

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 01120289.0

C07C309/57

C07C303/02

C07C303/06

A61K 31/255

A61P 1/04

[45] 授权公告日 2005 年 9 月 21 日

[11] 授权公告号 CN 1219757C

[22] 申请日 2001.7.16 [21] 申请号 01120289.0

[71] 专利权人 中国医药研究开发有限公司

地址 102206 北京市沙河展恩门路

共同专利权人 上海兴康医药研究开发有限公司

[72] 发明人 鲁学照 郑梁元 张世伟 郑里

王明新 赵咏丽

审查员 刘广南

[74] 专利代理机构 北京北新智诚知识产权代理有限公司

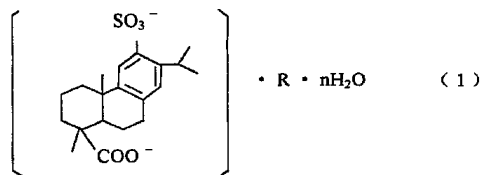
代理人 程凤儒

权利要求书 2 页 说明书 9 页

[54] 发明名称 磺化去氢松香酸盐及其制备方法和其用途

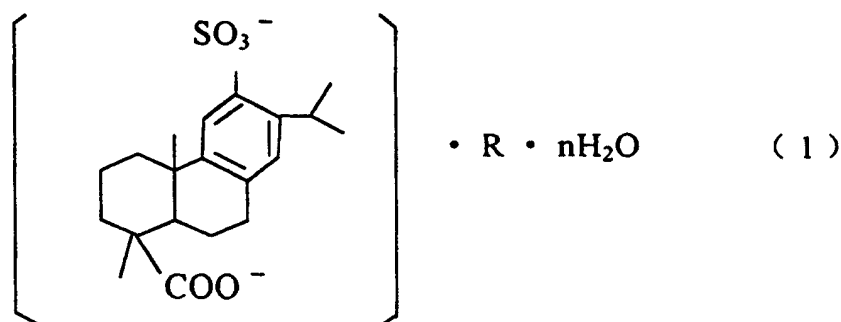
[57] 摘要

本发明涉及一种可用于治疗消化道溃疡、急慢性胃炎及糜烂性胃炎等疾病的新磺化去氢松香酸盐及其方法和用途。该盐用通式(1)表示,其中 R 为 $\text{Bi}(\text{OH})^{++}$ 、或 2BiO 。以工业煅烧的松香钙为原料,经酸、碱处理,有机溶媒提取制异构体较少的松香酸、采用钨/碳催化转位脱氢制备去氢松香酸、再经磺化、重结晶制得纯的磺化去氢松香酸。该磺化去氢松香酸根据酸碱中和原理、或盐置换原理制得磺化去氢松香酸铋盐。所制得的盐可为制备治疗消化道溃疡、胃炎的药物的应用。



ISSN 1008-4274

1、一种磺化去氢松香酸盐，其特征在于：该化合物用下述通式（1）表示：



其中，R 为 Bi(OH)⁺⁺、或 2BiO，
n = 0 - 10。

2、一种权利要求 1 的磺化去氢松香酸盐的制备方法，其特征在于：该方法包括下述步骤：

(1) 将松香与 1 : 0.1 - 1 : 1.5 倍重量的消石灰在 160 - 600 °C 温度下搅拌 1 - 5 小时，得到固体松香钙；

(2) 将上述固体松香钙采用 C1 - 6 的脂肪醇及其含水混合溶液、或是脂肪酸酯溶解，所用上述溶媒为固体松香钙的 0.5 - 10 倍，单位比为 ml/g，并用矿酸调节上述溶液的 pH 值为 5 - 9，获得松香酸；

(3) 将上述松香酸在 0.1 - 5 % 重量的 5 % - 10 % 的钨/碳的催化剂量作用下在 200 - 300 °C 下反应 1 - 5 小时；或是直接在 220 - 380 °C 高温下进行反应，反应后经冷却后，再加入 0.5 - 10 体积的溶媒，溶媒为甲醇、乙醇、丙醇、乙酸乙酯、苯、和甲苯中的任意一种，并继续回流 1 - 3 小时后，趁热过滤，冷却，放置过夜，析出结晶，过滤得去氢松香酸；

