

全国高等医药院校药学类实验教材

药物合成反应实验

(第二版)

主 编 郭 春 宇
副主编 沙 宇

中国医药科技出版社

56.95

全国高等医药院校药学类实验教材

药物合成反应实验

(第二版)

主 编 郭 春

副主编 沙 宇

编 者 (以姓氏笔画为序)

沙 宇 赵 翔 袁 雷 郭 春

中国医药科技出版社

内 容 提 要

本书为全国高等医药院校药学类实验教材之一。全书分为3章,分别为基础性实验、综合性实验和设计性实验。基础性实验包括18个实验,通过实验可使学生掌握药物合成的基本原理、方法及其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。综合性实验包括2个实验,为药物生产中的应用实例。设计性实验为一个药物制备的开放性实验,要求学生开展文献调研、合成路线设计、合成及产物结构确证、纯度检测等步骤,培养学生理论联系实际的能力。为适应教育国际化的要求,增加了英文对照内容,以便于学生在阅读英文文献、撰写英文论文时参考。

本书可作为制药工程、药物化学及相关专业本科生或硕士研究生实验技术课程的教材使用,也可供有关科研技术人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

药物合成反应实验/郭春主编.—2版.—北京:中国医药科技出版社,2014.8

全国高等医药院校药学类实验教材

ISBN 978-7-5067-6898-6

I. ①药… II. ①郭… III. ①药物化学-有机合成-化学实验-医学院校-教材
IV. ①TQ460.3-33

中国版本图书馆CIP数据核字(2014)第152560号

美术编辑 陈君杞

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 发行:010-62227427 邮购:010-62236938

网址 www.cmstp.com

规格 787×1092mm $\frac{1}{16}$

印张 4 $\frac{3}{4}$

字数 90千字

初版 2006年3月第1版

版次 2014年8月第2版

印次 2014年8月第2版第1次印刷

印刷 北京市密东印刷有限公司

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978-7-5067-6898-6

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常务编委会

- 名誉主任委员 邵明立 林蕙青
主任委员 吴晓明 (中国药科大学)
副主任委员 (按姓氏笔画排序)
刘俊义 (北京大学药学院)
匡海学 (黑龙江中医药大学)
朱依淳 (复旦大学药学院)
朱家勇 (广东药学院)
毕开顺 (沈阳药科大学)
吴少祯 (中国医药科技出版社)
吴春福 (沈阳药科大学)
张志荣 (四川大学华西药学院)
姚文兵 (中国药科大学)
高思华 (北京中医药大学)
彭 成 (成都中医药大学)
委 员 (按姓氏笔画排序)
王应泉 (中国医药科技出版社)
田景振 (山东中医药大学)
李 高 (华中科技大学同济药学院)
李元建 (中南大学药学院)
李青山 (山西医科大学药学院)
杨 波 (浙江大学药学院)
杨世民 (西安交通大学药学院)
陈思东 (广东药学院)
侯爱君 (复旦大学药学院)
娄红祥 (山东大学)
宫 平 (沈阳药科大学)
祝晨陈 (广州中医药大学)
柴逸峰 (第二军医大学药学院)
黄 园 (四川大学华西药学院)
朱卫丰 (江西中医药大学)
秘 书 夏焕章 (沈阳药科大学)
徐晓媛 (中国药科大学)
沈志滨 (广东药学院)
浩云涛 (中国医药科技出版社)
赵燕宜 (中国医药科技出版社)

第二版前言

“药物合成反应实验”是与制药工程、药物化学专业的专业基础理论课“药物合成反应”相匹配的实验课。开设目的是使学生在掌握理论课程基础上，能够系统、直观地掌握药物合成中常用的有机单元反应与特殊反应的基本原理和基本操作，为后续开设的“药物化学实验”、“制药工艺学实验”奠定基础，并有助于学生深入理解和掌握理论课讲授的内容。

