

大会报告

T2.57 pH和温度对丁硫克百威水解速率的影响

邹品田, 邵书念, 陈珊, 李双

苏州西山中科药物研究开发有限公司, 江苏 苏州 215104

收稿日期 修回日期 网络版发布日期 2013-11-15 接受日期

摘要 目的 鉴定丁硫克百威的水解产物, 研究温度和pH对其水解的影响, 并推测可能的降解途径和机理。方法 丁硫克百威1mg/mL、克百威99.8%。在不同pH值(5, 7和9)和温度(25℃, 37℃, 50℃)下, 经过不同的反应时间, 利用Waters TQ MS液质联用仪鉴定水解产物。利用Waters Acquity H-Class超高效液相色谱对丁硫克百威和主要产物克百威进行浓度分析, 并利用一级动力学方程 $C_t = C_0 e^{-kt}$ 计算水解速率常数 K 及半衰期 $T_{1/2}$ (h)。结果 对丁硫克百威水解产物进行一级质谱扫描, 得到各主要产物的准分子离子峰(丁硫克百威和克百威为 $[M+H]^+$ 峰, 克百威酚为 $[M+Na]^+$ 峰)。由动力学方程拟合计算得25℃ 时pH为5, 7和9的水解速率常数 K 分别为0.1414, 0.0030和0.0007, 半衰期 $T_{1/2}$ 分别为4.90, 231.47和1003.04 h; 37℃ 时, 三个pH条件下的 K 值分别为0.5822, 0.0106和 0.0051, $T_{1/2}$ 分别为1.19, 65.42和136.78 h; 50℃时三个pH条件下的 K 值分别为1.3703, 0.0228和0.0055, $T_{1/2}$ 分别为0.51, 30.40和125.38 h。结果表明丁硫克百威的水解随温度的升高而加快, 符合van't Hoff规则, 每升高10℃, 反应速度增加2~4倍。但阿累尼乌斯活化能随着温度的升高而下降, 表现为37~50℃间水解反应速度的增加比25~35℃间有所减缓。同时在本文研究的pH值范围内, 丁硫克百威的水解反应速率随pH的降低而增加; 其一级水解产物克百威的水解速率则与溶液pH值成正相关。这种差异是由丁硫克百威和克百威不同的分子结构引起的。丁硫克百威的水解遵循SN2(双分子反应)机理, 限制性步骤是氢氧负离子(OH⁻)对氨基甲酸酯上的脂羰基的进攻, 水解速度取决于OH⁻浓度、苯并咪唑的特性以及生成酚的程度。靠近脂羰基的N-S键上的电荷受到苯并咪唑和脂羰基的影响, 电荷密度减少, 十分不稳定, 因而N-S键最先受到攻击而断裂, 表现为在酸性条件下的不稳定性, 在中性和偏碱性条件下则水解缓慢。克百威的水解遵循E1Cb(共轭碱单分子消除反应)机制, 限速条件为酚的pKa, 即水解速度主要取决于OH⁻浓度, 实验结果也证实了在pH9的条件下, 克百威迅速水解成克百威酚。结论 丁硫克百威在酸性条件下容易水解成克百威, 在中性和偏碱性条件下水解缓慢, 温度升高有利于促进水解。碱性条件下主要水解产物克百威易进一步水解为克百威酚。

关键词 [丁硫克百威](#) [pH](#) [温度](#) [水解速度](#)

分类号

扩展功能

本文信息

▶ [Supporting info](#)▶ [PDF\(1039KB\)](#)▶ [\[HTML全文\]\(0KB\)](#)▶ [参考文献](#)

服务与反馈

▶ [把本文推荐给朋友](#)▶ [加入我的书架](#)▶ [加入引用管理器](#)▶ [复制索引](#)▶ [Email Alert](#)▶ [文章反馈](#)▶ [浏览反馈信息](#)

相关信息

▶ [本刊中 包含“丁硫克百威”的相关文章](#)

▶ 本文作者相关文章

· [邹品田](#)· [邵书念](#)· [陈珊](#)· [李双](#)

Abstract

Key words

DOI:

通讯作者 邹品田 zpt_wzbl@163.com