

· 经验交流 ·

邻-羟基苯乙酮合成方法的改进

第二军医大学药学院

周明德 陈子胜*

邻-羟基苯乙酮是有机及药物合成的重要原料或中间体。对其合成方法曾有不少学者从Tries重排反应的研究中作过报道⁽¹⁻³⁾，但收率都是对-羟基苯乙酮较高而邻位异构体较低，仅29~37%。文献方法大体分为两种：一种是采用溶剂如二硫化碳⁽¹⁾、苯⁽²⁾和硝基苯⁽⁴⁾等溶解样品，在较低温度下回流或反应，分离出溶剂后再以油浴升温反应。然后经酸水分解、溶剂提取、分级蒸馏等，操作繁琐，收率低；另一种方法⁽³⁾⁽⁶⁾是不用溶剂，由乙酸苯酯与无水三氯化铝催化剂在较高温度(120℃)下直接反应，然后经水蒸气蒸馏和乙醚提取等操作，但收率仍很低^(2·5)(37%)。

我们因合成药物需要，最初参考文献⁽⁴⁾方法，用硝基苯作溶剂进行制备邻-羟基苯乙酮，因产率较低而改用文献⁽²⁾的方法制备。为了提高产率，我们对反应温度，反应时间及催化剂用量等条件进行了探索，初步找到了较为理想的反应条件是：乙酸苯酯与无水三氯化铝的摩尔比为1:2.14，在反应温度(内温)155℃左右，油浴温度不超过170℃，维持反应3.5小时；并在反应混合物停止膨胀后，采用迅速升温的方法来缩短对位异构体在较低温度下的生成时间，以减少对位副产物的产量，获得了较为满意的结果；后处理革除了乙醚提取一步因而也避免了蒸馏乙醚这步有危险的操作，收率由文献上^(2·5)的37%提高到56~65.5%，从而使该方法具有实际应用的价值。

实验部分

1. 乙酸苯酯的制备：由苯酚、10%氢氧化钠和醋酐按文献⁽¹⁾方法制备、产率95%，沸点194~195.5℃。

2. 邻-羟基苯乙酮的制备：在1升三颈烧瓶中，加入100克(0.735摩尔)乙酸苯酯，开动搅拌，在冷水浴中分小量逐渐加入研细的无水三氯化铝210克(1.575摩尔)，待加入约三分之一量后，有大量氯化氢雾气逸出，反应混合物逐渐由淡黄变为桔黄色。加毕，继续搅拌数分钟，然后以油浴代替水浴，当浴温升至40℃时，反应混合物开始溶解变稀，当混合物温度升至75℃时，反应混合物开始膨胀，升至95℃时膨胀停止而渐变粘稠，升至110℃左右时，粘稠度增大以致搅拌受阻而停止搅拌。此时采用迅速升温的方法，以减少对位副产物的生成，在反应混合物温度155℃左右(浴温不超过170℃)维持反应3.5小时。冷却，加入适量碎冰分解反应物。水蒸气蒸馏，倾出上层蒸馏液，分出下层淡黄色油状产物。减压蒸馏，收集91~92℃/13mmHg柱无色油状精品，产率56~65.5%。红外光谱与Sadler标准光谱一致。

此外，从水蒸气蒸馏的残留液经冷却结晶和用热水或稀乙醇重结晶，可获得相当数量的对位异构体。

致谢：本院精密仪器室王勇同志协助红外光谱测试

参考文献

1. VOGEL'S Textbook of Practical Organic Chemistry 4th ed, London and New York, Longman, 1978: 751
2. [美] D. A. 萧莱: 《有机中间物合成》, 技术出版社, 1958: 151
3. B. Richard et al, J. Am. Chem. Soc. 1955, 77: 2524
4. 湖南医药工业研究所等: 中草药通讯, 1972, (5): 264
5. 苏州吴县尹山化工总厂情报资料室编: 《有机中间体制备》药物分册. 1966: 209

塑料输液袋的灭菌方法

南京军区总医院 周守进

塑料输液袋是无毒聚氯乙烯塑料制成的,可代替玻璃瓶制作输液用。由于塑料袋在高温下强度及抗张力都有所降低,热合部位尤其,所以灭菌时必须外加保护,否则容易爆破。我院近年来一直使用塑料袋灌装腹膜透析液,现将灭菌方法及体会介绍如下。

方法:我们使用的是中型卧式消毒柜,在灭菌柜的格车架上每层铺一块有孔不锈钢板,板上衬上尼龙网,将灌装好的液袋平整的置于格车平板上,以115℃30分钟热压灭菌。灭菌终点止进行反压,开动空压机,关闭蒸气,向消毒锅内压入空气,空压机的压力保持在3Kg/cm²左右,使锅内压力保持不变,待温度降至80℃以下时再向锅内打水冷却,直至温度降至零度,关闭空压机和水泵,使压力缓慢下降至零,稍停5~10分钟

后即可出锅。

体会: 1、塑料液袋经高温受热后,体积膨胀变形,如不加以反压,很容易破裂。

2. 蒸气压力必须稳定,不可忽高忽低,使灭菌温度与压力成正比缓慢上升。反压时排气必须缓慢,以防爆破。

3. 灭菌后的液袋有少数袋壁出现乳白色斑点或斑块,这是因为液袋在饱和蒸气中吸水引起的。

据报道,液袋的吸水率一般达袋膜原重量的0.05%即开始泛白,但这些斑点靠袋内液体的余热或锅内的余热几分钟即可完全自然蒸发掉。

总之,整个操作过程必须轻而细心,避免爆袋。


 服务台

药 学 书 籍 欢 迎 邮 购

本室备有下列药理学书刊可供读者邮购:

1. 《药学英语阅读资料译注》张紫洞编著 人民军医出版社 定价: 2.00元
2. 《注射药物配伍指南》景凡伟译 张紫洞校 同济大学出版社 定价: 2.00
3. 《老药新用110种》苏开仲等主编 福建科学技术出版社 定价3.50
4. 《生药学》苏中武等主编 上海医科大学出版社 定价10.00元
5. 《干扰素免疫学》杜平主编 人民军医出版社 定价3.40, 邮费0.40元
6. 《美国药典21版微粒检查与溶出试验规定》专辑 本刊编辑室 定价0.60元
7. 《新药专辑》本刊编辑室 定价1.00元, 邮购时请另加书价10%的邮挂费, 通过邮局汇款, 在附言中注明书名、本数。若书款总额超过100元者可以通过银行信汇。

本刊编辑室