验是该专业教学实践的重要环节,经过多年的努力,目前国内《制药工程专业实验》教材也有多个版本出版。但随着新一轮培养方案的修订,制药工程专业基础课和专业课都增添了实验内容,如我校制药工程专业的专业核心课程中增加了药物分析实验(32课时),专业方向课程中增加了药物合成实验(17课时)、药物分离技术实验(17课时)和中药炮制实验(17课时),这些实验内容都需体现在制药工程专业实验教学环节中,而目前尚无一本真正符合新培养方案的实验教材。因此,我们着手编写了这本教材。

本教材编写的基本思想:(1)改变目前普遍存在的制药工程专业基础课和专业课单独开设实验课的状况,同时将药物合成、药物化学、天然药物化学、生物化学、药物分析、药剂学、中药学、制药工艺、药物分离等实验内容有机结合,形成综合性的制药工程专业实验,实现“一本制”,避免专业基础实验和后续专业实验内容脱节以及不必要的重复。(2)将各部分实验按照由浅入深、由易到难、循序渐进的原则进行编排,既保证每个学生接受到制药工程专业实验的系统训练,又能够适合不同层次院校制药工程专业的实验要求。本教材共包括化学制药实验、生物制药实验(药物分离技术)、工业制剂实验、药物分析实验和中药炮制实验五大类。

本教材在编写中注意了以下问题:(1)介绍了实验室的基本知识,并选择了较成熟的涵盖基本操作技能各类实验,如酯化反应、氧化还原反应、缩合反应、手性对映体拆分等合成实验;天然药物化学重要成分类型的提取、分离和鉴定;重要药物剂型如片剂、注射剂的制备和质量检查等;药物的鉴别、杂质检查、含量测定和中药的炮制方法等。(2)将实验划分为基本型、综合型和设计或研究型三类实验。基本型实验保证每个学生接受到制药工程专业实验的基本训练。综合型实验和设计或研究型实验,鼓励学生进一步接受更高要求的实验培训,强调对已学各科知识的综合运用和面对前沿问题时的探索、独立开放思考,以有利于创新人才的培养。(3)实验内容涉及不同实验方法、实验技术及设备的应用,有利于学生较全面地了解 and 掌握各种制药技术和设备的特点。(4)每个实验均有明确的目的要求、关键问题说明,并有相应的思考题,以利于学生自学、掌握要领,充分调动学生学习的主动性和积极性。教材中所列的实验项目,在使用时可根据需要及课程学时数进行选择。

本教材由柳文敏教授担任主编,并负责编写第一部分和第二部分中的化学制药实验,陈长中编写第二部分中的工业制剂实验、中药炮制实验部分和第四部分,赵一阳编写第二部分中的生物制药实验(药物分离技术)部分和第三部分,于林涛编写第二部分中的药物分析实验部分和附录。