(4) 将所得去氢松香酸加入预先冷却到 -20 ~ 20 °C 的 1 - 10 倍重量的 90 - 98 % 的硫酸中，搅拌反应 0.5 - 10 小时后，倾入冰水中，冰水的重量为硫酸重量的 5 - 50 倍，大量白色沉淀析出，过滤，滤饼水洗，并吸去水分后，用滤饼重量的 0.5 - 10 倍的冰醋酸加热溶解，放冷，析出结晶，过滤后干燥得磺化去氢松香酸；

或是，

(5) 将得到的磺化去氢松香酸按照常规的方法制成磺化去氢松香酸单、双碱金属盐或碱土金属盐；

(6) 在 C1 - 6 的脂肪醇，水、DMF 和 DIMSO 中的任一种溶媒中，以所制成的磺化去氢松香酸单、双碱金属盐或碱土金属盐与硝酸铋、或次硝酸铋、或氢氧化铋，通过置换反应制得磺化去氢松香酸铋盐，即通式(1)表示的化合物；

或是，

(5)' 在 C1 - 6 的脂肪醇，水、DMF 和 DMSO 中的任意一种溶媒中，用所得的磺化去氢酸与硝酸铋或碱式硝酸铋进行中和反应制得磺化去氢松香酸铋盐，即通式(1)表示的化合物。

3、根据权利要求 1 所述的磺化去氢松香酸盐的用途，其特征在于：通式 (1) 所表示的化合物作为制备消化道溃疡、及胃炎药的应用。

磺化去氢松香酸盐及其制备方法和其用途

技术领域

本发明涉及一种制备可用于消化道溃疡、急慢性胃炎及糜烂性胃炎等疾病治疗药物制备的磺化去氢松香酸[化学名：1,4a-二甲基-1-羧基-6-磺基-7-异丙基-1,2,3,4,4a,9,10,10a-八氢菲]锌、铋盐及其制备方法和用途。

背景技术

消化道溃疡、胃炎与胃酸过多、胃蛋白酶活性、化学损伤及精神紧张等有关，幽门螺旋杆菌的感染也起着十分重要的作用。该类疾病发生率高，病程长，不易根治，且治疗费用高。临床上常采用酸中和剂如碳酸钙、氢氧化铝、组织胺受体阻断剂如雷尼替丁等、质子泵抑制剂如奥美拉唑、溃疡面保护剂如硫糖铝、生胃酮、金属铋盐等，或上述药物与抗生素的二联、三联疗法。然而，传统消化道溃疡的治疗药物如抗酸剂使用过多则易引起胃酸的过少，从而明显影响胃蛋白酶的消化活性，引起消化不良；且 pH 值过高又可引起继发性胃酸分泌过多；溃疡面保护剂如生胃酮具有类肾上腺皮质激素的作用，故可引起水钠潴留，出现水肿、血压升高、低血钾等症。各种抗生素虽然体外对幽门螺旋杆菌都具有较强的抑制作用，但临床上即使与质子泵类药物联合使用效果也不十分理想。这是因为一方面大多数抗生素在胃酸环境中不稳定，在胃粘膜表面很难达到有效的治疗浓度；另一方面易产生耐药性。因此，广泛推荐的二联、三联疗法也很难根除幽门螺旋杆菌的感染，且易复发。而一旦复发，则更会加速消化道癌变等其它疾病的发生。

因此，继续研究开发新型消化道溃疡药物十分必要。

本发明中涉及的磺化去氢松香酸早在三十年代即已报道，为制备纯去氢松香酸的中间体；七十年代报道其衍生物可用作去污剂，八十年代日本田边制药株式会社的研究发现其碱金属如钠、钾、锂盐，碱土金属如钙、镁及铝盐，以及各种含氮化合物等具有显著的胃粘膜保护、胃蛋白酶活性的抑制和无耐药性地杀灭幽门螺旋杆菌的作用等，因此可用作消化道溃疡及各种胃炎的治疗药物。同时，该类药物口服后主要从粪便中排出，尿中排出量很少，在大鼠组织、胎儿和母乳中均无药物残留，因此毒副作用很小。

