



扑热息痛的制备

复旦大学药学院

The background of the slide is a grayscale photograph of a modern building with a grid-like facade, partially obscured by the branches and leaves of trees in the foreground. A large, solid blue shape, resembling a stylized number '1', is positioned on the right side of the slide, overlapping the background image.

实验目的和原理



对乙酰氨基酚





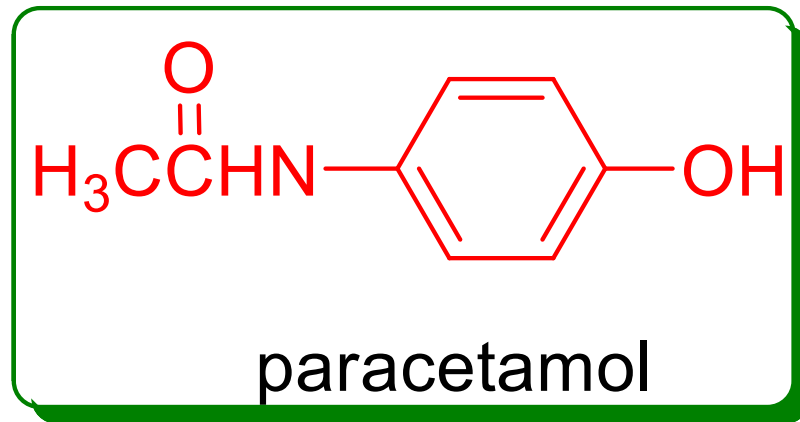
实验目的

