

2 雷尼镍的回收利用试验

在 2 000 mL 的高压反应釜中, 加入三氯苯乙酮(200 g, 0.89 mol), 乙醇 1 000 mL 和雷尼镍(14 g, 0.24 mol), 开动搅拌, 反应釜中的空气用氢气置换 3 次, 然后维持反应釜内氢气压力为 0.2 MPa, 在 25 °C 下反应 7 h。停止反应, 过滤, 滤饼为还原剂雷尼镍, 滤饼在氮气保护下, 放置到乙醇溶剂中待用。重复上述步骤, 得到雷尼镍的可回收次数和效果的数据。

表 1 雷尼镍可重复利用的试验结果

Tab 1 Results of the recycling of Raney-Ni

雷尼镍的重复利用次数	化合物 3 的收率/%	化合物 3 的纯度/%
0 次	99.0	98.7
1 次	98.9	98.4
2 次	99.1	98.0
3 次	99.0	97.7
4 次	99.1	90.1
5 次	98.9	82.7
6 次	98.7	68.7

由结果可知, 雷尼镍在回收使用前 3 次, 都可以得到理想的收率和纯度, 但当使用次数超过 4 次时, 得到的产物的纯度就明显降低。所以, 雷尼镍的可回收利用的次数最好为 3 次, 然后, 雷尼镍就必须再活化后才能使用。

3 结论

硝酸异康唑原料药可以通过以三氯苯乙酮为起始原料, 经还原、N-烷基化、醚化、成盐精制而得, 且原材料廉价易购。该合成路线工艺简单、收率较高、成本合理。本合成路线反应条件温和、产品质量稳定可控。在合成过程中劳动强度小、三废量少, 易处理, 对人体和环境无较大影响, 对工艺化生产有很大的指导意义。

REFERENCES

- [1] HERNÁNDEZ MOLINA J M, LLOSÁ J, MARTINEZ BROCAL A, et al. *In vitro* activity of cloconazole, sulconazole, butoconazole, isoconazole, fenticonazole, and five other antifungal agents against clinical isolates of *Candida albicans* and *Candida spp* [J]. *Mycopathologia*, 1992, 118(1): 15-21.
- [2] ZHOU L. Research progress of resistance deep fungal infection drug [J]. *Prog Pharm Sci*(药学进展), 2010, 29(7): 898-900.
- [3] HAO H Y, WANG Y Y. The research of novel antifungal drug [J]. *Hebei Chem Ind*(河北化工), 2011, 34(3): 37-38.
- [4] GODEFROI F E, NACHTEGALENSTRAT, HEERES J, et al. 1-(β -aryl)-ethyl-inidazole derivatives [P]. US: 3717655A.
- [5] YE B H, YU K. Improved synthesis of miconazole [J]. *Chin J Pharm*(中国医药工业杂志), 1990, 21(2): 56-57.
- [6] TAN B W, CHEN D M. Antifungal drug -miconazole synthesis [J]. *Chin J Pharm*(中国医药工业杂志), 1982, 11(3): 5-7.
- [7] BP(2010)Vol I & II [S]. 2010: Appendix 1017.

收稿日期: 2012-06-20

拉米夫定的太赫兹波时域光谱研究

石云峰¹, 赵容娇², 林丽琴³, 李璟^{2*}, 何金龙²(1.浙江省食品药品检验研究院, 杭州 310004; 2.中国计量学院机电工程学院, 杭州 310018; 3.杭州市药品检验所, 杭州 310017)

摘要: 目的 使用太赫兹时域光谱技术测定拉米夫定, 得到其频谱响应和折射率色散关系, 从而对拉米夫定进行定性分析。方法 采用 THz-TDS 系统测定拉米夫定, 同时运用密度泛函理论(DFT) 的 B3LYP 方法计算了拉米夫定的结构及其在太赫兹波段的振动频率。在此基础上运用 Gaussian View 软件对实验光谱吸收峰进行了指认。结果 理论计算结果与实验数据吻合的较好, 说明用 THz 谱检测拉米夫定的准确性。结论 可用太赫兹时域光谱技术对拉米夫定进行定性分析, 为 THz 时域光谱技术在其他药物的定性分析提供了有益的借鉴。

