

药品分析与检验

原料药质量检验

——芳酸类药物的检验

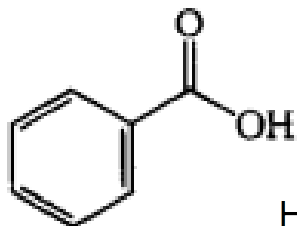


《药品分析与检验》课程组

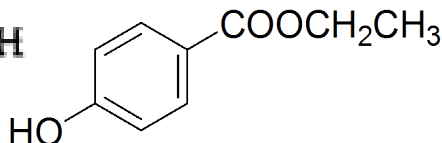
常见的芳酸类药物



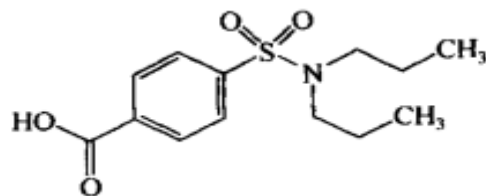
苯甲酸类



苯甲酸

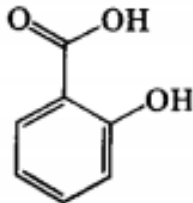


羟苯乙酯

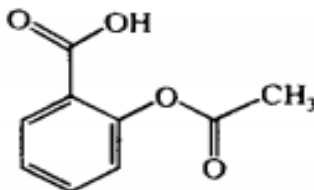


丙磺舒

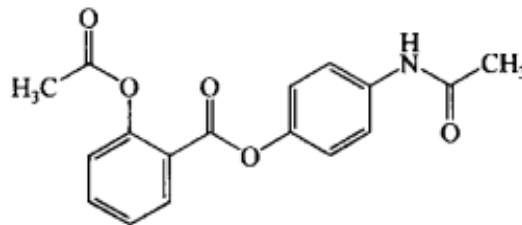
水杨酸类



水杨酸



阿司匹林



贝诺酯

包括：芳酸、芳酸酯、芳酸盐

共同点：苯环、羧基

不同点：不同的取代基（如酚羟基、芳伯氨基等）

理化性质



(一) 物理性质

(1) 大多数均为固体 具有一定的熔点，少数为液体（水杨酸甲酯、苯甲酸苄酯）

(2) 溶解性 **游离芳酸类**药物几乎不溶于水，易溶于有机溶剂；**芳酸碱金属盐**及其它盐易溶于水，难溶于有机溶剂。



理化性质



(二) 化学性质

1. 芳酸具游离羧基，呈酸性，药用芳酸pKa在3~6之间，属中等强度的酸或弱酸；

—X、—NO₂、—OH等吸电子取代基存在使酸性增强

—CH₃、—NH₂等斥电子取代基存在使酸性减弱

邻位取代>间位、对位取代，尤其是邻位取代了酚羟基，由于形成分子内氢键，酸性大为增强

2. 芳酸碱金属盐易溶于水，水解，溶液呈碱性，但碱性太弱，所以其含量测定方法为双相滴定法或非水碱量法。



(二) 化学性质



3. 芳酸酯可水解，利用其水解得到酸和醇的性质可进行鉴别；利用芳酸酯水解定量消耗氢氧化钠的性质，芳酸酯类药物可用水解后剩余滴定法测定含量；芳酸酯类药物还应检查因水解而引入的特殊杂质。

4. UV 具有苯环，有紫外吸收

5. IR

6. 取代芳酸类药物可利用其取代基的性质进行鉴别和含量测定。如具有酚羟基的药物可用 FeCl_3 反应鉴别；具芳伯氨基的药物可用重氮化—偶合反应鉴别、亚硝酸钠滴定法测定含量。

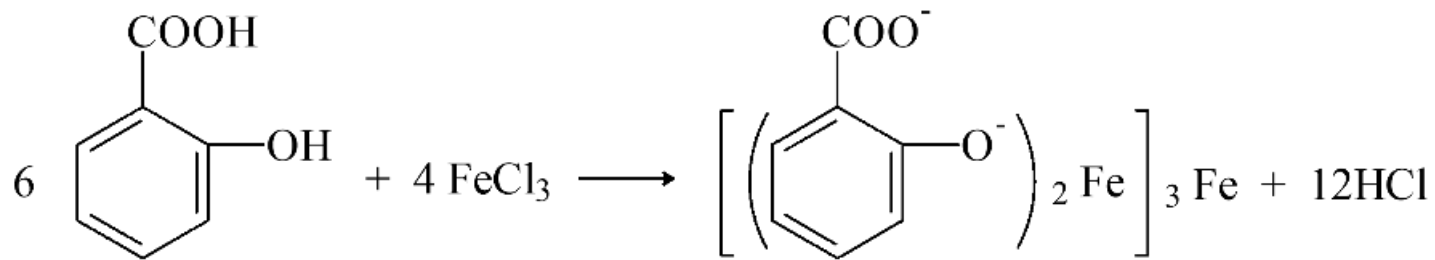


鉴别试验



(一) FeCl₃反应

1. 具酚羟基或水解后能产生酚羟基的药物



直接：水杨酸、对氨基水杨酸钠、双水杨酯、水杨酸二乙胺、对乙酰氨基酚

间接：阿司匹林、贝诺酯



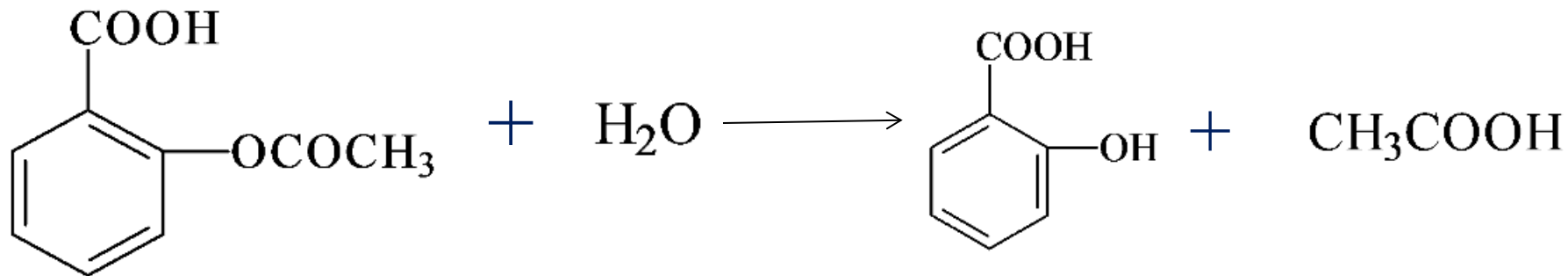
鉴别试验



例：阿司匹林

[鉴别] (1) 取本品约0.1g，加水10ml，煮沸，放冷，加三氯化铁试液1滴，即显紫堇色。

阿司匹林 $\xrightarrow{\Delta}$ 水杨酸



鉴别试验



2. 苯甲酸的碱性或中性溶液，与 FeCl_3 试液反应生成碱式苯甲酸铁盐的赭色沉淀



3.

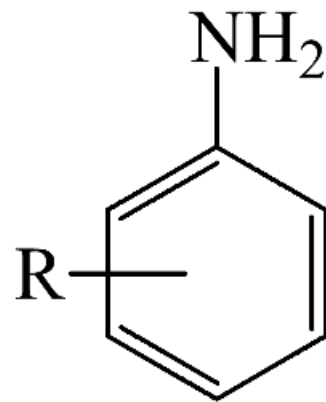


重氮化—偶合反应



芳香第一胺类鉴别反应

具芳伯氨基或潜在芳伯氨基的药物，在盐酸酸性溶液中，与亚硝酸钠试液发生重氮化反应，生成重氮盐，与碱性β-萘酚偶合产生橙红色沉淀



直接：对氨基水杨酸钠

间接：对乙酰氨基酚（扑热息痛）、贝诺酯



水解反应



阿司匹林 + Na_2CO_3

$\xrightarrow{\Delta}$ 水杨酸钠 + 醋酸钠

$\xrightarrow{\text{硫酸}}$ 水杨酸 (白色↓) + 醋酸臭气

双水杨酯 + $\text{NaOH} \xrightarrow{\Delta} \xrightarrow{\text{稀盐酸}}$

水杨酸白色↓ (测定熔点), ↓ 可溶于醋酸铵



特殊反应

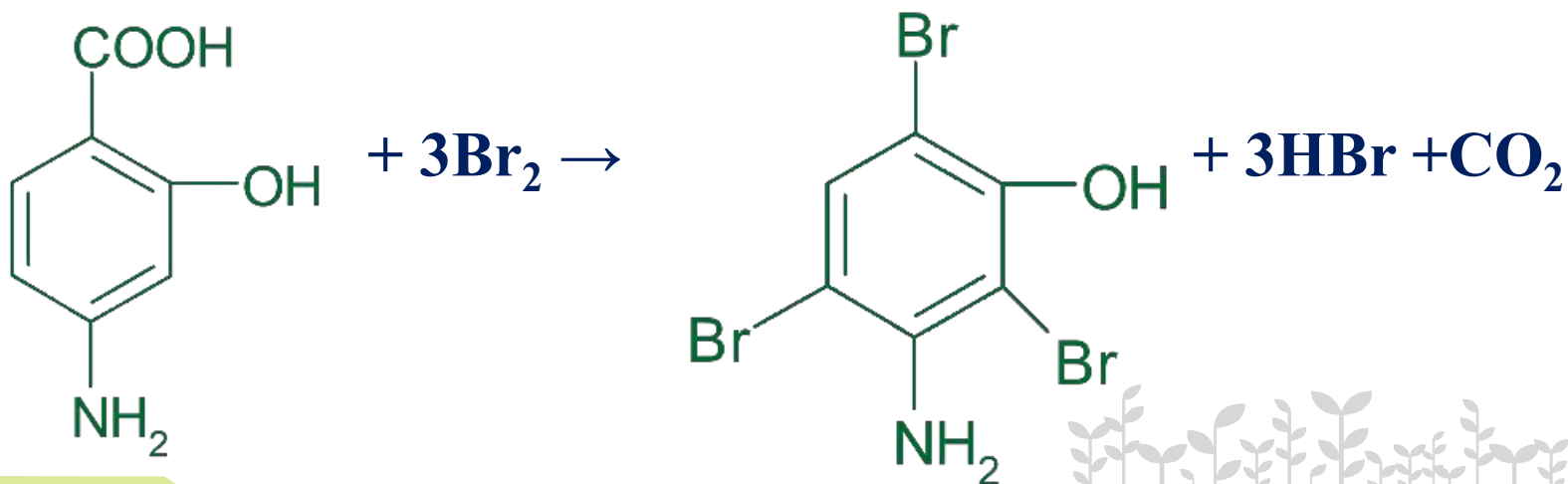


1. 分解产物的反应

苯甲酸盐



2. 溴代反应——酚羟基邻位、对位的氢比较活泼，很容易被溴取代。



以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/857023032151006061>