本书在编写中引用了一些文献,在此谨向著作权者表示诚挚的感谢。限于编者水平有限,加之时间仓促,其疏忽之处在所难免,恳请专家、学者及读者提出宝贵意见。

编 者

2016年06月

目 录

| | |
|--------------------------------------|--------|
| 第一部分 制药工程专业实验室基本知识 | (1) |
| 第二部分 专业实验 | (7) |
| 化学制药实验 | (7) |
| 实验一 利尿药氯噻酮中间体的制备 | (7) |
| 实验二 阿司匹林的合成 | (9) |
| 实验三 扑炎痛的合成 | (11) |
| 实验四 烟酸的合成 | (14) |
| 实验五 磺胺嘧啶锌与磺胺嘧啶银的合成 | (16) |
| 实验六 美沙拉嗪的制备 | (18) |
| 实验七 苯佐卡因的合成 | (20) |
| 实验八 盐酸苯海索的合成 | (23) |
| 实验九 巴比妥的合成 | (25) |
| 实验十 二氢吡啶钙离子拮抗剂的合成 | (29) |
| 实验十一 地巴唑的合成 | (31) |
| 实验十二 消炎痛的制备 | (33) |
| 实验十三 苯妥英钠的合成 | (37) |
| 实验十四 盐酸普鲁卡因的合成 | (41) |
| 实验十五 乙二胺四乙酰亚胺的合成 | (44) |
| 实验十六 盐酸环丙沙星的合成 | (46) |
| 实验十七 阿莫西林中间体的制备与拆分 | (51) |
| 实验十八 氯霉素的制备 | (55) |
| 生物制药实验(药物分离技术) | (66) |
| 实验一 槐花米中芦丁的提取、分离与鉴定 | (66) |
| 实验二 柴胡皂苷的提取、分离与鉴定 | (70) |
| 实验三 大黄中大黄素的提取、分离与鉴定 | (73) |
| 实验四 黄连素的提取与鉴定 | (75) |
| 实验五 穿心莲内酯的提取、分离、鉴定与亚硫酸氢钠加成物的制备 | (78) |

| | | |
|--------|----------------------------|---------|
| 实验六 | 红辣椒中辣椒红素的提取、分离与鉴定 | (82) |
| 实验七 | 胰酶的制备 | (85) |
| 实验八 | L-胱氨酸的制备及鉴定 | (87) |
| 实验九 | 溶菌酶的制备 | (90) |
| 工业制剂实验 | | (94) |
| 实验一 | 溶液型液体制剂的制备 | (94) |
| 实验二 | 混悬型液体制剂的制备 | (99) |
| 实验三 | 乳剂的制备 | (103) |
| 实验四 | 注射剂的制备 | (107) |
| 实验五 | 散剂的制备 | (112) |
| 实验六 | 颗粒剂和硬胶囊剂的制备 | (114) |
| 实验七 | 片剂与包衣片的制备 | (117) |
| 实验八 | 片剂溶出度的测定 | (122) |
| 实验九 | 膜剂的制备 | (125) |
| 实验十 | 栓剂的制备 | (127) |
| 实验十一 | 丸剂的制备 | (130) |
| 实验十二 | 软膏剂的制备 | (135) |
| 实验十三 | 微型胶囊的制备 | (139) |
| 实验十四 | 脂质体的制备 | (141) |
| 药物分析实验 | | (144) |
| 实验一 | 葡萄糖中一般杂质检查 | (144) |
| 实验二 | 阿司匹林片中游离水杨酸的检查 | (147) |
| 实验三 | 盐酸普鲁卡因注射液中对氨基苯甲酸的检查 | (150) |
| 实验四 | 水杨酸钠的双相滴定法 | (152) |
| 实验五 | 非水溶液滴定法测定马来酸氯苯那敏的含量 | (154) |
| 实验六 | 复方对乙酰氨基酚片的含量测定 | (156) |
| 实验七 | 氯霉素眼药水的高效液相色谱分析法 | (159) |
| 实验八 | 维生素 B ₁ 片剂的含量测定 | (162) |
| 实验九 | 维生素 AD 胶丸中维生素 A 的含量测定 | (165) |
| 实验十 | 气相色谱法测定维生素 E 片的含量 | (167) |
| 实验十一 | 氟离子选择电极法测定氟尿嘧啶的含量 | (169) |
| 实验十二 | 荧光分析法测定地高辛片的含量 | (172) |
| 实验十三 | 六味地黄颗粒中丹皮酚和马钱苷的测定 | (174) |
| 实验十四 | 牛黄解毒片的鉴别 | (176) |