- 1、通过扑热息痛的制备，熟悉**乙酰化**反应的基本原理和具体操作步骤。
- 2、了解**固体化合物精制**的常用方法，掌握扑热息痛的精制方法。



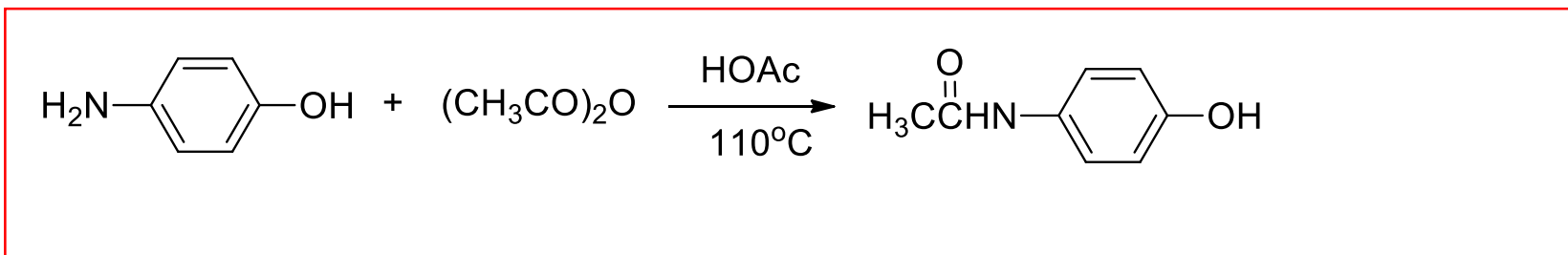
实验原理

扑热息痛又名对乙酰氨基酚，
是苯胺类解热镇痛药，具有解
热、镇痛等作用。

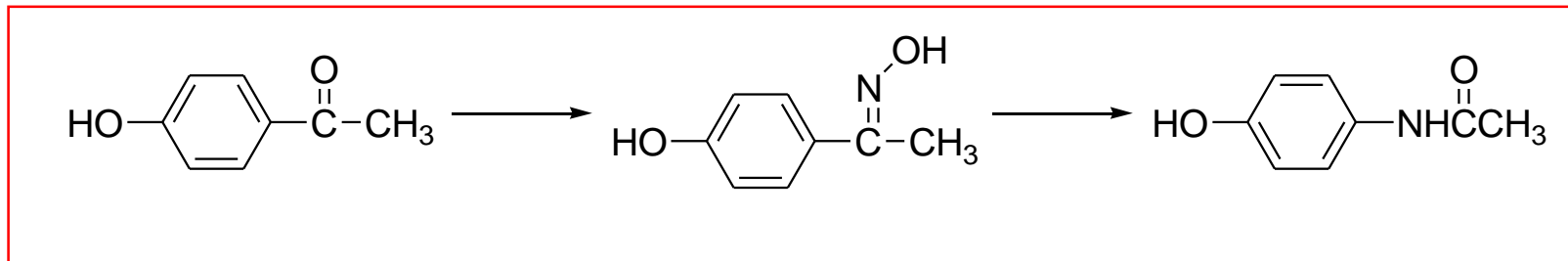


实验原理

以前工业上合成对乙酰氨基酚是由对氨基苯酚和醋酐在醋酸溶液中发生反应而制得的。



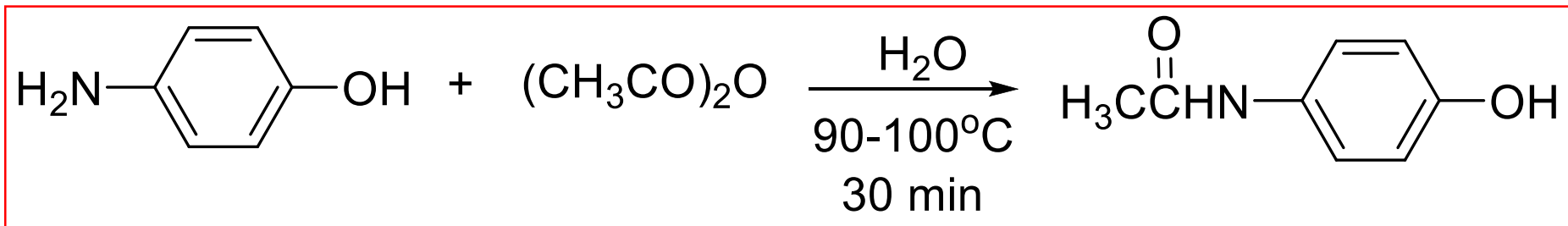
- 现工业上的合成路线



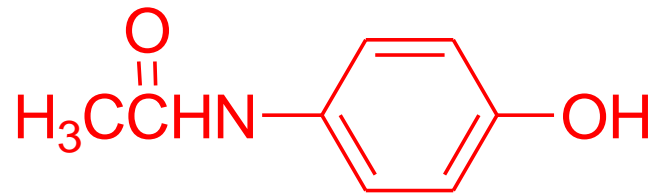
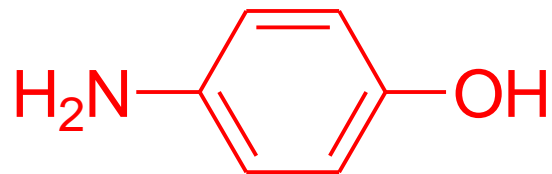


实验原理

- 本实验采用的合成路线:



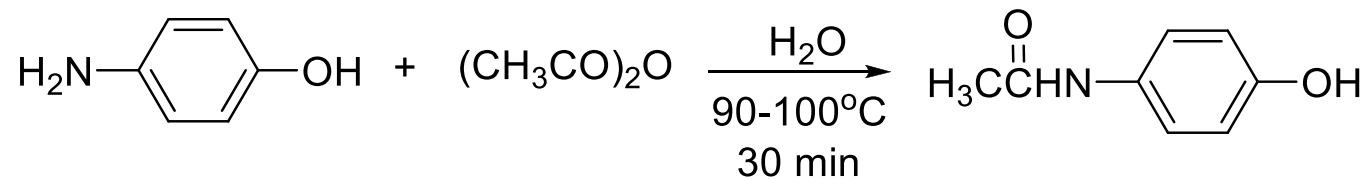
- 酰化选择性取决于：
 1. 官能团活性的强弱；
 2. 酰化剂的强弱



paracetamol

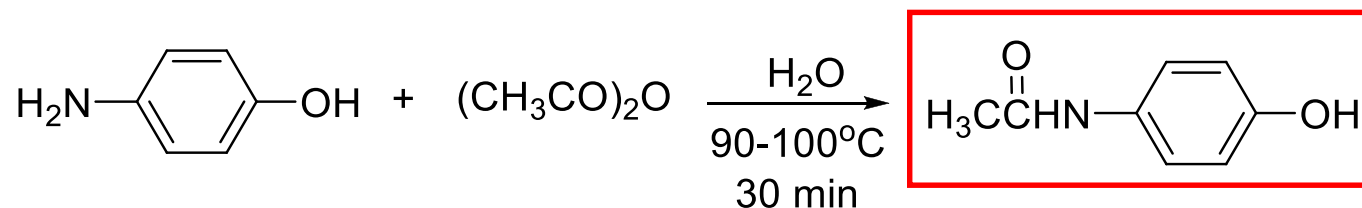


实验试剂



名称	分子式	分子量	性状	密度	熔点 $^\circ\text{C}$	沸点 $^\circ\text{C}$	CAS号
对氨基苯酚	$\text{C}_6\text{H}_7\text{NO}$	109.13	白色晶体	1.29	183~184 (dec.)	—	[123-30-8]
醋酐	$\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_3$	102.09	无色液体	1.09	-73.1	139.6	[108-24-7] 易制毒-2
水	H_2O	18.02	无色液体	1.00	0	100	
对乙酰氨基酚	$\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2$	151.16	白色结晶	1.29	168~170	—	[103-90-2]

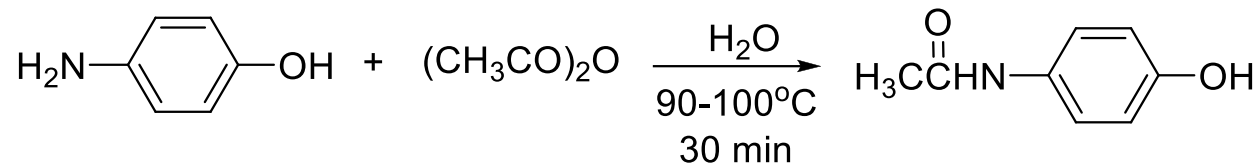
实验试剂



- 对乙酰氨基酚:**白色或类白色结晶性粉末，无臭，味微苦，易溶于热水、乙醇，微溶于冷水;饱和水溶液呈弱酸性，pH为6，在pH6中稳定，酸、碱催化其水解。



实验试剂



• 投料量

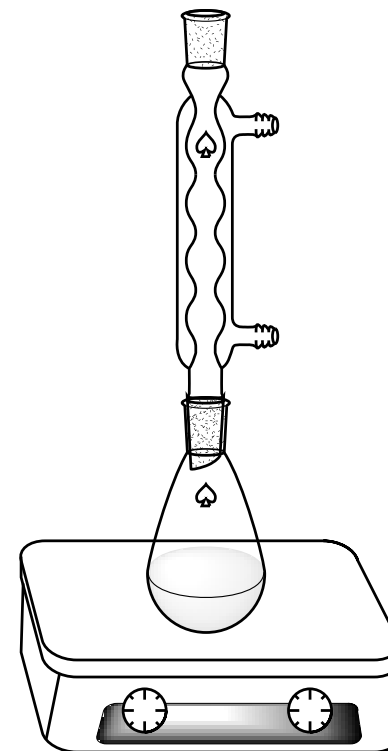
名称	分子式	分子量	用量	mol	mol 比	密度
对氨基苯酚	$\text{C}_6\text{H}_7\text{NO}$	109.13	5.30 g	0.0486	1	
醋酐	$\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_3$	102.09	6.0 mL	0.0641	1.3	1.09
水	H_2O	18.02	15.0 mL	0.832	17	1.00
活性炭	—	—	*	—		—

*: 视情况而定。若所得粗产品颜色较浅，则无需用活性炭脱色。

反应用到仪器

50 mL茄形瓶、搅拌子、
磁力搅拌器、水浴、

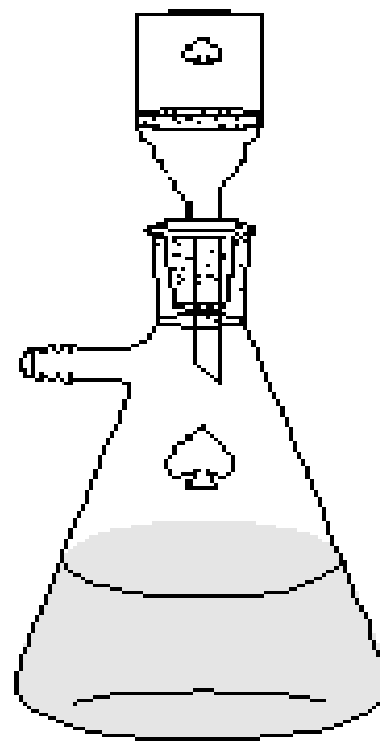
球形冷凝管、滴管、药匙、
量筒、天平



后处理用到的仪器

水泵、布氏漏斗、抽滤瓶、药匙、50 mL茄形瓶、

搅拌子、磁力搅拌器、水浴、球形冷凝管、量筒



A black and white photograph of a modern building with a grid-like facade, partially obscured by the branches and leaves of trees in the foreground. The image is split vertically by a diagonal line that separates it from a solid blue area on the right.