传统中药松香中主要含有松香酸、松香酸酐、及多种松香酸的异构体，因此传统提取方法制备的松香酸得率均较低，且含有多种较难纯化除去的同分异构体，因此催化转位脱氢后很难得到纯的、单一构型的去氢松香酸，而

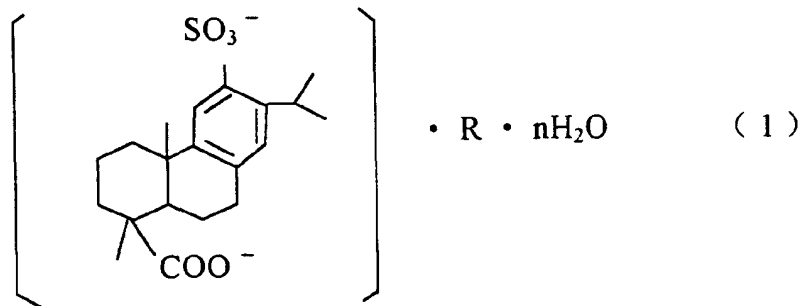
必须先制备其易纯化的磺化去氢松香酸，再水解消除磺酸基得去氢松香酸，提取制备去氢松香酸的收率较低(均低于25%)。

发明内容

本发明所要解决的技术问题是实现一种磺化去氢松香酸盐及其制备方法和其用途。本发明的这种新磺化去氢松香酸盐可治疗消化道溃疡、急慢性胃炎及糜烂性胃炎等疾病，采用本发明的方法制备磺化去氢松香酸及其盐，工艺简单，收率好。

为了解决上述技术问题，本发明采取以下技术方案：

一种磺化去氢松香酸盐，该化合物用下述通式(1)表示：



其中，R为 $\text{Bi}(\text{OH})^{++}$ 、或 2BiO ，

$n = 0 - 10$ 。

本发明的磺化去氢松香酸盐的制备方法包括下述步骤：

(1) 将松香与 1: 0.1—1: 1.5 倍重量的消石灰在 160—600℃温度下搅拌 1—5 小时，得到固体松香钙；

(2) 将上述固体松香钙采用 C1—6 的脂肪醇及其含水混合溶液、或是脂肪酸酯溶解，所用上述溶媒为固体松香钙的 0.5—10 倍，单位比为 ml/g，并用矿酸调节上述溶液的 pH 值为 5—9，获得松香酸；

(3) 将上述松香酸在 0.1—5% 重量的 5%—10% 的钨/碳的催化剂作用下在 200—300℃下反应 1—5 小时；或是直接在 220—380℃高温下进行反应，反应后经冷却后，再加入 0.5—10 体积的溶媒，溶媒为甲醇、乙醇、丙醇、乙酸乙酯、苯、和甲苯中的任意一种，并继续回流 1—3 小时后，趁热过滤，冷却，放置过夜，析出结晶，过滤得去氢松香酸；

(4) 将所得到去氢松香酸加入预先冷却到 $-20 \sim 20^\circ\text{C}$ 的 1—10 倍重量的 90—98% 的硫酸中，搅拌反应 0.5—10 小时后，倾入冰水中，冰水的重量为硫酸重量的 5—50 倍，大量白色沉淀析出，过滤，滤饼水洗，并吸去水分