| | |
|----------------------------------|-------|
| 中药炮制实验 | (179) |
| 实验一 饮片的润法及切制 | (179) |
| 实验二 清炒法 | (180) |
| 实验三 加固体辅料炒 | (183) |
| 实验四 煨法 | (186) |
| 实验五 炙法 | (188) |
| 实验六 蒸制、煮制、燻制 | (191) |
| 实验七 黄芩炮制的质量控制 | (193) |
| 实验八 山楂的炮制及其总有机酸和总黄酮总量测定 | (194) |
| 第三部分 综合与设计实验 | (196) |
| 实验一 菠菜叶绿素的提取、柱色谱分离及分光光度法鉴定 | (196) |
| 实验二 板蓝根颗粒剂的制备及质量考察 | (198) |
| 实验三 磺胺醋酰钠的合成及其软膏剂的制备 | (201) |
| 实验四 阿司匹林肠溶片的制备及质量检测 | (204) |
| 实验五 卵磷脂的提取及脂质体的制备 | (208) |
| 实验六 茶碱缓释制剂的制备及释放度测定 | (212) |
| 实验七 两种银翘制剂的制备及质量评价 | (218) |
| 第四部分 创新实验 | (219) |
| 附录一 常见元素的相对原子质量表 | (220) |
| 附录二 常用干燥剂及干燥方法 | (221) |
| 附录三 常用溶剂的纯化处理 | (223) |
| 附录四 各类成分的溶剂展开系统和显色剂 | (229) |
| 附录五 常用的冰盐浴冷却剂 | (230) |
| 附录六 常用溶剂的物理常数 | (231) |
| 附录七 重要的实验方法 | (234) |
| 参考文献 | (239) |

第一部分 制药工程专业实验室基本知识

一、制药工程专业实验室规则

为了保证制药工程专业实验正常进行,培养良好的实验习惯,并保证实验室的安全,学生必须遵守制药工程专业实验室的规则。

(一) 做好实验前准备工作

实验前的准备工作,包括预习实验内容、准备实验所需的器材等。课前必须认真预习,写好预习报告,上课前教师认真检查每个学生的预习情况,教师签字同意后方可进行实验。准备实验所需的器材时,注意哪些仪器需要干燥,哪些试剂需要预处理,以免临时慌乱。

(二) 熟悉实验室及其周围环境

进入实验室时,应熟悉实验室及其周围的环境,熟悉灭火器材、急救药箱的使用方法和放置的地方。严格遵守实验室的安全守则和每一步具体操作中的安全注意事项。如有意外事故发生应立即报告教师处理。

(三) 实验时保持安静和遵守纪律

实验时要集中精神,认真操作,细致观察,积极思考,及时、认真记录。实验结束后要经教师审阅、签字,实验才算结束。在实验过程中不得擅自离开,不得听音乐、玩手机。

(四) 爱护仪器、节约药品

实验时要遵从教师的指导,按照实验指导书所规定的步骤、试剂的规格和用量进行实验。每次取完药品后及时盖好瓶塞,仪器损坏要及时上报、登记。仪器的使用必须严格按照操作规程进行,防止仪器损坏。一旦出现错误,必须报告教师,做恰当处理。

(五) 保持实验室整洁

自始至终要保持桌面、地面、水池清洁,书包、衣物及与实验无关的物品应放在指定地点。公用仪器、药品、试剂用完后要放回原处。污水、污物、残渣、废纸、玻璃碎片等更应该分别放在指定的地点,不得乱丢,更不得丢入水槽,废酸和废碱应分别倒入指定的废液缸中。

（六）实验完毕后的清洁卫生和安全检查工作

实验完毕,值日生要认真打扫实验室的卫生,认真填写实验室使用记录,检查实验室安全,关好门、窗、水、电、煤气等。

二、实验室安全

在进入实验室做实验之前,实验者除了必须对实验内容有充分的准备外,还要通晓实验室的一些基本规则,遵守实验室安全操作须知。只有这样,才能避免可能发生的一些危险情况。

（一）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,溅出的玻璃碎片或某些固体颗粒,也会使眼睛受到伤害;更有甚者,有可能发生爆炸事故,更容易使眼睛受到损伤。因此,在实验室中,最重要的是要配戴合适的防护目镜。防护目镜一般是有机玻璃制成的,并有护框,可以遮住整个眼睛,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体溅入眼睛,应赶快用大量清水冲洗眼睛和脸部,并赶快到最近的医院进行治疗。若有固体颗粒或玻璃碎片进入眼睛内,切记不要揉眼睛,应立即去医院进行诊治。