2007年出版的《药物合成反应实验》（双语实验教材）共收录了32个实验，每个实验学时为6学时，基本涵盖了药物合成中常见的单元反应及常见的基本操作过程，从制药工程专业6年来的使用情况来看，基本上满足了教学需要，在学生实验技能的培养方面发挥了一定作用，但教学实践中也发现了一些问题，主要表现在：缺乏综合性、设计性实验内容，每个实验间的联系不紧密；含有“药味”的实验内容偏少，不利于激发学生的学习热情；个别实验的操作过程及使用的仪器已经过时，随着工艺研究的深入，有多个实验操作过程的工艺条件已经更新；反应类型的覆盖面不全，仍有一些重要的反应类型在实验教材中没有很好地体现。

鉴于上述情况，为了更好地满足实验教学的需求，培养学生的实验技能服务，此次再版调整了原有实验内容，并适当增加了新的实验内容；将内容整合为：基础性实验、综合性实验、设计性实验三个板块，共计21个实验，其主要特色如下。

(1) 从多年药物合成反应实验课教学的经验出发，借鉴国内众多院校的教学实例，使实验内容更加贴近教学实际，适当简化实验操作难度，增加实验中体现出的反应机制类型和基本操作类型，启发学生对相关反应的原理、反应条件、操作过程及产品分离纯化过程的思考与讨论。

(2) 搜集文献，引入最新成果，内容动态更新，与时俱进。增加药物生产的应用实例的比重，例如，新增加了扁桃酸的制备及其化学拆分实验、苯佐卡因的制备实验等。

(3) 增加了一个药物制备的开放性实验，将教师的科研成果“吲哚美辛的合成工艺”转化为本科教学实验内容，指导学生独立完成吲哚美辛制备的各个环节，并制得吲哚美辛，要求学生开展文献调研、合成路线设计、合成及产物结构确证、

纯度检测等步骤。

本课程要求学生在学习了“有机化学”和“药物合成反应”理论课程，并且掌握了“有机化学实验”等基本实验技能后开设此课。每个实验内容一般是以6学时/次设计的，实际教学中可根据具体情况进行取舍。

我们期望通过实验课的教学环节使学生能够掌握药物合成的基本原理、方法及其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、实事求是、严谨认真的学习态度和良好的科学作风。

本实验教材是沈阳药科大学药物化学教研室全体同仁集体智慧的结晶，是多年实验课教学过程中所积累的教学经验的总结，同时，也要特别感谢教材中所引用的实验操作原文的作者。

由于编写过程中时间比较仓促，加之自身的水平问题等诸多因素使得本书存在的问题和错误定然不少，特别是英文部分肯定存在着大量不妥之处，恳请使用者予以批评、指正，以便我们更好地使之完善。

编者
2014年7月

第一章 基础性实验	(1)
Chapter 1 Basic Experiment	(1)
实验一 乙酰苯胺的制备	(1)
Experiment 1 The preparation of Acetanilide	(1)
实验二 乙酰水杨酸的制备	(2)
Experiment 2 The preparation of Acetylsalicylic acid	(3)
实验三 2,4-二氯乙酰苯胺的制备	(4)
Experiment 3 The preparation of 2,4-Dichloroacetanilide	(5)
实验四 氯代叔丁烷的制备	(5)
Experiment 4 The preparation of <i>t</i> -butyl chloride	(6)
实验五 呋喃丙烯酸的制备	(7)
Experiment 5 The preparation of Furanacrylic acid	(8)
实验六 苯亚甲基苯乙酮(查尔酮)的制备	(8)
Experiment 6 The preparation of Benzalacetophenone (Chalcone)	(9)
实验七 二苯甲醇的制备	(10)
Experiment 7 The preparation of Diphenyl methanol	(11)
实验八 丙酰氯的制备	(11)
Experiment 8 The preparation of Propionyl chloride	(12)
实验九 苯丙酮的制备	(13)
Experiment 9 The preparation of Propiophenone	(13)
实验十 对硝基乙酰苯胺的制备	(14)
Experiment 10 The preparation of <i>p</i> -Nitroacetanilide	(15)
实验十一 对硝基苯甲醛的制备	(16)
Experiment 11 The preparation of <i>p</i> -Nitrobenzaldehyde	(17)
实验十二 间硝基苯甲醛的制备	(19)
Experiment 12 The preparation of <i>m</i> -Nitrobenzaldehyde	(19)
实验十三 对氯苯甲酸的制备	(20)
Experiment 13 The preparation of <i>p</i> -Chlorobenzoic acid	(21)
实验十四 β -二甲氨基氯乙烷盐酸盐的制备	(21)

