

药师考试知识点：抗生素类药物 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/16/2021_2022__E8_8D_AF_E5_B8_88_E8_80_83_E8_c23_16929.htm

掌握青霉素钠、氨苄西林和头孢羟氨苄的鉴别、杂质检查和含量测定方法；青霉素V钾及其片剂的鉴别、杂质检查和含量测定方法。掌握硫酸链霉素、硫酸庆大霉素的鉴别、检查和含量测定方法。熟悉罗红霉素的鉴别、检查和含量测定方法。熟悉盐酸美他环素的鉴别、检查和含量测定方法。

第一节 概述 抗生素类药物

种类繁多，性质复杂。来源：多数生物合成（发酵），少数化学合成或半合成制得。特点：生产技术复杂、不易控制，异物污染可能性较大（虽经精制提纯，仍常含有杂质）；多数不稳定，分解产物带入，使降低、无效或有毒性。各国药典均制定了“性状、鉴别、检查及含量测定（效价测定）”检查项下，除“水分、溶液的澄清度与颜色、酸碱度、乙醇中不溶物、硫酸盐、炽灼残渣、重金属”外，还规定“异常毒性、热原、降压物质、无菌”等，此外，还规定“结晶性、抽针试验、悬浮时间与抽针试验、吸碘物质”等。效价测定方法生物学法和化学及物理化学法两大类：生物学方法：是以抗生素对细菌的效应（抑制细菌生长或杀菌力）作为衡量效价的标准。优点：原理和临床使用的要求一致，更能够确定抗生素的医疗价值，方法灵敏度高，纯度要求低，适用与已知或新发现的抗生素，同一类不需分离，可一次测定总效价。缺点：操作步骤多、测定时间长，误差大。化学及物理化学法：是利用其特有的化学和物理化学性质及反应而进行测定。适用于提纯的及化学结构已确定的抗生素，迅速、

准确、专属性强。缺点：杂质往往有相同的结构，对纯度要求高，一类抗生素的共同结构反应时，所得结果，只能代表药物总的含量，不代表生物效价。通常理化方法要求：正确可靠、专属性强、操作简便、省时、试剂易得、样品用量少、测定结果与生物效价一致。各国药典所载的理化方法测定的抗生素有： β -内酰胺类、氨基糖苷类、及灰黄霉素等，其中HPLC法应用越来越广。

第二节 β -内酰胺类抗生素 青霉素族和头孢菌素族

分子中均含有 β -内酰胺环，统称 β -内酰胺类。

1. 化学结构与性质

(一) 化学结构 游离羧基和酰胺侧链。氢化噻唑环或氢化噻嗪环与 β -内酰胺类合并的杂环，分别构成二者的母核。青霉素族中的母核称为6-氨基青霉烷酸（简称6-APA）；头孢菌素族中的母核为7-氨基头孢菌烷酸（简称7-ACA）。青霉素分子中含有3个手性碳原子（C3、C5、C6），头孢菌素分子中含有2个手性碳原子（C6、C7）。由于酰胺基上R和R1不同，构成不同的青霉素族和头孢菌素族药物，见表。

(二) 性质

1. 酸性：游离羧基酸性（大多青霉素的pKa在2.5~2.8），能与无机碱或某些有机碱成盐；
2. 溶解性：盐溶于水、有机碱盐易溶于甲醇等有机溶剂，盐遇酸析出白色沉淀；
3. 旋光性；
4. 紫外吸收特征：青霉素母核无吸收，取代基有，如青霉素钾苄基，水溶液中在264nm波长处有最大吸收；头孢菌素族由于母核有O=C-N-C=C结构，故有紫外吸收，如头孢氨苄的水溶液在262nm处，头孢唑林钠在272nm处有最大吸收；
5. β -内酰胺环的稳定：干燥条件下稳定。室温，3年以上；60℃，6周；150℃，1.5h。水溶液在pH6~6.8时较稳定。遇酸、碱、青霉素酶、羟胺及某些金属离子（铜、铅、汞和银）等作用，易发生水解和分子重排

，导致 β -内酰胺环的破坏而失去抗菌活性，一系列降解产物为青霉噻唑酸、青霉酸、青霉醛、青霉胺、 β -青霉噻唑酰基羟胺酸和青霉稀酸等。头孢菌素族：干燥条件下稳定。室温，3年以上；水溶液于25℃，24h失活性8%，酸、碱介质、 β -内酰胺酶、胺类（氨、氨基酸、羟胺等）均能使本品降解。

（三）鉴别试验 1.钾、钠盐的火焰反应 2.呈色反应 1) 羟肟酸铁反应 在碱性中与羟胺作用， β -内酰胺环开环生成羟肟酸，在稀酸中与高价铁离子呈色。 2) 硫酸-硝酸呈色反应 头孢菌素能与硫酸-硝酸反应后呈色，机理不清，但可区别。 100Test

下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问
www.100test.com