后，用滤饼重量的 0.5—10 倍的冰醋酸加热溶解，放冷，析出结晶，过滤后干燥得磺化去氢松香酸：

或是，

(5) 将得到的磺化去氢松香酸按照常规的方法制成磺化去氢松香酸单、双碱金属盐或碱土金属盐；

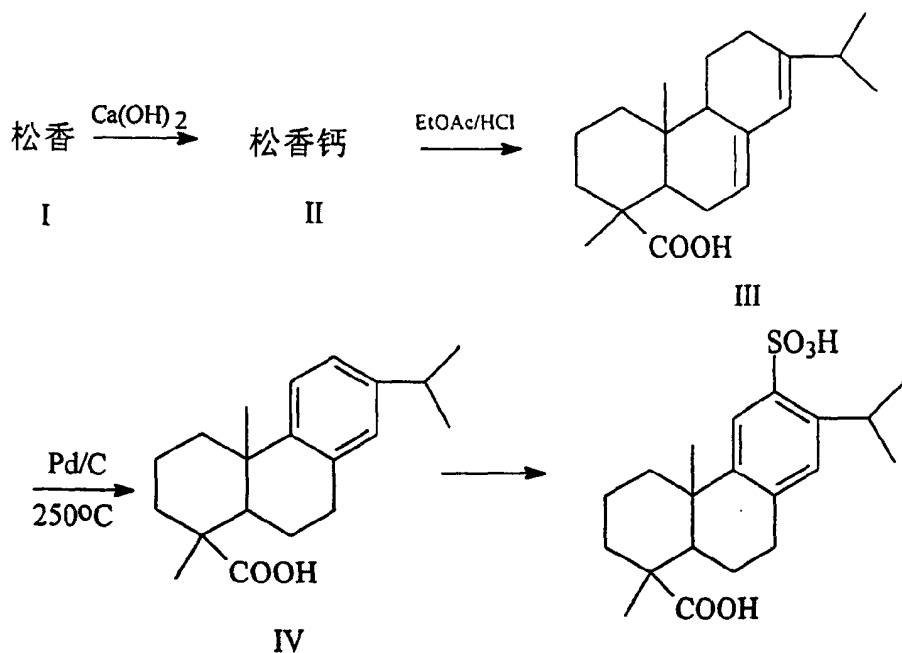
(6) 在 C1—6 的脂肪醇，水、DMF 和 DIMSO 中的任一种溶媒中，以所制成的磺化去氢松香酸单、双碱金属盐或碱土金属盐与硝酸铋盐、次硝酸铋或氢氧化铋等。通过置换反应制得磺化去氢松香酸铋盐，即通式(1)表示的化合物；

或是，

(5)' 在 C1—6 的脂肪醇，水、DMF 和 DMSO 中的任意一种溶媒中，用所得的磺化去氢松香酸与硝酸铋或碱式硝酸铋进行中和反应制得磺化去氢松香酸铋盐，即通式(1)表示的化合物。

本发明中采用的工业松香钙系松香在高温下与消石灰反应，冷却后所得。松香与消石灰高温反应，首先使其中的松香酸酐转化为松香钙，从而提高下一步制备松香酸的得率；同时，利用高温使松香中松香酸的各种同分异构体第一次发生转位，减少所获得松香酸中异构体的含量。事实上采用本发明可直接获得光谱纯的松香酸，并可直接催化转位脱氢得到纯去氢松香酸，工艺简单，收率好(超过 35%)。

本发明的磺化去氢松香酸盐的用途，通式(1)所表示的化合物作为制备消化道溃疡、及胃炎药的应用。



(1) 松香(I)与1:0.1~1:1.5倍量的消石灰在高温下搅拌1~5小时,冷却得淡黄色几乎透明的固体松香钙(II);

其中,松香与消石灰的比例以1:0.5为佳。反应温度控制在160~600℃,以200~300℃为佳。搅拌时间在2~3小时为佳;

(2) 上述松香钙(II)采用适当的溶媒溶解,并以矿酸调节溶液pH值至5~9,过滤,滤液放置过夜,析出结晶,过滤得松香酸(III)。

其中,溶媒指C1~6的脂肪醇及其含水混合溶液、脂肪酸酯等,其中脂肪醇含水混合溶液的浓度为10~95%(重量)。以甲醇、乙醇、乙酸乙酯为佳;所用溶媒量为原料的0.5~10倍(ml/g),以1~5倍量为佳;矿酸包括盐酸、硫酸、磷酸、硝酸等,本发明中以浓度为90%~98%(重量)的浓盐酸为佳;pH值控制在6~8最为合适;