Experiment 14	The preparation of β - Dimethylaminochloroethane	(22)
实验十五	<i>N</i> - (4 - 甲基苯磺酰基) - 2 - 氨基苯甲酸甲酯的制备	(23)
Experiment 15	The preparation of methyl <i>N</i> - (4 - methylphenylsulfonyl) - 2 - aminobenzoate	(23)
实验十六	4 - 溴代正丁酸乙酯的制备	(24)
Experiment 16	The preparation of Ethyl 4 - bromo - 1 - butyrate	(25)
实验十七	α - 溴代丙酰甘氨酸的制备	(25)
Experiment 17	The preparation of α - Bromopropionyl - glycine	(26)
实验十八	2 - 巯基 - 4 - 甲基 - 6 - 羟基嘧啶的制备	(27)
Experiment 18	The preparation of 2 - mercapto - 4 - methyl - 6 - hydroxyrimidine	(28)
第二章 综合性实验 (29)		
Chapter 2 Comprehensive Experiment (29)		
实验十九	苯佐卡因的制备	(29)
Experiment 19	Preparation of Benzocaine	(29)
一、对硝基苯甲酸的制备 (Na ₂ Cr ₂ O ₇ 法)		(30)
I. The preparation of <i>p</i> - Nitrobenzoic acid (with Na ₂ Cr ₂ O ₇)		(31)
二、对硝基苯甲酸的制备 (KMnO ₄ 法)		(32)
II. The preparation of <i>p</i> - Nitrobenzoic acid (with KMnO ₄)		(33)
三、对硝基苯甲酸乙酯的制备		(34)
III. The preparation of Ethyl <i>p</i> - nitrobenzoate		(34)
四、苯佐卡因的制备		(35)
IV. The preparation of Benzocaine		(36)
实验二十	<i>L</i> - (+) - 扁桃酸乙酯的制备	(37)
Experiment 20	The preparation of <i>L</i> - (+) - Ethyl mandelate	(37)
一、DL - 扁桃酸的制备		(38)
I. The preparation of DL - Mandelic acid		(39)
二、扁桃酸的精制		(40)
II. The recrystallization of Mandelic acid		(41)
三、扁桃酸的拆分 (<i>L</i> - (+) - 扁桃酸的制备)		(41)
III. The resolution of Mandelic acid (The preparation of <i>L</i> - (+) - Mandelic acid)		(42)
四、 <i>L</i> - (+) - 扁桃酸乙酯的制备		(43)
IV. The preparation of <i>L</i> - (+) - Ethyl mandelate		(43)

第三章 设计性实验	(45)
Chapter 3 Design Experiment	(45)
实验二十一 吲哚美辛的合成及结构确证	(45)
Experiment 21 The synthesis of Indometacin and its structural verification	(45)
一、文献检索及合成路线设计	(46)
I. Literature retrieval and synthetic route design	(46)
二、对甲氧苯基重氮基磺酸钠的制备	(47)
II. The preparation of Sodium 2 - (4 - methoxyphenyl) diazenesulfonate	(48)
三、对甲氧基苯肼磺酸钠的制备	(48)
III. The preparation of Sodium 2 - (4 - methoxyphenyl) hydrazinesulfonate	(49)
四、 <i>N'</i> - (对甲氧苯基) - 对氯苯甲酰肼的制备	(50)
IV. The preparation of <i>N'</i> - (4 - methoxyphenyl) - 4 - chloro - benzohydrazide	(50)
五、吲哚美辛的合成	(51)
V. The synthesis of Indometacin	(52)
六、产物的结构确证及纯度检测	(53)
VI. The verification of the structure of target compound and purity determination	(54)
附录	(56)
一、压力单位换算表	(56)
二、干燥剂使用指南	(56)
三、用于有机液体较强的去水剂	(57)
四、一些溶剂与水形成的二元共沸物	(57)
五、常见有机溶剂间的共沸混合物	(58)
六、实验室常用酸、碱的浓度	(58)
七、实验室管理相关制度	(58)

