

揭阳职业技术学院

课 程 标 准



课程名称： 药物化学实训

授课专业： 药学（三二分段）251、252

撰 写 人： 韩文朋

《药物化学》实训教学课程标准

一、前言

《药物化学》是高职高专药学专业的一门职业核心课程，其主要学习内容包括典型药物的名称、化学结构、理化性质、构效关系、体内代谢及寻找新药的基本途径等。本课程是学习基础药学化学、分析化学、生物化学与药理学、药剂学、药物分析和药品营销实用技术等课程之间的桥梁，对学生全面掌握专业知识有着承前启后的重要作用。

本课程的任务是通过理论和实践教学，使学生具备高职高专药学专门人才所必须的基本理论知识：具备药物定性、稳定性考察、纯化制备、制剂、检验、养护、调剂及合理用药等方面相关的基本能力；形成良好的职业素质。同时达到本专业学生应获得的有关职业资格证书相应考核模块的要求。

实训名称：药物化学

课程性质：专业实训

面向专业：药学专业

授课教师：廖鹏

1、课程学时数

课程总学时：63

实验总学时：9

2、基本原理及课程简介

本课程是以高职药学专业学生就业为导向，根据学生就业岗位的特点、工作性质、任务的需要而设计。本课程贯彻“基础理论教学要以应用为目的，以必须、够用为度，以掌握概念、强化应用、培养技能为教学重点”的原则，帮助学生在系统学习药物化学的同时，加深对基本知识、基本理论的理解以及对基本技能的掌握，从而培养学生的动手能力和解决实际问题的能力，让学生初步具备常用药物合成、基本合成操作的基本职业能力。

二、正文

阿司匹林的合成、精制、鉴别和含量测定

（一）目的要求

1、知识目标

（1）掌握酯化反应和重结晶的原理及基本操作；

- (2) 熟悉重结晶的原理;
- (3) 掌握阿司匹林鉴别的原理和方法。

2、能力目标

- (1) 培养学生的实验技能和实验设计能力
- (2) 培养学生认识问题、分析问题、解决问题的能力

3、素养目标

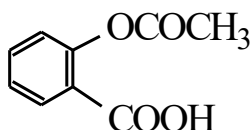
- (1) 培养良好的实验习惯和科学严谨的工作作风, 以及分析问题和解决问题的能力
- (2) 培养观察、推理能力, 以及由实验素材总结系统理论的思维方法

4、思政元素

通过讲解或观看常用仪器使用及出现的问题, 培养学生尊重科学、认真严谨的态度, 树立学生安全防护意识, 强化科学精神、团队合作精神以及科学认识事物的方法论。

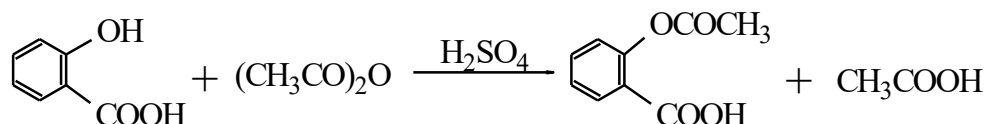
(二) 实验原理

阿司匹林为解镇痛药, 用于治疗伤风、感冒、头痛、发烧、神经痛、关节痛及风湿病等。近年来, 又证明它具有抑制血小板凝聚的作用, 其治疗范围又进一步扩大到预防血栓形成, 治疗心血管疾患。阿司匹林化学名为2-乙酰氧基苯甲酸, 化学结构式为:



阿司匹林为白色针状或板状结晶, mp.135~140℃, 易溶乙醇, 可溶于氯仿、乙醚, 微溶于水。

合成路线如下:



阿司匹林在乙醇中易溶, 在水中微溶, 故精制时将样品溶解于乙醇中去除杂质, 并在水中完成重结晶。

鉴别 1 是利用乙酰水杨酸加热水解生成的水杨酸能在中性或弱酸性条件

(pH4-6)下, 与三氯化铁试液反应, 生成紫堇色的铁配位化合物。鉴别 2 是利用本品在碳酸钠试液中加热水解生成水杨酸钠和碳酸钠, 加过量的稀硫酸即析出不溶于水的水杨酸白色沉淀和醋酸。