（二）预防火灾

制药工程专业实验中,由于经常使用挥发性的、易燃性的各种有机溶剂或试剂,最容易发生的危险就是火灾。因此在实验室中,应严格遵守实验室的各项规章制度,从而可以预防火灾的发生。

在实验室或实验大楼内禁止吸烟。实验室中使用明火时应考虑周围的环境,如周围有使用易燃易爆溶剂时,应禁用明火。

一旦发生火灾,不要惊慌,须迅速切断电源,熄灭火源,并移开易燃物品,就近寻找灭火的器材,扑灭着火。如容器中少量溶剂起火,可用石棉网、湿抹布或玻璃盖住容器口,扑灭着火;其他着火,采用灭火器进行扑灭,并立即报告有关部门或拨打119火警电话报警。

在实验室中,万一衣服着火了,切勿奔跑,否则火借风势会越烧越旺。可就近找到灭火喷淋器或自来水龙头,用水冲淋,使火熄灭。

（三）割伤、烫伤或试剂灼伤处理

1. 割伤

遇到割伤时,如无特定的要求,应用水充分清洗伤口,并取出伤口中玻璃碎片或残留固体,用无菌的绷带或创可贴进行包扎、保护。大伤口应注意压紧伤口或主血管,进行止

血,并送医院进行处理。

2. 烫伤

因火焰触及灼热物体所致的小范围的轻度烫伤、烧伤,可立即将受伤部位浸入冷水或冰水中约5分钟,以减轻疼痛。重度的大范围烧伤或烫伤应立即去医院进行救治。

3. 化学试剂灼伤

对于不同的化学试剂灼伤,处理方法不同。

(1) 酸。立即用大量水冲洗,再用3%~5%的碳酸氢钠溶液淋洗,最后用水洗涤10~15分钟。

(2) 碱。立即用大量水冲洗,再用2%的醋酸溶液或1%的硼酸溶液淋洗,以中和碱,最后再用水洗涤10~15分钟。

(3) 溴。立即用大量水冲洗,再用10%的硫代硫酸钠溶液淋洗或用湿的硫代硫酸钠纱布覆盖灼伤处,至少3小时。

(4) 有机物。立即用酒精擦洗除去大部分有机物,再用肥皂或清水洗涤即可。如果皮肤被酸等有机物灼伤,将灼伤处浸在水中至少3小时。

(四) 中毒预防

有毒物质溅入口中,尚未咽下者,应立即吐出,用大量水冲洗口腔。如已吞下,应根据毒物性质进行解毒,并立即送医院救治。

刺激性或神经性毒物中毒,先用牛奶或鸡蛋清使之冲淡或缓和,再设法催吐,使误入口中的毒物吐出,并送医院进行救治。

吸入气体中毒者,将其移至室外通风处,解开衣领或纽扣,使其呼吸新鲜空气,必要时进行人工呼吸。

三、化学药品、试剂的储存及使用

(一) 化学药品的储存

一般实验室中不应储存过多的化学药品或试剂,应实行需要多少,领用多少的原则。

在大多数情况下,实验室所用的化学药品都储存在带磨口塞(最好是标准磨口)的玻璃瓶内,高黏度的液体存放在广口瓶中,一般性液体存放在细颈瓶内,氢氧化钠和氢氧化钾保存在带橡皮塞或塑料塞的瓶内。对于能够与玻璃发生反应的化合物(如氢氟酸),则使用塑料或金属容器,碱金属存放在煤油中,白磷则需以水覆盖。