第一章 基础性实验

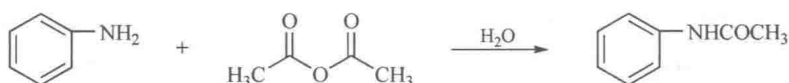
Chapter 1 Basic Experiment

实验一 乙酰苯胺的制备

【实验目的】

学习芳胺的酰化反应及酰化剂的特点。

【反应式】



【实验试剂】

乙酸酐：7ml

苯胺：5ml

水：30ml

【操作步骤】

在250ml的三颈瓶上配置搅拌子、温度计、回流冷凝器及滴液漏斗，将5ml苯胺及30ml水加入三颈瓶中，在搅拌下滴加7ml乙酸酐，控制滴加速度以保持反应温度不超过40℃^[1]，滴加完毕于室温继续搅拌1h，停止搅拌，室温下放置30min。抽滤，以冷水洗涤滤饼至洗水呈中性，抽干，得乙酰苯胺粗品，以水为溶剂进行重结晶，可制得乙酰苯胺精品，干燥后测熔点、称重、计算收率。

〔注意事项〕

1. 滴加乙酸酐速度不能过快，防止因剧烈放热，使苯胺氧化，使产品变黄或变红。

【思考题】

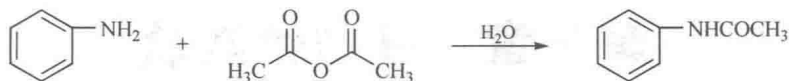
1. 为什么要将粗产品用冷水洗至中性？
2. 本实验是否可选用其他酰化试剂？

Experiment 1 The preparation of Acetanilide

Purpose

To comprehend the characteristics of acylation reaction and acylation reagents on aromatic amines.

Reaction equation



Reagents

Acetic anhydride: 7 ml

Aniline: 5 ml

Water: 30 ml

Procedure

5 ml of aniline and 30 ml of water was transferred into a 250 ml three-neck flask equipped with a stirrer, thermometer, condenser and dropping funnel. Then 7 ml of acetic anhydride was added through dropping funnel to the solution under stirring, and the reaction temperature was kept below 40°C by controlling the addition speed^[1]. After addition, the reaction mixture was maintained stirring for 1 h at room temperature, then standing for 30 min. The crude product was collected by filtration, washed with cold water until being free from acid. The fine acetanilide could be obtained by recrystallization from water. After drying, the melting point of the final product was measured, also the yield of the reaction should be calculated.

Notice

1. To avoid the oxidization of aniline and color changing of the final product from yellow to red caused by exothermic reaction, the addition speed of acetic anhydride should be kept slow.

Subjects for thinking

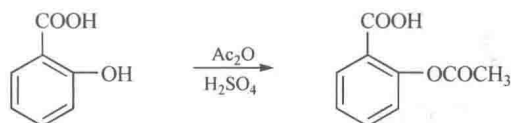
1. What is the reason for washing the crude product to neutral by cold water?
2. Can other acylation reagents be used in this preparation?

