

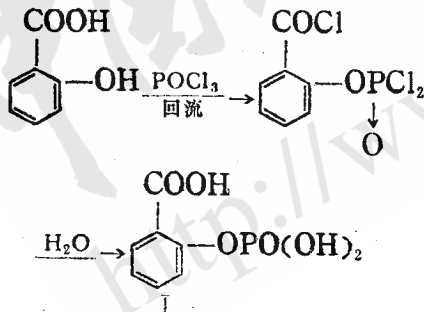
磷柳酸的合成

冯淑华 乔卫陈 涓 (天津医科大学药学院, 天津 300203)

磷柳酸(Fosfosal I)是一个新的水杨酸衍生物。药理实验表明,具有良好的解热镇痛消炎作用^[1]。已于1985年在西班牙上市。其特点是溶于水,易吸收,分布快,毒性低^[2]。在高剂量下也不抑制内源性前列腺素(PG)的合成,故无一般非甾类抗炎药的胃不适、胃出血和致溃疡等副作用。临床表明,本品对多关节炎,肌肉骨骼和关节痛的镇痛作用以及全面疗效评价均优于赖氨酸阿斯匹林。

文献报道,本品的合成用水杨酸和五氯化磷作用^[3],本文采用氧氯化磷与水杨酸作用制取I,方法简便,收率较好。该法尚未见有文献报道。

合成路线:



实验部分

将 7 g (0.05 mol) 水杨酸, 7.75 g (0.05 mol) 三氯氧磷置于干燥的三颈瓶中, 搅拌, 回流 1.5 h。加入丙酮 30 ml, 苯 30 ml, 冷却, 于 5 °C 滴加水 1.8 ml, 继续于低温下搅拌 0.5 h, 加入苯 30 ml, 室温放置, 析出沉淀, 抽滤、干燥, 得 7.7 g mp 161 ~ 163 °C, 收率 70%。IR 图谱与文献一致。

参考文献

- 1 J. Garcia Rafanell et al. Pharmacological Study of 2-Phosphonoxybenzoic Acid (Fosfosal). A New Analgesic Drug. *Arzneim-Forsch.* 1980, 30 (II): 1091.
- 2 M. S. Sanchez et al. Acute, Subacute and Chronic Toxicity of Fosfosal. *Arzneim-Forsch.* 1980, 30 (II): 1098.
- 3 Chemley JD et al. *J Am Chem Soc* 1952, 74: 4347.

收稿日期: 1995-04-17