所获得结晶松香酸,可经过重结晶得到纯的松香酸,亦可直接用于催化脱氢转位;

(3) 松香酸(III)脱氢转位形成去氢松香酸(IV),可在适当的催化剂作用下进行,亦可直接在220~380℃的高温下进行。加入适当的催化剂可提高脱氢转位率,缩短反应时间。本发明中采用0.1~5%量的5%~10%的钨/碳,在200~300℃下反应1~5小时,适当冷却后加入溶媒,并继续回流1~3小时后,趁热过滤,冷却,放置过夜,析出结晶,过滤得去氢松香酸(IV)。

其中,催化剂量在0.7~3%为佳,尤以2%最佳;所用适当溶媒为甲醇、乙醇、丙醇、乙酸乙酯、苯、甲苯,以乙醇为佳;可以采用10~95%(重量)浓度的乙醇水溶液,溶媒体积为0.5~10倍,以1~3倍为佳;

(4) 将所得去氢松香酸加入预先冷却到-20~20℃的1~10倍量硫酸中,搅拌反应0.5~10小时后,倾入适当量的冰水中,大量白色沉淀析出,过滤,滤饼水洗,并尽量吸去水分后用冰醋酸加热溶解,放冷,析出结晶,过滤后干燥得磺化去氢松香酸(V)。

本发明中磺化在-20~20℃下进行,反应过程中控制在-10~10℃为佳;硫酸以98%含量为好,其用量在1~10倍,尤以4~6倍为佳;反应时间在0.5~10小时,1~2小时为佳;冰水量为硫酸的5~50倍,以15~25倍最佳;重结晶用醋酸量为0.5~10倍,以1.5~2.3倍为佳。

本发明中尚提供了制备磺化去氢松香酸有关锌、铋盐及其含水化合物的方法。

(1) 本发明中涉及的磺化去氢松香酸锌、铋盐可根据盐置换原理, 在适当的溶媒系统中以磺化去氢松香酸单、双碱金属盐、碱土金属盐与锌盐、铋盐通过置换反应制备而得。

其中磺化去氢松香酸的单、双碱金属、碱土金属盐是钠、钾、锂、镁、钙等的无水、或含结晶水合物, 尤其是钠的无水或多个结晶水合物为佳; 置换用锌盐指氯化锌、硫酸锌、硝酸锌等; 铋盐指硝酸铋; 适当溶媒是 C1~6 的脂肪醇、水、DMF、DMSO, 以 0~100 倍量水为佳;

(2) 本发明中的锌、铋盐亦可直接用氧化锌、氢氧化锌、碱式硝酸铋等在适当的溶媒系统中与磺化去氢松香酸根据酸碱中和原理制备而得。

(3) 本发明中涉及的锌、铋盐可以以无水形式存在, 亦可以不同结晶水合物的形式存在, 其中含 1~8 个水时较稳定。

本发明的磺化去氢松香酸盐作为制备消化道溃疡及胃炎药的应用时, 可以采用口服或非口服给药, 但口服给药效果较好。口服给药的形式有片剂、胶囊、散剂、颗粒剂、乳剂等剂型。口服制剂中可加入药用辅料及佐剂如黏合剂、矫味剂、稀释剂等。

本发明中化合物的药用剂量, 一般根据患者的年龄、体重、状态和疾病的不同而改变。通常每天约 10~400mg/Kg, 以 40~130mg/Kg 为佳。

本发明化合物无激素样作用, 具有优良的抗溃疡作用, 对消化道溃疡及胃炎等胃肠道疾病有治疗和预防功能。其中所谓的消化道溃疡系指胃、十二指肠溃疡。

实验例 1 本发明的磺化去氢松香酸锌 (NIPWZ) 和碱式磺化去氢松香酸铋 (NIPWB) 对胃酸及胃蛋白酶的抑制作用。

Wister 大鼠(200~250g), 雌雄各半, 实验前禁食不禁水 48 小时后结扎幽门。术后立即按 2.0ml/Kg 灌胃给药, 空白对照组给予同样体积的 0.5%MC。给药 5 小时后处死动物, 结扎贲门, 取出胃, 收集胃液于离心管中, 250rpm 离心, 10min, 记录去残渣体积为胃液总体积。取离心上清胃液进行胃酸度和胃蛋白酶活性的测定。