实验二 乙酰水杨酸的制备

【实验目的】

学习酚羟基的酰化反应机制、酰化剂的种类及特点。

【反应式】



【实验试剂】

水杨酸: 2.76g

乙酸酐: 8ml

浓硫酸: 0.3ml

碳酸氢钠 (10%): 40ml

盐酸 (18%): 20ml

【操作步骤】

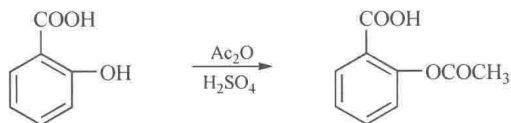
在配有搅拌、温度计、回流冷凝器的250ml的三颈瓶中，加入水杨酸2.76g、乙酸酐8ml、浓硫酸0.3ml，开动搅拌，水浴加热到85℃反应1h，冷却到室温，向反应混合物中慢慢加入15ml水，析出沉淀，抽滤，冷水洗涤滤饼，抽干得粗品。将粗品移至250ml的烧杯中，搅拌下加入10%碳酸氢钠40ml，搅拌至不再有气泡逸出，滤除不溶的副产物，将滤液慢慢倒入20ml 18%的盐酸中，析出大量沉淀，待其冷却后抽滤，冷水洗涤滤饼，抽干得产品，m. p. : 132 ~ 134℃，如需进一步精制，可以乙酸乙酯为溶剂进行重结晶。

【思考题】

1. 反应中加入浓硫酸的作用是什么？
2. 反应中主要的副产物是什么？怎样将其与产物分离？
3. 可用何种方法检测反应是否进行完全？

Experiment 2 The preparation of Acetylsalicylic acid**Purpose**

To comprehend the characteristics of acylation reaction and acylation reagents on hydroxy group of phenols.

Reaction equation**Reagents**

Salicylic acid: 2.76 g

Acetic anhydride: 8 ml

Concentrated sulfuric acid: 0.3 ml

Sodium hydrogen carbonate (10%): 40 ml

Hydrochloric acid (18%): 20 ml

Procedure

Into a 250 ml three-neck flask equipped with an efficient stirrer, a thermometer, a dropping funnel and a reflux condenser, 2.76 g of salicylic acid, 8 ml of acetic anhydride and 0.3 ml of concentrated sulfuric acid was transferred. The solution was heated to 85℃ on a boiling water bath for 1 h, then cooled to room temperature and 15 ml of cold water was added slowly. The crude product was separated by filtration and washed with water. Then the product was transferred into a 250 ml beaker, and 40 ml sodium hydrogen carbonate (10%) was added in and the mixture was kept stirring well until no more CO₂ gas released. After the insoluble by-product being filtered off, 20 ml hydrochloric acid (18%) was added into the filtrate un-

der stirring. White precipitate would be found and the precipitate was then cooled thoroughly in a cold water bath. The product was collected by filtration and washed with water. After recrystallization from ethyl acetate, the fine product was obtained, m. p. 132 - 134°C.

Subjects for thinking

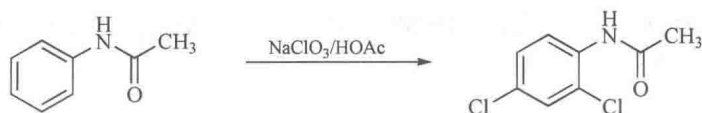
1. What is the purpose of adding concentrated sulfuric acid in this procedure?
2. Please point out the side reaction in this preparation and how to avoid it.
3. What detecting method can be used to test the endpoint of the reaction?

实验三 2, 4 - 二氯乙酰苯胺的制备

【实验目的】

学习氯化反应的机制、氯化剂的种类及其特点。

【反应式】



【实验试剂】

乙酰苯胺: 5g

氯酸钠/水: 3.9g/15ml

冰醋酸: 20ml

浓盐酸: 20ml

【操作步骤】

在 250ml 的三颈瓶上配置搅拌子、温度计、回流冷凝器、滴液漏斗及气体吸收装置。将乙酰苯胺 5g, 冰醋酸 20ml 加入反应瓶中, 搅拌使之混合均匀, 再加入浓盐酸 20ml。将 3.9g 氯酸钠溶于 15ml 水制得氯酸钠溶液, 反应物在冰水浴冷却下滴加制备的氯酸钠溶液, 控制滴加速度, 使反应温度保持在 20 ~ 35°C^[1], 滴加完毕, 于室温下继续搅拌反应 1.5h^[2], 抽滤, 水洗滤饼至洗液呈中性, 得 2, 4 - 二氯乙酰苯胺粗品, 以 80% (V/V) 的甲醇重结晶得精品。

[注意事项]

1. 控制氯酸钠滴加速度 (约 1 滴/10 秒) 和反应温度, 避免生成氯气的速度过快。
2. 实验应严格在通风橱内进行。

【思考题】

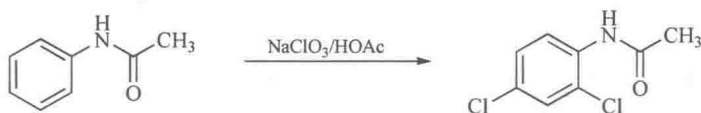
1. 本实验中氯化反应的原理是什么?
2. 本实验还可以选择哪些其他氯化剂?