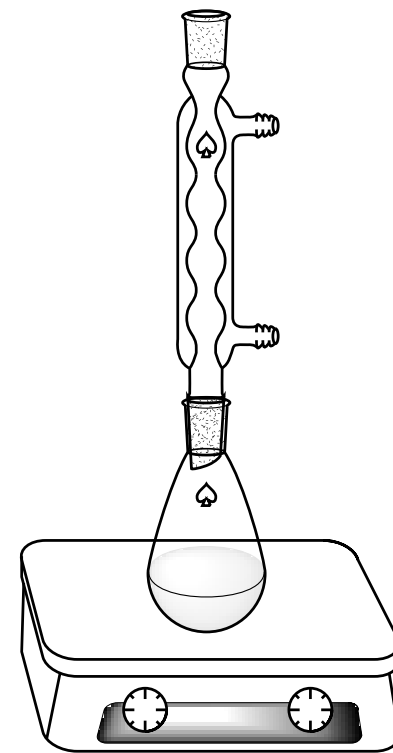
实验操作

2

一、加料

1. 在50 mL茄形瓶中加入搅拌子，5.3 g对氨基苯酚、15.0 mL水、6.0 mL醋酐，充分搅拌均匀。

2. 设置水浴温度为90~100 °C，使反应液澄清。
继续搅拌30 min。



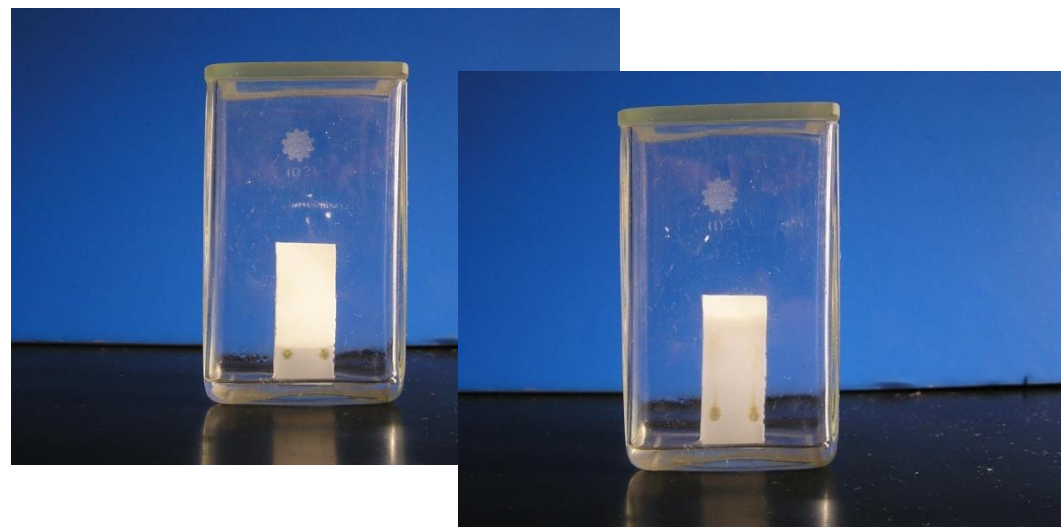
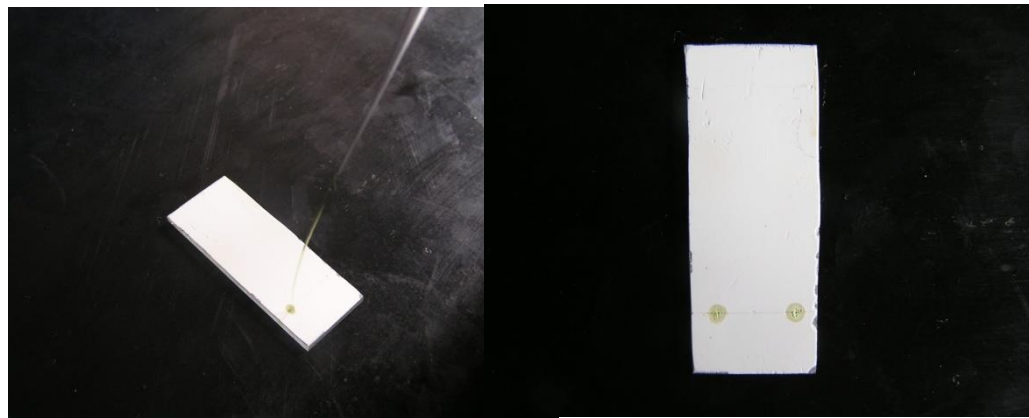