关键词: 拉米夫定; 太赫兹时域光谱; 密度泛函理论

中图分类号: R917.101

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2013)04-0378-06

Terahertz Time-domain Spectroscopy of Lamivudine

SHI Yunfeng¹, ZHAO Rongjiao², LIN Liqin³, LI Jing^{2*}, HE Jinlong²(1.ZheJiang Institute for Food and Drug Control,

基金项目: 浙江省自然科学基金(Y1090912)

作者简介: 石云峰, 男, 硕士, 主管药师 Tel: (0571)86459422 E-mail: lin-net@163.com *通信作者: 李璟, 女, 博士, 副教授 Tel: (0571)86459422 E-mail: lijing@cjl.edu.cn

ABSTRACT: OBJECTIVE The refractive index and absorption coefficient of lamivudine were measured by the THz-TDS system. The spectral response and the dispersive relationship of refractive index in the range were obtained which can be used in the qualitative analysis. **METHODS** The refractive index and absorption coefficient of lamivudine were measured by using the THz-TDS system. At the same time, Gaussian View software and B3LYP algorithm of density functional theory were applied to simulate the structure and vibration frequencies of lamivudine in THz spectral range. According to the results of simulation, the origin of experimental absorption peaks were interpreted with the help of Gaussian View. **RESULTS** The theoretical calculation result and experiment data tallied well. This showed that the accuracy of using THz spectrum to detect Lamivudine. **CONCLUSION** The THz-TDS system can be used in the qualitative analysis of lamivudine. The research results show that it is feasible to apply terahertz time-domain spectroscopy into the qualitative analysis of other drugs. **KEY WORDS:** lamivudine; terahertz time-domain spectroscopy; density functional theory

药物的多晶型常具有不同的物理化学性质, 这些差异可能会对药物的流动性、稳定性, 以及药效等有较大影响^[1], 所以多晶型药物的使用中一般要求保持晶型的一致性。核苷类 HIV- I 逆转录酶抑制剂拉米夫定(lamivudine, 又称 3TC), 有两种晶型。其中, 晶型 II 的流动性好, 且在水中的溶解度高于晶型 I, 为药用晶型。拉米夫定^[2]有很高的药理活性和较低的毒性, 其毒性比齐多夫定(zidovudine, 又称 AZT)低 10 倍左右, 临床上用于治疗慢性乙型肝炎、失代偿期肝硬化及 HIV 感染^[3]。此外, 拉米夫定可以降低乙型肝炎病毒(HBV)依赖 RNA 的 DNA 多聚酶生物活性, 从而抑制 HBV-DNA 的合成, 具有作用强、安全、不良反应少等特点^[4]。

目前, 对拉米夫定进行分析的技术主要有高效液相色谱法(HPLC)、毛细管电泳(CE)、拉曼光谱法、红外光谱法、紫外光谱法(UV)等。色谱分析法需要对样品进行复杂的预处理, 时间长、成本高, 不能做到快速的测量, 且色谱法单独使用时定性效果较差; 毛细管电泳方法不能直接测量固体药物活性成分的含量。紫外线的光子能量高, 其强电离作用会导致待测样品中活性分子的分解, 同时也会对人体造成伤害; 拉曼光谱法给出的吸收峰是分子振动模式的合频或倍频峰, 吸收峰很宽相互覆盖难以区分, 且散射强度受光学系统参数影响大; 红外光谱法则易受样品散射和热辐射的影响, 灵敏度较低、定量分析误差较大、不适合分析含水样品。

太赫兹(terahertz, THz)波通常是指频率在 0.1~10 THz(1 THz=10¹² Hz)区间的电磁波, 该波段

位于微波与红外之间, 即物理学经典理论和量子理论的交界处^[5], 其光子的能量约为 1~10 meV, 与分子振动及转动能级之间跃迁的能量大致相当, 因此物质的 THz 光谱包含丰富的物理性质和化学信息^[6]。THz-TDS 是同步相干探测, 测量系统的实验调节较为方便, 其抗噪声能力比较强, 可以获得很高的信噪^[7], 并且可以直接得到电场的幅度和相位, 通过傅里叶变换得到 THz 频谱图、样品折射率、吸收系数等光学参数。

本实验利用 THz 时域技术对拉米夫定在 0.3~1.5 THz 波段进行测量, 并给出了这一波段内的 THz 光谱, 同时运用密度泛函理论计算了拉米夫定的结构及其在 THz 波段的振动频率, 将模拟与实验结果进行了比较分析。

1 材料与方法

1.1 样品制备

实验所用拉米夫定粉末来自杭州某药业有限公司, 为多晶体粉末, 纯度 99%, 使用前未进行进一步纯化。所用的拉米夫定成品药和空白片(成品药中去掉拉米夫定的部分)来自浙江某药业有限公司, 拉米夫定晶型 I 和晶型 II 则来自实验结晶, 分子结构见图 1。

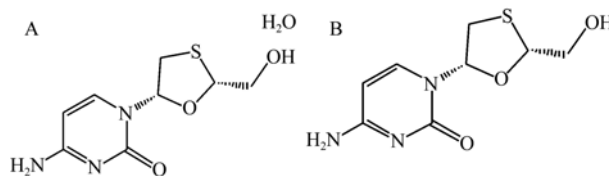


图 1 拉米夫定分子结构

A-晶型 I; B-晶型 II

Fig 1 Lamivudine molecular structure

A-Form I; B-Form II

将拉米夫定晶型 I、晶型 II、原料药、成品药和空白片,分别与聚乙烯粉末 PE(在 THz 波段基本透明)按 1:1 的质量比混合均匀,经研磨后,压成试片,结构均匀、两平面保持平行,以减少测量时的多重反射效应。样品的具体数据见表 1。

表 1 样品数据

Tab 1 Sample data

样品	样品质量/g	PET:样品	厚度/mm
晶型 I	0.243 2	1:1	1.840
晶型 II	0.201 3	1:1	1.532
原料药	0.219 1	1:1	1.716
成品药	0.204 8	1:1	1.665
空白片	0.206 5	1:1	1.539

1.2 实验装置

实验装置见图 2。图中的激光器为 Spectra Physics 公司的钛蓝宝石飞秒锁模脉冲激光器,产生激光的重复频率为 80 MHz、脉宽为 100 fs、中心波长为 800 nm^[8]。激光束被分束器分为两束,泵浦光和探测光。泵浦光通过延迟线和一系列光学透镜后到达砷化镓(GaAs)光电天线,激发光生载流子,载流子在偏置电压的作用下产生 THz 脉冲。最终经过抛物镜和透镜 THz 脉冲被会聚到样品上,透过样品的 THz 脉冲被抛物镜聚焦在碲化锌(ZnTe)探测器上,与探测光相遇。由于 THz 脉冲通过电光效应改变了 ZnTe 的折射率椭圆,探测光的偏振态发生变化。最后 THz 脉冲信号由 1/4 波片、沃拉斯顿棱镜和平衡光电二极管组成的探测系统测量,通过改变延迟线得到整个 THz 脉冲的时域波形,记录的信号送入锁相放大器,然后传入计算机。为了避免空气中的水蒸气对测量产生影响,测量环境为室温、干燥的氮气环境。

