

2007年执业药师考试考点大汇总-药物分析-抗生素类药物的分析 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/263/2021_2022__EF_BC_92_EF_BC_90_EF_BC_90_EF_c23_263755.htm 抗生素类药物的分析

考点1：青霉素钠的分析

1. 结构及性质 青霉素钠属 β -内酰胺类抗生素。其结构如下：青霉素类药物的结构由母核和侧链两部分组成。母核为6-氨基青霉烷酸，由 β -内酰胺环和氢化的噻唑环并合而成，C3上有一个羧基。不同的侧链构成不同的药物。青霉素钠的侧链为一苄基，母核上的羧基成钠盐，以增加药物水溶性。青霉素钠的侧链上有苯环，所以有紫外吸收。青霉素钠结构中的 β -内酰胺环不稳定，与酸、碱、青霉素酶及某些金属离子作用时，易水解开环，并发生分子重排，使药物的活性降低。本类药物的分析方法，有的正是利用分解产物来进行的。本类药物在碱性条件或青霉素酶的作用下， β -内酰胺开环形成青霉噻唑酸，在pH4的酸性条件下可开环、重排成青霉烯酸，其降解的最终产物为青霉醛和青霉胺。

2. 鉴别 (1) 抑菌试验。通过对金黄色葡萄球菌的抑制作用进行鉴别。鉴别方法：取本品与已知含量的青霉素适量，分别加水制成每1ml中约含50 μ g的溶液，各取1ml，加入不少于200单位的青霉素酶溶液1ml，在37℃ 灭活1小时后，取灭菌滤纸片，分别用上述溶液浸湿后，用滤纸吸去多余的液体，置摊布金黄色葡萄球菌的培养基上，在37℃ 培养约16小时后均无抑菌作用，而用同一方法检查未经青霉素酶灭活的溶液均有抑菌作用。(2) 沉淀反应。根据本品的盐和分子型溶解行为的差异进行鉴别。鉴别方法：取本品约0.1g，加水5ml溶解后，加稀盐酸2滴，即生成白色沉淀；

此沉淀能在乙醇、醋酸戊酯、氯仿、乙醚或过量的盐酸中溶解。本品为钠盐，易溶于水，加盐酸2滴使成酸性后，转化为分子型，难溶于水，即生成白色沉淀。此沉淀能溶解于有机溶剂中。在过量的盐酸中，酰胺基成盐，水溶性增大而溶解。（3）红外光谱法 《中国药典》采用红外光谱法鉴别本品，用溴化钾压片，主要特征峰如下表：《中国药典》规定，本品的红外吸收光谱应与对照品的图谱一致。（4）钠盐的火焰反应。本品为钠盐，照《中国药典》附录“一般鉴别试验”中钠盐的火焰反应方法试验。取铂丝，用盐酸湿润后，蘸取供试品，在无色火焰中燃烧，火焰即显鲜黄色。

3. 检查（1）吸收度。青霉素钠侧链的苯环有紫外吸收，其水溶液在264nm的波长处有最大吸收，而降解产物在280nm处有最大吸收。取本品，加水制成每1ml中含1.80mg的溶液，照分光光度法，在280nm的波长处测定吸收度，不得大于0.10；在264nm的波长处有最大吸收，吸收度应为0.80~0.88。测定264nm处的吸收度是为了控制青霉素钠的含量，规定280nm处的吸收度不得超过0.10，则是为了控制杂质的量。（2）水分。本品遇水易水解而失效，所以应严格控制水分的含量。《中国药典》规定，用水分测定法（费休法）测定，含水分不得超过0.5%。（3）细菌内毒素。本品由微生物发酵制得，易引入细菌内毒素，《中国药典》规定，照附录“细菌内毒素检查法”检查，每100单位青霉素中含细菌内毒素应小于0.01EU。细菌内毒素检查法是利用鲎试剂与细菌内毒素发生凝集反应的机理，来判断供试品中细菌内毒素是否符合规定的方法。细菌内毒素的量用内毒素单位（EU）来表示。（4）无菌。取本品，用青霉素酶灭活后，按《中国药典》附

录“无菌检查法”检查，应符合规定。无菌检查法是将供试品溶液分别接种于需氧菌、厌氧菌和真菌培养基中，在规定条件下培养一定时间，观察是否有菌生长，来判断供试品是否无菌。青霉素本身有抗菌作用，所以先用青霉素酶将其灭活后，再进行检查。

4. 含量测定

《中国药典》采用汞量法测定本品的含量。青霉素分子不与汞盐反应，其碱性水解产物青霉噻唑酸及继续水解生成的青霉胺都能与汞盐定量反应，根据消耗的汞盐量可以计算青霉素的含量。青霉素分子中的噻唑啉环含由一个硫原子，开环后形成巯基（-SH），利用 Hg^{2+} 与巯基的反应测定其含量，反应为： $Hg^{2+} + 2R-SH \rightarrow (RS)_2Hg + 2H^+$

测定方法：取本品约50mg，精密称定，加水5ml溶解后，加1mol/L氢氧化钠溶液5ml，摇匀，放置15分钟，加1mol/L硝酸溶液5ml，醋酸盐缓冲液（pH4.6）20ml及水20ml，摇匀，照电位滴定法，用铂电极作为指示电极，汞-硫酸亚汞电极为参比电极，在35~40℃用硝酸汞滴定液（0.02mol/L）缓缓滴定，不计第一个等当点，计算第二个等当点时消耗滴定液的量，每1ml硝酸汞滴定液（0.02mol/L）相当于7.128mg的总青霉素（按 $C_{16}H_{17}N_2NaO_4S$ 计算）。另取本品约0.5g，精密称定，加水与上述醋酸盐缓冲液各25ml，振摇使完全溶解，在室温下，立即用硝酸汞滴定液（0.02mol/L）滴定，滴定终点判断方法同上。每1ml硝酸汞滴定液（0.02mol/L）相当于7.128mg降解物（按 $C_{16}H_{17}N_2NaO_4S$ 计算）。总青霉素的百分含量与降解物的百分含量之差值即为青霉素的含量。滴定前加1mol/L的氢氧化钠溶液5ml的目的是使药物水解为青霉噻唑酸并继续水解生成青霉胺，才能与 Hg^{2+} 反应。加碱水解后，加等量的硝酸中和，再加pH4.6的

醋酸盐缓冲液，方能进行滴定。由于 Hg^{2+} 为2价，在滴定曲线上可出现两个突跃，计算时以第二个突跃为准，此时青霉素钠与 $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$ 反应的摩尔比为1:1。空白试验时，也要称取供试品，但不经水解直接滴定，目的是消除样品中降解产物对测定的影响。因为1mol的 $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$ 相当于1mol的青霉素钠，青霉素钠的分子量为356.38，所以1ml硝酸汞滴定液(0.02mol/L)相当于7.128mg的青霉素钠。计算含量测定结果时，先计算总青霉素的百分含量：式中，V--消耗硝酸汞滴定液的体积，ml；C--硝酸汞滴定液的浓度，mol/L；W--样品的称样量，mg。再按相同的方法计算降解产物的百分含量。青霉素的百分含量为总青霉素的百分含量与降解产物百分含量之差。青霉素含量(%) = 总青霉素含量(%) - 降解产物含量(%)

5. 贮藏 由于青霉素钠不稳定，《中国药典》规定本品的贮藏条件为：严封，在凉暗干燥处保存。

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