Experiment 3 The preparation of 2,4 - Dichloroacetanilide

Purpose

To comprehend the mechanism of chlorination reaction and the characteristics chlorination reagents

Reaction equation



Reagents

Acetanilide: 5 g

Sodium chlorate/Water: 3.9 g/15 ml

Glacialacetic acid: 20 ml

Concentrated hydrochloric acid: 20 ml

Procedure

To a 250 ml three - neck flask is equipped with a stirrer, a thermometer, a condenser and a dropping funnel. 5 g of acetanilide was added, followed by 20 ml of glacial acetic acid and 20 ml of concentrated hydrochloric acid after well stirring. The reaction mixture was cooled on an ice - bath, and stirred continually. 3.9 g of sodium chlorate was dissolved in 15 ml of water and was added into the reaction mixture dropwise through a dropping funnel at a rate that kept the temperature between 20 - 35°C^[1]. After the addition, the mixture was kept stirred for 1.5 h at room temperature^[2]. The crude 2,4 - dichloroacetanilide was obtained after filtration with Buchner funnel and cold - water washing, which would eliminate acids. After recrystallization from 80% (V/V) ethanol, the fine 2,4 - dichloroacetanilide will be obtained.

Notice

1. The addition speed of sodium chlorate (1 drop/10 s) and the temperature should be carefully controlled to avoid quick production of chlorine.
2. This experiment should be conducted in a fume cupboard.

Subjects for thinking

1. What is the mechanism of chlorination reaction in this procedure?
2. Except sodium chlorate, what kind of chlorination reagents can also be used in this procedure?

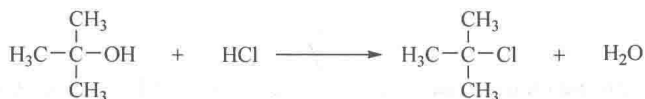
实验四 氯代叔丁烷的制备

【实验目的】

1. 学习叔醇的卤代反应机制、卤化剂的种类及特点。

2. 学习萃取、常压蒸馏的操作。

【反应式】



【实验试剂】

叔丁醇: 10g

浓盐酸: 33ml

碳酸氢钠 (5%): 15ml

【操作步骤】

在 250ml 反应瓶中, 加入叔丁醇 10g、浓盐酸 33ml, 加入搅拌转子, 安装回流冷凝器, 室温下搅拌反应 1h, 将反应液转移至分液漏斗静置分层, 分出有机层并依次用水 (25ml)、5% 碳酸氢钠溶液 (15ml) 和水 (25ml) 各洗涤 1 次^[1], 有机相以无水硫酸镁干燥 30min^[2], 常压蒸馏, 收集 50 ~ 53℃ 的馏分, 得产品为无色透明液体, 称重, 计算收率。

[注意事项]

1. 5% 碳酸氢钠溶液洗涤时注意排气。
2. 干燥剂的用量以保证容器中有自由流动的干燥剂为宜。

【思考题】

1. 本实验中采用 5% 碳酸氢钠洗涤的目的是什么?
2. 是否可以采用其他氯化剂?

Experiment 4 The preparation of *t*-butyl chloride

Purpose

To comprehend the characteristics of chlorination reaction and chlorination reagents and to learn the operation of extraction, distillation.

Reaction equation



Reagents

t-Butyl alcohol: 10 g

Concentrated hydrochloric acid: 33 ml

Sodium hydrogen carbonate (5%): 15 ml

Procedure

To a 250 ml three-neck flask equipped with an efficient stirrer, a thermometer, and a reflux condenser, 10 g of *t*-butyl alcohol, 33 ml of concentrated hydrochloric acid was add-

ed. The resulting solution was stirred at room temperature for 1 h. After stirring, the mixture was put to stand for a while. The organic layer was separated using the separating funnel and washed with water (25 ml), 5% sodium hydrogen carbonate solution (15 ml) and water (25 ml) again^[1], then dried over anhydrous MgSO_4 ^[2].

