

• 工业药 学 •

驱虫药阿苯达唑精制方法与质量

杨金芳 俞炜敏

(浙江省医药情报站, 杭州 310012)

倪旭辉

(浙江省杭州药厂, 杭州 310011)

1 概述

广谱驱虫药阿苯达唑国内外目前多以邻硝基苯胺为原料^{[1][2]}, 经硫氰酸钠酯化, 水解酰化, 还原和环合得粗品, 精制后得成品, 因酰化与还原为一锅煮合成, 加上阿苯达唑成品不溶于常用的溶剂, 精制只能采用酸硷法, 所不同的只是采用的溶剂不同, 常用的有纯水—盐酸、酒精—盐酸, 现将不同溶剂对阿苯达唑质量的影响讨论如下。

2 醇—酸为溶剂精制方法的特点

用醇—酸为溶剂精制阿苯达唑、其成品外观色泽好, 白色并带有光泽, 但成本高, 操作麻烦, 内在质量尤其是熔点偏低, 且产品在用乙醇精制过程中, 由于发生酯交换反应部份阿苯达唑的结构发生了变化, 据北京医科大学药学院李安良等报导:^[3]用液相色谱法检测阿苯达唑的粗品和精品, 发现其中多一个杂质、经质谱和核磁共振氢谱确证, 该杂质是用乙醇重结晶时发生酯交换产生的(5-丙硫基-1H-苯并咪唑-2-基)—氨基甲酸甲酯, 而粗品及用丙酮—盐酸、甲醇—盐酸精制的产物均无这一酯交换的杂质斑点, 从而得出结论, 为保证产品质量, 乙醇—盐酸精制工艺是不适宜的, 必须另选合适溶剂。

3 纯水—盐酸为溶剂的精制特点

纯水—盐酸为溶剂的精制方法, 该法的

特点是: 成本低廉、操作简便、产品收率高(90%), 内在质量优于乙醇—盐酸法精制的产品, 且不会发生酯交换现象, 因而也无乙醇—盐酸精制方法中酯交换所产生的杂质斑点、产品外观色泽不如乙醇—盐酸精制方法得到产品色泽好、无光泽且残渣偏高, 后通过添加适量的甲酸和柠檬酸^{[4][5]}来提高产品的外观色泽, 并有效地降低了残渣的含量, 又保证了产品的内在质量。

4 纯水—盐酸精制的操作方法

将阿苯达唑粗品投入反应器内, 加入约为粗品20倍量的水, 搅拌、缓缓升温至80℃左右, 加入盐酸至完全溶解, 加入适量甲酸, 药用活性炭。在90—95℃保温半小时, 趁热过滤, 滤液加入适量柠檬酸, 冷却至40℃左右, 用15%氨水调节pH至7, 冷却至室温、离心、水洗至中性、甩干、进烘、收率90%左右。

参 考 文 献

- 1 US 1979. 4152522; (C. A 1979. 91:31074r)
- 2 US 1981. 4259344; (C. A 95:43118y)
- 3 李安良等, 阿苯达唑中杂质的检测, 中国医药工业杂志, 1991, (8):360
- 4 南京药学院主编, 分析化学, 北京:人民卫生出版社出版, 1978. 143.
- 5 南京药学院主编, 药物分析, 北京:人民卫生出版社出版, 1977. 200—314.

收稿日期: 1992-05-15