实验步骤

二、反应终点及后处理

1. 反应过程中用薄层硅胶板对反应进行监测。(展开剂：**石油醚:乙酸乙酯:乙酸 = 5:5:1**)

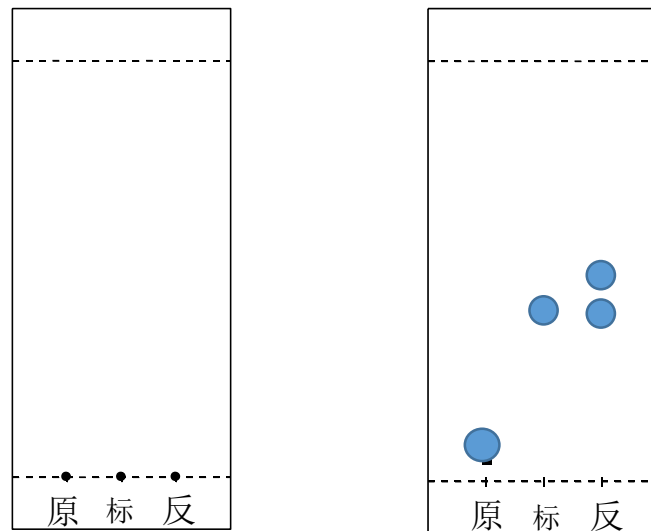
展开剂的用量??



二、反应终点及后处理

1. 反应过程中用薄层硅胶板对反应进行监测。(展开剂:

石油醚:乙酸乙酯:乙酸 = 5:5:1)



原料及对照反应液各点几下?

反应液要稀释后再点样。1滴反应液加入2-3滴乙醇稀释。

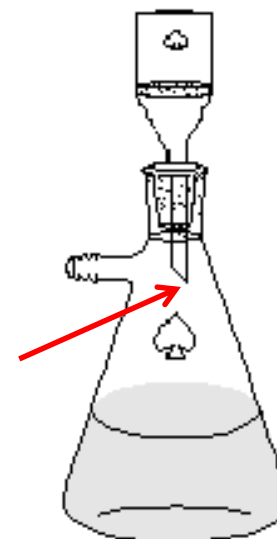


实验步骤

二、 反应终点及后处理

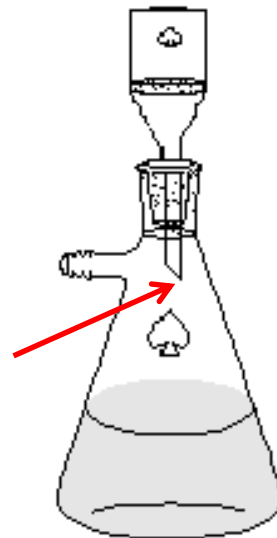
2. TLC显示原料完全消失后，将反应瓶从水浴中提出，静置，析出固体。

3. 减压抽滤，滤饼用冰水洗至中性，抽干得对乙酰氨基酚粗品，称重。



三、粗产品纯化

- ① 将粗品置于50 mL茄形瓶中，加适量水（每克粗品需约5 mL水，最多用20 mL），加入0.5 g NaHSO_3 。
- ② 电热套加热，至温度回流。若不能完全溶解，再补加少量水直至**刚好**完全溶解，总水量不超过20 mL
- ③ *静置放冷，析出结晶。
- ③ 减压抽滤，滤饼以少量冷水洗2次，干燥得纯品，称重，计算，产品放好以备下个实验用。



* 颜色深需加粗品质量1-5%的活性炭回流脱色30 min，再趁热过滤，颜色浅可不加。



复旦大学版权所有