(a) 胃液酸度测定: 准确取胃液 0.5ml, 加蒸馏水约 20ml, 用酸度计进行测定, 滴定液为 0.01N NaOH 溶液, 滴定至 pH=7.0, 记录用去 0.01N NaOH 溶液的体积。计算: 相当于 0.01N NaOH 滴定至 pH=7.0 时的体积(T · AC)。

胃液的酸浓度(MEL)=(T · AC/2)X1000

胃液内总酸量(MEAH)=MELX(酸液总体积/1000)

胃液分泌抑制率%=[(空白组胃液体积-给药组胃液体积)/空白组胃液体积]X100%

胃液总酸量抑制率%=[(空白组 MEAH-给药组 MEAH)/空白组胃液 MEAH]X100%

(b) 胃蛋白酶活性的测定(Mett 管法): 准确取胃液 0.5ml 于 50ml 洁净具塞的锥形瓶中, 摇匀, 然后加入 0.05N HCl 溶液 15.0ml, 同时加入 3.0-4.0cm 长的 Mett 管两根, 塞好塞子, 摇匀, 置 37℃24h, 精密测定 Mett 管两端透明部分的长度(mm), 以四端值求平均值。计算胃蛋白酶活性单位(U)。

胃蛋白酶活性抑制率=[(空白组胃蛋白酶活性-给药组胃蛋白酶活性)/空白组胃蛋白酶]X100%

试验结果

表 1.口服 NIPWZ 和 NIPWB 对幽门结扎大鼠胃液分泌的影响(n=8,X±S)

组别	剂量 (mg/Kg)	胃液总 体积(ml)	T.AC	MEL (10 ³)	MEAH	胃蛋白酶活 性(U)
空白 对照		9.1±3.2	6.42 ± 3.11	3.21 ± 1.56	± 29.3±4.9	1.49±0.30
NIPWZ	50	7.2 ± 2.9	3.83 ± 2.93	1.92 ± 1.47	± 13.8 ± 4.2**	± 0.88 ± 0.33**
	100	7.0 ± 3.1	4.41 ± 2.64	2.21 ± 1.32	± 15.5 ± 4.1**	± 0.66±0.34
NIPWB	50	6.5 ± 2.5	4.85 ± 3.58	2.42 ± 1.79	± 15.9 ± 4.5**	± 0.74±0.61
	100	7.6 ± 2.9	4.32 ± 3.30	2.16 ± 1.65	± 16.3 ± 4.7**	± 0.36 ± 0.20**

注: 与空白对照组比较, *P<0.05, **P<0.01

表 2.口服 NIPWZ 和 NIPWB 对胃液分泌的抑制作用 (n=8, X±S)

组别	剂量 (mg/Kg)	胃液分泌抑制 (%)	总酸量抑制率 (%)	胃蛋白酶活性抑制率 (%)
空白 对照		--	--	--
NIPWZ	50	20.9	52.9	40.5

	100	23.1	47.1	55.4
NIPWB	50	28.6	45.7	50.0
	100	16.5	44.4	75.7

本发明磺化去氢松香酸锌盐和铋盐在 50、100mg/Kg 剂量时对胃液总酸量及胃蛋白酶活性有显著性的抑制作用($P<0.01$)。对总酸量的抑制率在 44%以上,对胃蛋白酶的抑制率在 40%以上。

实验例 2. 本发明的磺化氢松酸铋盐 (NIPWB) 小鼠口服急性毒性的测定。

二级昆明种小鼠 20 只, 体重 $20.1 \pm 1.3g$, 雌雄各半。口服给药, 溶剂为 0.5%MC, 分两次给予, 给药容积最大 1ml/Kg。详细记录给药后动物出现的异常反应及死亡情况, 连续观察 14 天, 死亡动物做大体解剖。

小鼠口服 NIPWZ8000mg/Kg 后连续观察 14 天无异常及反应死亡 ($LD_{50} \geq 8000mg/Kg$)。

实验例 3 本发明的磺化去氢松酸锌盐 (NIPWZ) 小鼠口服急性毒性的测定。

二级昆明种小鼠 50 只, 体重 $20.0 \pm 1.2g$, 雌雄各半并随机分成 5 组, 每组各 10 只, 灌胃一次给药 40ml/Kg, 溶剂为 0.5%MC。5 个剂量组剂量分别为: 4480, 3000, 2010, 1350, 910mg/Kg, 相邻间剂量比值 1:0.67。详细记录给药后动物出现的异常反应及死亡情况, 连续观察 14 天, 死亡动物做大量解剖。LD₅₀ 计算方法: Bliss's 法。

表 3. NIPWZ 口服后计算半数致死量 (Bliss's 法) LD₅₀

剂量	对数剂量	动物数	死亡分布				死亡数	死亡率
mg/Kg	X	只	2h	4h	24h	72h	只(♀:♂)	%
4480	3.65	10	7	3	0	0	10(5:5)	100
3000	3.48	10	0	7	1	0	8(5:3)	80
2010	3.30	10	0	0	7	0	7(5:2)	70
1350	3.13	10	0	0	3	1	4(1:3)	40
910	2.96	10	0	0	0	0	0(0:0)	0

NIPWZ 口服后 LD₅₀=1728mg/Kg, 约相当于临床拟用量的 104 倍(以 60Kg 人 1000mg/日)计。

具体实施方式

实施例 1.

100g 松香酸及 50g 消石灰加至 500ml 反应瓶中，加热至 350℃ 反应 2h，自然冷却后凝固成几乎透明的固体松香钙，软化点 130~135℃。

实施例 2.

松香钙 700g 研碎后加入 600ml 乙酸乙酯及 90ml 浓盐酸，加热回流 10min. 溶解后过滤，静置析晶得 140g 松香酸。Mp.162~166 °C ¹HNMR(300MHz, in CDCl₃, J in Hz) δ ppm: 7.430(1H, brs), 5.757(1H, brs), 5.332(1H, brs), 2.213(1H, seq.), 1.186(3H, s), 1.10(3H, d, J=7.2), 1.000(3H, d, J=7.2), 0.803(3H,s)。

实施例 3.

松香酸 115g 置 1000ml 三颈瓶中加 2.3g5%钨/碳，250℃(油浴)搅拌加热 2h，稍冷后加入 200ml95%乙醇，回流至全部溶解，趁热过滤，滤液静置析晶，过滤得 70g 去氢松香酸。mp.168~170℃ ¹HNMR(300MHz, in CDCl₃, J in Hz) δ ppm: 7.167(1H, d, J=7.8), 7.005(1H, dd, J=1.2, 7.8), 6.886(1H, d, J=1.2), 2.904(2H, m), 2.822(1H, seq., J=7.2), 2.303(1H, brd, J=13.2), 2.245(1H, dd, J=2.0, 13.2), 1.279(3H, s), 1.221(6H, d, J=7.2), 1.215(3H. S)。

实施例 4.

将 250ml 浓 H₂SO₄ 置 1000ml 三颈瓶中，冷却至 -8℃ 左右。将 50g 研碎的去氢松香酸在搅拌下加入上述浓硫酸中，加毕继续搅拌 1.5h 后慢慢倾入 1000ml 的冰水中，并继续剧烈搅拌 20min. 后过滤，冰水适量洗涤至滤液呈云状。滤饼转移至，500ml 三颈瓶中，加入约 200ml 冰醋酸并加热回流，过滤，滤液放置过夜，析出结晶，过滤得 37g 磺化去氢松香酸。mp.210~215 °C，¹HNMR(300MHz, in CDCl₃, J in Hz)ppm: 7.839(1H, s), 7.058(1H, s), 3.985(1H, seq., J=6.9), 2.872(2H, dt), 2.373(1H, brd, J=12), 2.188(1H, dd, J=1.8, 12), 1.265(3H, s), 1.238(3H, d, J=6.9), 1.230(3H, d, J=6.9), 1.201(3H, s)。

实施例 5.

