**实验课教案**

**实验1 磺胺醋酰钠的合成**

**教学目的**

1．掌握磺胺类药物的一般理化性质，并掌握如何利用其理化性质的特点来达到分离提纯产品之目的。

2．掌握乙酰化反应的原理。

**本实验讲授提纲及学时分配**

分为三次课，共15学时。

**第一次课（共6学时）**

**一、讲授重点：**

1、讲解磺胺选择性乙酰化反应生成磺胺醋酰的原理；

2、强调反应条件控制对反应成败的重要性，尤其是pH和温度控制；

**二、实验内容：**

 ****

**1【原料规格及配比】**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 原料名称 | 规格 | 用量 | 摩尔数 | 摩尔比 |
| 磺胺 | CP | 17.2g | 0.10 | 1 |
| 醋酐 | CP | 13.6ml | 0.142 | 1.42 |
| 氢氧化钠 | 22.5% | 22 ml | 0.1125 | 1.13 |
| 氢氧化钠 | 77% | 12.5ml | 0.1925 | 1.9 |

**2【操作】**

在装有搅拌、温度计和回流冷凝管的60 ml的三颈瓶中投入磺胺17.2 g及22.5%氢氧化钠溶液22 ml,开动搅拌，于水浴上加热至50 ℃左右，待物料溶解后，滴加醋酐3.6 ml，五分钟后滴加77%的氢氧化钠液2.5 ml(教师点解①)，并保持反应液pH在12-13之间，随后每隔5分钟交替滴加醋酐及氢氧化钠液，每次2 ml(教师点解②)，加料期间反应温度维持在50-55 ℃及pH 12-13(教师点解③)。加料毕，继续保温搅拌反应30分钟。将反应液转入100 ml锥形瓶中，加水20 ml稀释，用浓盐酸调pH至7，贴好标签，封口放置保存。

**3【教师点解】**

① 本实验中使用氢氧化钠溶液有多种不同的浓度，在取用时应看清楚标签，切匆用错。否则会导致实验失败。

②滴加醋酐和氢氧化钠溶液是交替进行，每滴完一种溶液后，让其反应5分钟后，再滴入另一种溶液。滴加是用玻璃吸管加入，滴加速度以液滴一滴一滴滴下为宜。

③反应中保持反应液pH在12-13之间很重要，否则收率将会降低。

**4 【学生须知】**

①醋酐使用注意点：醋酐为无色透明液体，有刺激气味，其蒸气为催泪毒气。吸入后对呼吸道有刺激作用，引起咳嗽、胸痛、呼吸困难。蒸气对眼有刺激性。眼和皮肤直接接触液体可致灼伤。取用时应注意防护（佩戴手套、口罩、护目镜等，使用后立即洗手），多取的醋酐不能倒入水池，可以分给其他同学使用或倒入废液桶。

②氢氧化钠液使用注意点：氢氧化钠具有强碱性，腐蚀性极强，所以学生应小心取用，避免溅于皮肤。

**5 【学生讨论问题】**

反应过程中，调节pH在12～13是非常重要的。若碱性过强，其结果是磺胺较多、磺胺醋酰次之，磺胺双醋酰较少；碱性过弱，其结果是磺胺双醋酰较多，磺胺醋酰次之，磺胺较少，为什么?

**第一次课化学试剂、仪器设备要求：（实验中心准备）**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  品名 | 分类 | 规格 |  备注 |
| 磺胺 | 化学试剂 | CP |  |
| 醋酐 | 化学试剂 | CP |  |
| 22.5%氢氧化钠 | 化学试剂 | 准备室提前配制 | 因质量分数为22.5%氢氧化钠溶液在20℃时对4℃水的相对密度d=1.246，该溶液配制方法为：称28gNaOH，溶于97ml水中。 |
| 40%氢氧化钠 | 化学试剂 | 准备室提前配制 | 因质量分数为40%氢氧化钠溶液在20℃时对4℃水的相对密度d=1.43，配制方法为：称57gNaOH，溶于86ml水中。 |
| 浓盐酸 | 化学试剂 | CP |  |
|  |  |  |  |
| 四颈瓶 | 玻璃仪器 | 磨口 |  |
| 冷凝管 | 玻璃仪器 | 磨口 |  |
| 温度计 | 玻璃仪器 |  |  |
| 搅拌棒 | 玻璃仪器 |  |  |
| 恒压滴液漏斗 | 玻璃仪器 | 磨口 |  |
| 搅拌棒套管 | 玻璃仪器 | 磨口 |  |
| 温度计套管 | 玻璃仪器 | 磨口 |  |
| 磨口塞 | 玻璃仪器 | 磨口 |  |
| 锥形瓶 | 玻璃仪器 |  |  |
| 量筒 |  |  |  |
|  |  |  |  |
| 机械搅拌装置 | 小型机电设备 |  |  |
| 电炉加热装置 | 小型机电设备 |  |  |
| 电子天平 | 小型电子仪器 |  |  |
| 水浴锅 | 实验用具 |  |  |
| 升降台 | 实验用具 |  |  |
| pH试纸 | 实验用品 |  |  |
| 滴管及滴头 | 实验用品 |  |  |
| 称量纸 | 实验用品 |  |  |