After the desiccant was filtered off, the product was obtained by the fraction distillation at approximately 50 – 53°C, yield of the reaction was obtained after weighing and calculating.

Notice

1. Please remember to exclude the air when washing with sodium hydrogen carbonate solution (5%) .

2. The amount of the desiccant will be enough when you find that it can flow in the bottom.

Subjects for thinking

1. What is the reason for washing the organic layer with 5% sodium hydrogen carbonate solution?

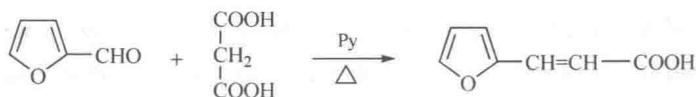
2. Can other kind of chlorination reagents be used in this preparation?

实验五 呋喃丙烯酸制备

【实验目的】

学习 Knoevenagel 反应的机制、反应条件及特点。

【反应式】



【实验试剂】

丙二酸: 2.6g

呋喃甲醛 2.4g

吡啶: 1.2ml

【操作步骤】

将呋喃甲醛 2.4g、丙二酸 2.6g, 吡啶 1.2ml 加入到 50ml 的圆底烧瓶中^[1], 加装回流冷凝器, 在 90°C 水浴上加热反应 2h。冷却至室温, 将反应液转移至 250ml 的烧杯中, 加入 50ml 水稀释反应液, 再加入浓氨水使反应物全部溶解^[2], 抽滤, 少量水淋洗, 合并滤液及洗液, 在搅拌下以稀盐酸 (18%) 调 pH = 3, 待酸化液充分冷却后, 抽滤, 水洗滤饼两次 (每次约 20ml), 干燥后得呋喃丙烯酸粗品, 乙醇重结晶可得精品, m. p. : 139 ~ 140°C。

[注意事项]

1. 本实验所用的原料应事先进行干燥处理。

2. 氨水的用量约 10ml。

【思考题】

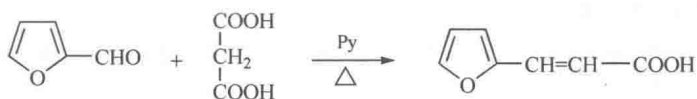
1. 实验中吡啶的作用是什么?
2. 还可以采用其他何种反应同样可制备该化合物?

Experiment 5 The preparation of Furanacrylic acid

Purpose

To comprehend the mechanism, characteristics and reaction conditions of Knoevenagel reaction.

Reaction equation



Reagents

Malonic acid: 2.6 g

Furaldehyde: 2.4 g

Pyridine: 1.2 ml

Procedure

2.4 g of fresh distilled furaldehyde, 2.6 g of malonic acid and 1.2 ml of dry pyridine was added into a 50 ml round-bottomed flask fitted with a reflux condenser^[1]. The resulting mixture was heated on 90°C hot water bath for 2h, then cooled to room temperature and transferred into a 250 ml beaker, and then diluted with 50 ml of water. then concentrated aqueous ammonia was added to dissolve the solid^[2], the solution was filtered and washed with a little water. The filtrate was combined and its pH was adjusted to 3 by adding 18% hydrochloric acid. After cooling to room temperature, the crude product was obtained by filtration and water washing for two times (20 ml × 2). To obtain fine furanacrylic acid, the crude product was recrystallized from ethanol, m. p. 139 – 140°C.

Notice

1. It is essential to dry all starting materials before the process.
2. 10 ml of aqueous ammonia will be used in the adjustment process.

Subjects for thinking

1. What is the function of pyridine in this procedure?
2. Is there any other reactions can also be used to achieve such compound?

实验六 苯亚甲基苯乙酮 (查尔酮) 的制备

【实验目的】

学习 Aldol 缩合反应的机制、特点及反应条件。