对光敏感的物质,包括醚在内,都有形成过氧化物的倾向,在光线的作用下更是这样,应将它们储存在棕色的玻璃瓶中。

会产生毒性或腐蚀性蒸气的物质(如溴、发烟硫酸、盐酸等)建议放在通风橱内特定的地方。

少量的或对潮湿气或空气敏感的物质常密封储存于玻璃安瓿瓶中。

某些毒品(如氰化物、砷及其化合物等)应按有关部门的规定进行储存。

(二) 化学药品使用中的注意事项

有机溶剂具有易燃和有毒的特点。易燃的有机溶剂(特别是低沸点易燃的)在室温时有较大的蒸气压,当空气中混杂易燃有机溶剂达到某一极限时,遇明火即会发生燃烧爆炸。而且有机蒸气的密度都较空气的密度大,会沿着桌面或地面漂移至较远处,或沉积在低洼处。因此,在实验室中用剩的火柴梗切勿乱丢,以免引起火灾。也不要将易燃溶剂倒入废液缸中,更不能用开口容器盛放易燃溶剂。

有机溶剂以较为隐蔽的方式产生对人的毒害,在使用中不要掉以轻心,应注意最大限度地减少与之直接接触。实验室中应充分通风。在正规、小心的操作下,有机溶剂不致造成任何健康问题。操作有毒试剂和物质时,必须戴橡皮手套或一次性塑料手套,操作后立即洗手。注意,切勿让有毒物质触及五官或伤口。

四、废品的销毁

玻璃碎片和其他尖锐的废物不要丢入废纸篓或类似的容器中,应该使用专用的废物箱。

不要把任何用剩的试剂倒回试剂瓶中,因为其一会对试剂造成污染,影响其他人的实验;其二由于操作疏忽导致错误引入异物,有时会发生剧烈的化学反应甚至会引起爆炸。

危险的废品,如会放出毒气或能够自燃的废品(活性镍、磷、碱金属等),决不能丢弃在废物箱或水槽中。不稳定的化学品和不溶于水或与水不混溶的溶液也禁止倒入下水道,应将它们分类集中后处理。对倒掉后能与水混溶的,或能被水分解的腐蚀性液体,必须用大量水冲洗。

金属钾或钠的残渣应分批小量地加到大量的醇中予以分解(操作时须戴防护目镜)。

五、实验记录和报告

做好实验记录和实验报告是每一个科研人员必备的基本素质。实验记录应记在专门的实验记录本上,实验记录本应有连续页码,不得使用铅笔记录。所有观察到的现象、实验时间、原始数据、操作和处理方法、步骤等均应及时准确、详细地记录在实验记录本上并签名。以保证实验记录的完整性、连续性和原始性。将实验情况记录在便条纸、餐巾纸等容易失落或损失的地方都是错误的。

在实验前,对所做的实验应该充分做好预习工作,包括反应的原理和方法、可能发生的副反应、反应机理、实验操作的原理和方法、产物提纯的原理和方法、注意事项及实验中可能出现的危险及处置办法,应给出详细的报告。同时还要了解反应中化学试剂的化学计量学用量,对化学试剂和溶剂的理化常数等均要记录在案,以便查询。

实验预习报告格式

实验题目：_____

专业名称：_____ 班级：_____ 学生姓名：_____ 学号：_____

实验地点：_____ 计划实验时间：_____ 预习报告完成时间：_____

一、实验目的与要求

二、实验原理

(主、副反应;计算表达式等)

三、实验材料、试剂与仪器

| 原料名称 | 物理常数 (熔点、沸点、相对密度、 摩尔质量) | 用量 (g 数或 mol 数) | 摩尔比 |
|------|-------------------------------|--------------------|-----|
| | | | |

仪器:(注明哪些仪器需要提前干燥等)

四、实验操作

(计划的实验操作流程示意图、装置图及每步的理论产率等)

五、注意事项

六、思考题回答

(以上内容,课前指导教师要检查签名,检查合格后方可进行实验)