**第二次课（共5学时）**

**一、讲授重点：**

1、讲解磺胺、磺胺醋酰、磺胺双醋酰在不同pH下的理化性质；

2、讲解根据化合物的酸碱性等理化性质，通过在不同pH时化合物的溶解性来达到分离提纯产品之目的的方法；

**二、实验内容：**

 ****

**1【原料规格及配比】**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 原料名称 | 规格 | 用量 | 摩尔数 | 摩尔比 |
| 反应混合物 | 自制 | 上步自制 |  |  |
| 氢氧化钠溶液 | 40% | 适量 |  |  |
| 盐酸溶液 | 10% | 适量 |  |  |
| 盐酸溶液 | 浓盐酸 | 适量 |  |  |
| 活性炭 |  | 适量 |  |  |

**2【操作】**

抽滤固体，用适量冰水洗涤(教师点解①)。洗液与滤液合并后用浓盐酸调pH 4-5，滤取沉淀压干(教师点解②)。沉淀用3倍量的10%盐酸溶解，放置30分钟，抽滤除去不溶物，滤液加少量活性炭室温脱色后，用40%氢氧化钠溶液调pH至5析出磺胺醋酰，抽滤，于红外灯下干燥得10 g。(教师点解③)。

**3【教师点解】**

① 在pH7时析出的固体不是产物，多数应为未反应的原料磺胺，过滤后干燥称重，留置后用，产物磺胺醋酰在滤液中，切匆搞错。

② 在pH4-5析出的固体中含有产物。

③在本实验中，溶液pH的调节是反应能否成功的关键，应小心注意，否则实验会失败或收率降低。

**4 【学生须知】**

①浓盐酸使用注意点：浓盐酸有强烈的[刺鼻](https://baike.baidu.com/item/%E5%88%BA%E9%BC%BB)气味，具有较高的[腐蚀性](https://baike.baidu.com/item/%E8%85%90%E8%9A%80%E6%80%A7/770500)，取用时应注意防护（佩戴手套、口罩、护目镜等，使用后立即洗手）。

②此次实验调节pH的终点判定至关重要，均需使磺胺醋酰最大限度游离出来为宜。

**5 【学生讨论问题】**

 ①磺胺类药物有哪些理化性质?在本实验中，如何利用这些性质进行产品纯化的?

②反应液处理时，pH7时析出的固体是什么？pH5时析出的固体是什么？在10%盐酸中不溶物是什么？为什么？

**第二次课化学试剂、仪器设备要求：（实验中心准备）**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 品名 | 分类 | 规格 |  备注 |
| 浓盐酸 | 化学试剂 | CP |  |
| 10%盐酸 | 化学试剂 | 准备室提前配制 |  |
| 40%氢氧化钠 | 化学试剂 | 准备室提前配制 |  |
| 实验用碎冰 |  |  |  |
|  |  |  |  |
| 烧杯 | 玻璃仪器 |  |  |
| 布氏漏斗 | 实验仪器 |  |  |
| 抽滤瓶 | 玻璃仪器 |  |  |
| 搅拌棒 | 玻璃仪器 |  |  |
| 量筒 | 玻璃仪器 |  |  |
|  |  |  |  |
| 循环水泵 | 小型机电设备 |  |  |
| 电子天平 | 小型电子仪器 |  |  |
| 水浴锅 | 实验用具 |  |  |
| 不锈钢刮刀 | 实验用具 |  |  |
| pH试纸 | 实验用品 |  |  |
| 定性滤纸 | 实验用品 |  |  |
| 滴管及滴头 | 实验用品 |  |  |

**第三次课（共4学时）**

**一、讲授重点：**

1、讲解磺胺醋酰碱化生成磺胺醋酰钠的反应原理；

2、讲解硅胶薄层层析鉴别化合物的原理及操作方法；

3、讲解测定熔点鉴别化合物的原理及操作方法。

**二、实验内容：**

**1【原料规格及配比】**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 原料名称 | 规格 | 用量 | 摩尔数 | 摩尔比 |
| 磺胺醋酰 | 自制 | 上步得量 |  |  |
| 氢氧化钠溶液 | 20% | 适量 |  |  |

**2【操作】**

①测定上步实验所得磺胺醋酰的熔点，m.p. 179-184 ℃。

②磺胺醋酰的薄层鉴别。（方法附后）

③将以上所得的磺胺醋酰投入50 ml烧杯中，滴加少量水润湿(＜0.5 ml)(教师点解①)。于水浴上加热至90 ℃，滴加20%氢氧化钠至恰好溶解，溶液pH为7-8，趁热抽滤，滤液转至小烧杯中放冷析出结晶(教师点解②)，抽滤，干燥，得磺胺醋酰钠9 g。

