

药物化学综合实验一：扑炎痛的合成

1 实验目的和原理

1.1 实验目的

- 通过乙酰水杨酰氯的制备，了解氯化试剂的选择及操作中的注意事项；
- 通过本实验了解拼合原理在化学结构修饰方面的应用；
- 通过本实验了解 Schotten-Baumann 酯化反应原理；
- 通过本实验了解相转移催化合成方法；
- 熟悉合成药物的结构确证方法。

1.2 实验原理

扑炎痛为一种新型解热镇痛抗炎药，是由阿司匹林（乙酰水杨酸）和扑热息痛（对乙酰氨基酚）经拼合原理制成，它既保留了原药的解热镇痛功能，又减少了原药的毒副作用，并有协同作用。适用于急/慢性风湿性关节炎、风湿痛、感冒发烧、头痛和神经痛等。扑炎痛化学名为 2-乙酰氧基苯甲酸-乙酰胺基苯酯，化学结构式如图一：

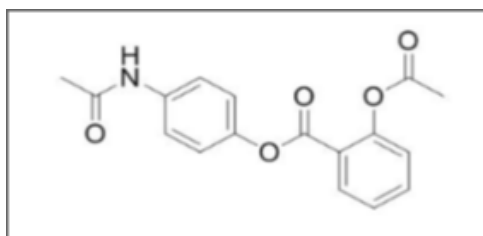


Figure 1: 扑炎痛的结构式

扑炎痛为白色结晶性粉末，无臭无味。mp.174~178 °C，不溶于水，微溶于乙醇，溶于氯仿、丙酮。合成路线如下：

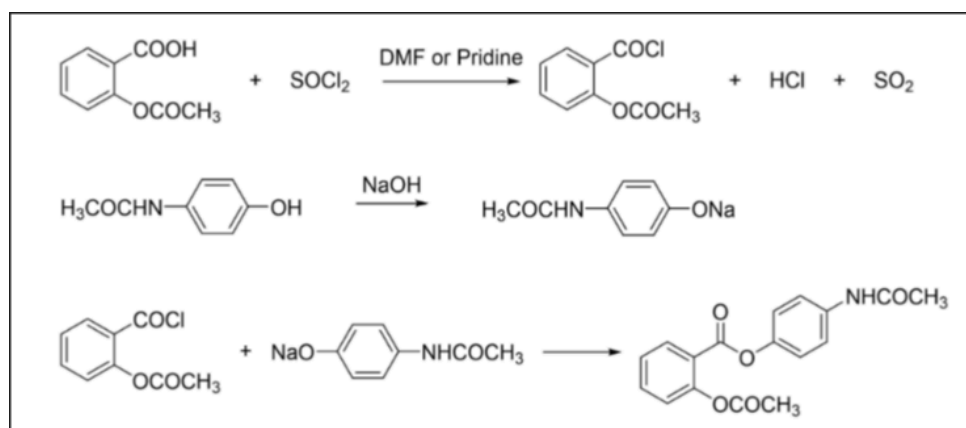


Figure 2: 扑炎痛的合成路线

本合成法以阿司匹林和扑热息痛为原料，阿司匹林经氯化生成乙酰水杨酰氯，扑热息痛成钠盐，两者经缩合酯化生成扑炎痛。

2 实验试剂

名称	规格	理论用量	沸点/°C	熔点/°C	分子量
阿司匹林	药用	9g	321.4 at 760 mmHg	136~140	180.16
扑热息痛	药用	7.5g	129.3	169~171	151.16
氯化亚砷	CP D=1.638	5mL	78.8	-105	118.96
N,N-二甲基甲酰胺	CP D=0.948	3 滴 (约 80 μ L)	152.8		