七、数据记录

(实际实验时的现象、数据记录)

| 操作 | 现象、数据及分析 |
|----|----------|
| | |

实验结束,指导教师要检查签名,检查合格后方可离开实验室。

实验报告格式

实验题目: _____

专业名称: _____ 班级: _____ 学生姓名: _____ 学号: _____

实验地点: _____ 实验时间: _____ 天气: _____ 室温: _____

一、实验操作

(实际实验操作过程和步骤及每步实际产率等)

二、实验结果

(结果分析或数据处理)

三、结果讨论

六、实验考核

期末实验成绩分为三部分,即平时成绩、期末实验理论笔试成绩和期末实验技能考核成绩,所占比例分别为 40%、40% 和 20%。平时成绩包括一学期所有做过的实验,每个实验按 100 分(课前预习 20%、实验报告 20%、实验操作 40%、纪律 10%、仪器损坏情况 10%)计算,最后折合成平时成绩。尽量使最终确定的实验成绩公平、公正和客观。

第二部分 专业实验

化学制药实验

实验一 利尿药氯噻酮中间体的制备

【实验目的与要求】

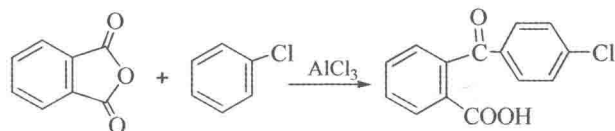
1. 掌握傅-克反应的原理及操作技术；
2. 掌握电动搅拌器的使用方法；
3. 掌握实验中产生腐蚀性气体的吸收方法；
4. 巩固固体化合物熔点和红外光谱的测定方法。

【实验原理】

2-(4-氯苯甲酰)苯甲酸是利尿药氯噻酮的中间体,为白色结晶,熔点(以下用缩写 mp.) $150^{\circ}\text{C} \sim 151^{\circ}\text{C}$,溶于苯、乙醚、乙醇。

在无水三氯化铝催化剂存在下,氯苯与邻苯二甲酸酐作用,氯苯对位上的氢原子被邻羧基苯甲酰基取代,生成2-(4-氯苯甲酰)苯甲酸。这个反应是傅-克反应的一种类型,属C-酰基化反应。

合成路线如下:



【实验材料、试剂与仪器】

| 原料名称 | 规格 | 用量 |
|--------|---|------------------|
| 邻苯二甲酸酐 | 熔点 $130.5^{\circ}\text{C} \sim 131.5^{\circ}\text{C}$ | 3.7 g(0.025 mol) |
| 氯苯 | 无水,沸点 $131^{\circ}\text{C} \sim 135^{\circ}\text{C}$ | 22.5 g(0.2 mol) |

续 表

| 原料名称 | 规格 | 用量 |
|------|----------------|---------------|
| 三氯化铝 | 无水,块状 | 8 g(0.06 mol) |
| 盐酸 | 工业,30% | 适量 |
| 盐酸 | 工业,10%溶液(自行配制) | 适量 |
| 氢氧化钠 | 工业,5%溶液(自行配制) | 适量 |

电动搅拌器,磁力搅拌电热套,熔点仪,三用紫外仪,红外光谱仪。

【实验方法与步骤】

在装有电动搅拌器、温度计及回流冷凝器(冷凝管上接氯化钙干燥管,并与氯化氢吸收装置连接)的干燥 100 mL 三颈瓶中,先加入氯苯,在搅拌下迅速加入三氯化铝,油浴加热至 70 °C,搅拌 10 min 后再分批加入邻苯二甲酸酐,加料温度控制在 75 °C ~ 80 °C,加完后在 75 °C ~ 80 °C 继续搅拌反应 2.5 h,得到红棕色透明稠厚液体。

将此反应液缓慢倒入装有 45 g 碎冰和 4.0 mL 30% 盐酸溶液的 100 mL 烧杯中(在通风柜中进行),手动缓缓搅拌 30 min。将混合物转入分液漏斗中,分去上层水液,氯苯层用水洗涤 2 次(每次 45 mL)。将所得氯苯层倒入 100 mL 烧杯中,加 5% 氢氧化钠溶液 22.5 mL,手动缓缓搅拌 30 min,使 2-(4-氯苯甲酰)苯甲酸成为钠盐溶解于水中,转入分液漏斗中,分出水层(含产品),有机层再用 5% 氢氧化钠溶液 5 mL 同样操作一次,两次水层合并。