**3【教师点解】**

①加入水的量以使磺胺醋酰略湿即可，0.5 ml较难掌握，可适当多加入一些(1 ml左右)，在析晶时再蒸发去一些水份。

② 此步须趁热过滤，漏斗应先预热。若滤液放置后较难析出结晶，可置电炉上略加热，使其挥发去一些水份，再放冷析晶。

**4 【学生须知】**

薄层色谱法是用以进行化合物的鉴别、杂质检查或含量测定的方法，也用于跟踪反应进程，是实验人员必须掌握的一项基本技能。

**5 【学生讨论问题】**

薄层色谱分析法的基本原理是什么？有什么用途？

**附：**

**磺胺醋酰的薄层鉴别实验**

1. **仪器和样品**
2. 硅胶薄层板一片（10×3cm左右）、层析缸一个、点样毛细管、紫外灯、铅笔（自带）、尺子（自带）、刮刀、Eppendorf 离心管
3. 磺胺醋酰/磺胺混合对照品的甲醇溶液、磺胺对照品的甲醇溶液、自制磺胺醋酰样品、甲醇、展开剂 （二氯甲烷∶甲醇 = 10∶1）
4. **操作步骤**
5. 样品溶液制备

 用刮刀取少许自制磺胺醋酰样品置于试管中，用滴管加1ml甲醇，振摇溶解。

注意：浓度大约1mg/ml。

1. 展开剂饱和

将适量展开剂 （二氯甲烷∶甲醇 = 10∶1）倒入层析缸，轻微晃一下混匀，然后盖盖，放置15min。

注意：展开剂在层析缸中的液面高度约0.5cm。

1. 点样

 在薄层层析板下端约1cm处用铅笔轻画一条起始线，并在点样处用铅笔做三个原点记号（如下图）。在薄层板上端约2/3处画一前沿线。取点样毛细管，分别蘸取磺胺样品溶液、磺胺醋酰/磺胺混合对照品溶液、自制磺胺醋酰溶液，点于原点上。

注意：1）原点记号均匀分布，既要防止边缘效应，也要防止斑点间重叠；2）不同样品点样毛细管不混用；3）轻触点样，不破坏层析板表面；4）斑点直径1-2mm为宜（轻触2-3次，即触即离，每触一次，轻吹或轻轻甩动薄层板以便快速挥发甲醇，防再触时斑点扩散）。

1. 展开

将点好样的层析板，置于已用展开剂饱和的层析缸中，盖上盖子，待展开剂上行至前沿线时，取出层析板，轻轻甩动层析板，使展开剂挥发完全。再重新放入层析缸中展开第二次。即：再盖上盖子，待展开剂再次上行至前沿线时，取出层析板，轻轻甩动层析板，使展开剂挥发完全。

注意：由于磺胺、磺胺醋酰的比移值（Rf）很接近，故采取展开二次的方式，以便能清晰地判断原料磺胺和产物磺胺醋酰。

1. 观察

 将展开完毕的层析板置于紫外灯下观察，用铅笔画出斑点轮廓，计算原料和产物的比移值（比如：磺胺比移值= L1/L0）。



**第三次课化学试剂、仪器设备要求：**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 品名 | 分类 | 规格 |  备注 |
| 20%氢氧化钠 | 化学试剂 | 准备室提前配制 | 因质量分数为20%氢氧化钠溶液在20℃时对4℃水的相对密度d=1.22，配制方法为：称24gNaOH，溶于98ml水中。 |
| 实验用碎冰 |  |  |  |
|  |  |  |  |
| 烧杯 | 玻璃仪器 |  |  |
| 布氏漏斗 | 玻璃仪器 |  |  |
| 抽滤瓶 | 玻璃仪器 |  |  |
| 搅拌棒 | 玻璃仪器 |  |  |
| 量筒 | 玻璃仪器 |  |  |
|  |  |  |  |
| 循环水泵 | 小型机电设备 |  |  |
| 电炉加热装置 | 小型机电设备 |  |  |
| 电子天平 | 小型电子仪器 |  |  |
| 水浴锅 | 实验用具 |  |  |
| 不锈钢刮刀 | 实验用具 |  |  |
| pH试纸 | 实验用品 |  |  |
| 定性滤纸 | 实验用品 |  |  |
| 滴管及滴头 | 实验用品 |  |  |
| 硅胶层析板 | 实验用品 |  |  |
| 点样毛细管、 | 实验用品 |  |  |
| Eppendorf 离心管 | 实验用品 |  |  |
| 紫外灯 | 实验用品 |  |  |
| 铅笔 | 实验用品 |  |  |
| 尺子 | 实验用品 |  |  |