将 40g 磺化去氢松香酸溶解于 400ml 水中，pH1~2。搅拌下加入 8.4gNaOH, pH>10。加入 2g 活性炭回流 0.5h 后趁热过滤，滤液减压浓缩至 80ml，放置析晶，过滤，滤饼用约 10ml 水洗涤，阳光下风干 48h，得 35g 磺化去氢松香酸双钠 8 1/2 水化物。mp.>300℃。

实施例 6.

将 5g 磺化去氢松香酸加入至 100ml 水中，并加入 1gZnO，加热至 90℃ 反应 15min.，趁热过滤，滤饼分别用 50ml 水和 95%乙醇 50ml 洗涤，在 60℃ 干燥 48h，得 3.1g 磺化去氢松香酸锌的 5 水化合物。Mp.>300 °C；IR v

max(KBr) : 3474, 3039, 2948, 2869, 1700, 1634, 1539, 1396, 1364, 1185, 1168, 1100, 1059, 1045, 1035, 1009, 977, 913, 886, 716, 697, 661, 621, 582-cm。元素分析: C43.65, H6.89, S5.90, Zn11.76; 计算值: C43.52, H6.94, S5.81, Zn11.85; 分子式: $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_5\text{SZn}\cdot 6\text{H}_2\text{O}$

实施例 7.

1g $\text{ZnSO}_4\cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 溶解于 20ml 水中, 搅拌下加入含 1.78g 磺化去氢松香酸双钠盐的 20ml 水溶液, 加毕在 60℃左右继续搅拌半小时, 冷却至室温过滤, 50℃水洗涤至中性, 60℃下干燥 48h, 得 1.02g 目标物, $\text{mp.} > 300^\circ\text{C}$; IR 等与实施例 6 相同。

实施例 8

5g 磺化去氢松香酸溶解于 200ml 水中, 加入 5g 次硝酸铋, 90℃继续搅拌 1h, 冷却过滤, 在 60℃干燥 60h, 得 6.7g 磺化去氢松香酸次铋盐, $\text{mp.} > 300^\circ\text{C}$; $\text{IRV}_{\text{max}}(\text{KBr})$: 3381, 3035, 2910, 2883, 1699, 1623, 1553, 1484, 1384, 1357, 1316, 1186, 1444, 1097, 1056, 1024, 1008, 975, 713, 697, 662, 624, 579cm^{-1} 。分子式: $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_7\text{SBi}_2\cdot 10\text{H}_2\text{O}$, 计算值: Bi41.43%, 水份 17.86%, EDTA 滴定 Bi 41.13%, 水份 17.6%。

实施例 9

5g 磺化去氢松香酸溶解于 200ml 水中, 加入 6.23g 硝酸铋, 并加热至 90—100℃, 搅拌 1 小时, 降温至 60℃过滤, 水及 95% 乙醇、稀酸反复洗涤数遍, 滤饼 60℃干燥 60h, 得 7g 磺化去氢松香酸次铋盐: $\text{mp.} > 300^\circ\text{C}$ 。

$\text{IRV}_{\text{max}}(\text{Kbr})$:

3433, 3041, 2937, 2885, 1698, 1631, 1553, 1486, 1362, 1185, 1144, 1097, 1057, 1044, 1030, 1009, 977, 910, 580cm^{-1} 。元素分析: C36.76, H4.88, S5.14; EDTA 滴定, Bi31.63; 计算值: C36.48, H5.05, S4.87, Bi:31.73, 分子式: $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{O}_6\text{SBi}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$, 水份测定 (TGA) :2.77。