搅拌下,向上述水层溶液中滴入 10% 盐酸溶液酸化,温度控制在 10 °C 以下,酸化至反应液 pH 2 ~ 3,继续搅拌一段时间到 pH 不再升高为止。过滤,用冷水洗涤至 pH 3.5 以上,干燥,称量,计算收率,测定熔点(合格熔点 143 °C ~ 148 °C)。

测定产物的红外吸收光谱或核磁共振光谱,并对产物结构进行分析验证。

【注意事项】

1. 实验关键:① 所用仪器必须干燥;② 无水 AlCl_3 质量要好,研细、称量、投料要快;③ 邻苯二甲酸酐质量对收率影响较大,应采用熔点为 130.5 °C ~ 131.5 °C 的规格。
2. 由于 AlCl_3 厚厚地沉积在反应瓶底部,所以实验中使用电动搅拌器才有效果。
3. 邻苯二甲酸酐加入速度应慢一些,过快反应剧烈,温度不易控制,大量氯化氢逸出,有冲料危险。
4. 反应温度需控制在 75 °C ~ 80 °C。
5. 酸化时控制 pH 在 3 以下,否则可能有氢氧化铝一起析出,影响产品质量。酸化温度在 10 °C 以下,滴加酸的速度宜慢,这样可使产品结晶均匀,不至结块或成胶状物。

【思考题】

1. 本反应为什么须无水?

2. 本反应中 AlCl_3 的用量摩尔比是多少? 若傅-克酰化反应中用酰氯为酰化剂, AlCl_3 的用量如何? 在傅-克烷基化反应中, AlCl_3 的用量摩尔比又是多少?
3. 反应结束后, 产物如何从反应液中分离?
4. 反应液水解时, 为什么要加入浓 HCl 和冰的混合物来分解产物?

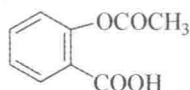
实验二 阿司匹林的合成

【实验目的与要求】

1. 熟悉和掌握酯化反应、重结晶的原理及基本操作;
2. 熟悉阿司匹林的合成方法及限量检查方法;
3. 了解阿司匹林的临床用途及不良反应。

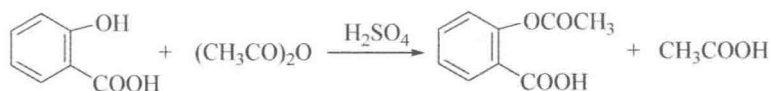
【实验原理】

阿司匹林 (Aspirin), 又名乙酰水杨酸, 是使用最多、使用时间最长的解热、镇痛和消炎药物, 能抑制体温调节中枢的前列腺素合成酶, 使前列腺素 (PGE 1) 合成、释放减少, 从而恢复体温中枢的正常反应性, 使外周血管扩张并排汗, 使体温恢复正常。阿司匹林还具抗炎、抗风湿作用, 并能促进人体内所合成的尿酸的排泄, 对抗血小板的聚集, 适用于解热, 减轻中度疼痛, 如关节炎、神经痛、肌肉痛、头痛、偏头痛、痛经、牙痛、咽喉痛、感冒及流感症状。阿司匹林化学名为 2-乙酰氧基苯甲酸, 化学结构式为:



阿司匹林为白色针状或块状结晶, mp. $135^\circ\text{C} \sim 140^\circ\text{C}$, 易溶于乙醇, 可溶于氯仿、乙醚, 微溶于水。

合成路线如下:



本实验的副产物包括乙酰水杨酸酯、乙酰水杨酰水杨酸酯和聚合物。在反应过程中, 阿司匹林会自身缩合, 形成一种聚合物, 化学结构式为: