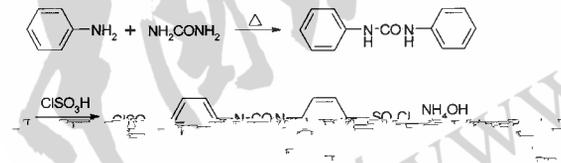


# 磺胺合成工艺的改进

李志裕 林克江 尤启冬 李明富<sup>1</sup> (南京 210009 中国药科大学; <sup>2</sup> 枣庄 277000 薛城人民医院)

磺胺是应用广泛的原料药及医药中间体,现生产磺胺的起始原料为乙酰苯胺<sup>[1]</sup>,成本较高。GI Braz<sup>[2]</sup>等报导了一条采用二苯脲作为起始原料的路线,该路线经氯磺化,氯化,水解三步反应制得,操作繁琐,收率低。我们对其进行了改进,使之更适合于工业生产。原文献中,氯化产物要经过吡啶溶解,脱色,再用热水处理,或用氢氧化钠溶解,盐酸酸化才进行下一步水解反应。本文叙述了氯化产物不经提纯,直接水解,简化了操作,总收率由 45%~50% 提高到 65.7%,同时,对二苯脲的合成工艺进行了改进。原文献<sup>[3]</sup>中需用大量的醇或苯胺作为溶剂,本文革掉了溶剂,同时加入少量锌粉,采用氮气保护,以防高温下苯胺被氧化,且收率达到 94.5%。合成路线如下。



## 实验部分

### 1 二苯脲的合成

苯胺(50g, 0.54mol)与尿素(16.2g, 0.27mol)混和,同时加入 1g 锌粉,氮气保护下缓慢升温,1h 后,升至 190℃,5h 后,达 240℃,继续反应 1h,冷却,所得白色固体用 0.01M HCl 研磨,抽滤,水洗,得二苯脲 54.2g(94.5%),mp 229~234℃(文献<sup>[3]</sup>234~236℃)。

### 2 二苯脲二磺酰氯的合成

氯磺酸(47.3g, 0.4mol)冷却至 10℃,于 20℃下分次加入二苯脲(10.6g, 0.05mol),全部加完后升温至 50℃,反应 4h,冷却至室温,反应液倾入碎冰中,静置,抽滤,冰水洗,得蜡状固体。

### 3 磺胺的合成

将上步反应制得的产品在 10℃下分次加到 25ml 浓氨水中,搅拌,反应 2h,抽滤,得蜡状固体为氯化物。将氯化物加到 30ml 的 50% 氢氧化钠溶液中,回流 4h 后降温到 80℃,滴加浓盐酸,调 pH5~6,冷却,抽滤得粗品,用水重结晶,得白色磺胺结晶 11.3g, mp 164~165.3℃,收率 65.7%(以二苯脲计算)。产品的红外光谱与文献<sup>[4]</sup>一致,并经元素分析及薄层层析鉴定。

## 参考文献

- 1 李正化主编.有机药物合成原理.北京:人民卫生出版社,1985:423.
- 2 Braz GI, Lizgunova MU, Cherisskaya AA, *et al.* Sulfanilamide from diphenylurea. J Applied Chem (USSR), 1946, 19: 379 (CA, 41: 1215f, 1947).
- 3 Nagaraj R Ayyangar, Anil R Chowdhary, Uttam R Kalkote, *et al.* A non-phosgene route for the synthesis of sym-N, N'-diethyldiphenylurea. Chemistry and Industry, 1988: 599.
- 4 中华人民共和国卫生部药典委员会编.药品红外光谱集.北京:化学工业出版社,1995:560.

收稿日期:1998-05-25