游离水杨酸属于特殊性杂质, 是由于本品生产过程中原料反应不完全或放置过程中水解产生的。采用的方法是目视比色法, 显色剂是硫酸铁铵试液。原理是利用阿司匹林中无酚羟基, 不能与高铁盐作用, 而水杨酸则可与高铁盐反应生成紫堇色铁配位化合物, 与一定量水杨酸对照液生成的颜色比较。加冷水及迅速(30秒)显色原因是防止阿司匹林水解, 以免显色越来越深, 测定结果偏高。

(三) 实验方法

一) 酯化

在装有搅拌棒及球形冷凝器的 100 mL 三颈瓶中, 依次加入水杨酸 10 g, 醋酐 14 mL, 浓硫酸 5 滴。开动搅拌机, 置油浴加热, 待浴温升至 70℃时, 维持在此温度反应 30 min。停止搅拌, 稍冷, 将反应液倾入 150 mL 冷水中, 继续搅拌, 至阿司匹林全部析出。抽滤, 用少量稀乙醇洗涤, 压干, 得粗品。

二) 精制

将所得粗品置于附有球形冷凝器的 100 mL 圆底烧瓶中, 加入 30 mL 无水乙醇, 于水浴上加热至阿司匹林全部溶解, 稍冷, 加入活性炭回流脱色 10 min, 趁热抽滤。将滤液慢慢倾入 75 mL 70℃热水中, 自然冷却至室温, 析出白色结晶。待结晶析出完全后, 抽滤, 用少量 50%乙醇 3-6ml 洗涤二次, 压干, 置烘箱中干燥(干燥时温度不超过 60℃为宜), 即得精品。测定熔点, 计算收率。

三) 水杨酸限量检查

取阿司匹林 0.1 g, 加 1 mL 乙醇溶解后, 加冷水适量, 制成 50 mL 溶液。立即加入 1mL 新配制的稀硫酸铁铵溶液, 摇匀; 30 秒内显色, 与对于照液比较, 不得更深(0.1%)。

对照液的制备: 精密称取水杨酸 0.1 g, 加少量水溶解后, 加入 1 mL 冰醋酸, 摇匀; 加冷水定适量, 制成 1000 mL 溶液, 摇匀。精密吸取 1 mL, 加入 1 mL 乙醇, 48 mL 水, 及 1 mL 新配制的稀硫酸铁铵溶液, 摇匀。

稀硫酸铁铵溶液的制备: 取盐酸(1mol/L) 1 mL, 硫酸铁铵指示液【硫酸铁铵指示液】2 mL, 加冷水适量, 制成 1000 mL 溶液, 摇匀。

四) 鉴别

- 1、取精制品约 0.1g，加水 10ml 煮沸，放冷，加三氯化铁试液 1 滴，即显紫堇色。
- 2、取精制品约 0.5g，加碳酸钠试液 10ml。振摇后，放置 5 分钟，滤过，滤液煮沸 2 分钟，放冷、加过量的稀硫酸。即析出白色沉淀，并发生醋酸的臭气。

五) 含量测定

取本品约 0.4g，精密称定，加中性乙醇（对酚酞指示液显中性）20mL 溶解后，加酚酞指示液 3 滴，用氢氧化钠滴定液（0.1mol/L）滴定。每 1ml 氢氧化钠

（0.1mol/L）相当于 18.02mg 的阿司匹林

四、实验记录

精制

加样量 m		回收量 m _x	
回收率	回收率% = $\frac{m_x}{m} \times 100\%$		

杂质限量和鉴别

检验项目	标准规定	检验结果
【杂质限量】	30 秒内显色，与对于照液比较，不得更深（0.1%）	
【鉴别】		
1	加三氯化铁试液 1 滴，即显紫堇色。	
2	析出白色沉淀，并发生醋酸的臭气。	

含量测定

		1	2
称量记录	W		

滴定记录	V		
空白滴定记录	V ₀		
含量	百分含量/ (%)		
	平均值/ (%)		

计算：

$$\text{含量}(\%) = \frac{(V - V_0) \times T \times F \times 10^{-3}}{m} \times 100\% = \frac{(V - V_0) \times 18.02 \times \frac{C}{0.05} \times 10^{-3}}{m} \times 100\%$$

《中国药典》规定，阿司匹林原料含阿司匹林（C₉H₈O₄）不得少于 99.5%。

五、思考题

- 1、本反应可能发生那些副反应？产生哪些副产物？
- 2、阿司匹林精制选择溶媒依据什么原理？为何滤液要自然冷却？
- 3、阿司匹林和水杨酸结构上有何不同，若均采用鉴别 1 法进行鉴别，现象和操作有何不同？