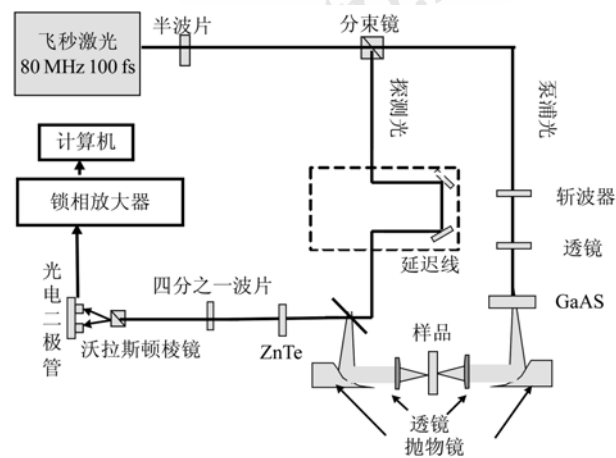


图 2 THz-TDS 实验装置示意图

Fig 2 Schematic diagram of THz-TDS system

2 理论分析与结果讨论

2.1 理论分析

一般用复折射率 $\tilde{n}(\omega) = n(\omega) - jk(\omega)$ 描述样品的宏观光学性质。其中 $n(\omega)$ 为实折射率,简称折射率,表征样品的色散特性, $k(\omega)$ 为消光系数,描述样品的吸收特性。吸收系数与消光系数之间关系为 $\alpha(\omega) = 2\omega k(\omega)/c$, 其中 ω 为 THz 波的角频率, c 为空气中的光速。

透射测量时, THz 波在待测样品中的光路见图 3。

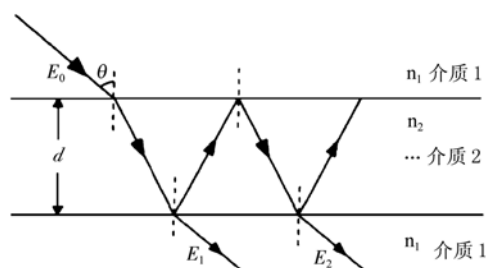


图 3 THz 波在待测样品中的光路图

Fig 3 The light path chart of THz wave in tested samples

THz 电磁波由介质 1 入射到介质 2 时,在端面处会发生反射和折射,其振幅的变化由样品透射系数 $T_{12}(\omega)$ 和反射系数 $R_{12}(\omega)$ 决定。当太赫兹波垂直($\theta=0$)入射到样品表面时,由菲涅尔公式^[9]知:

$$T_{12} = \frac{2\tilde{n}_1}{(\tilde{n}_1 + \tilde{n}_2)}, \quad R_{12} = \frac{\tilde{n}_2 - \tilde{n}_1}{\tilde{n}_2 + \tilde{n}_1}$$

当外部为空气或氮气时, $\tilde{n}_1 = 1$,

$$T_{12} = \frac{2}{(1 + \tilde{n}_2)}, \quad R_{12} = \frac{\tilde{n}_2 - 1}{\tilde{n}_2 + 1}$$

若 THz 电磁波在样品的 2 个界面反射时就会产生 F-P 效应,但是在大多数文献中一般不考虑 F-P 效应^[10]。当太赫兹辐射第一次透过样品(即不发生 F-P 效应)时,设入射信号为 E_0 ,若将不经过样品传播距离 d 后的参考信号记为 $E_{\text{ref}}(\omega)$,将垂直入射并透过样品(其厚度也为 d)后的样品信号记为 $E_{\text{sample}}(\omega)$ 。则由太赫兹波在介质中的传输公式可得:

$$E_{\text{ref}}(\omega) = E_0(\omega) e^{\frac{-j\omega\tilde{n}_1 d}{c}} \quad (1)$$

$$E_{\text{sample}} = E_0 T_{12} e^{\frac{-j\omega\tilde{n}_2 d}{c}} T_{21} \quad (2)$$

将以上两者进行比较得到样品透射谱为:

$$\begin{aligned} H_{\text{theory}} &= E_{\text{sample}} / E_{\text{ref}} \\ &= 4\tilde{n}_b e^{-j\omega d(\tilde{n}_b-1)} / (1+\tilde{n}_b)^2 \\ &= \rho(\omega) e^{-j\varphi(\omega)} \end{aligned} \quad (3)$$

其中

$$\begin{aligned} \rho(\omega) &= \frac{4[n_2^2(\omega) + k_2^2(\omega)]^{1/2}}{[n_2(\omega) + 1]^2 + k_2^2(\omega)} e^{-k_2(\omega)d\omega/c} \\ \varphi(\omega) &= \frac{[n_2(\omega) - 1]\omega d}{c} + \arctg\left[\frac{k_2(\omega)}{n_2(\omega)[n_2(\omega) + 1] + k_2^2(\omega)}\right] \end{aligned} \quad (4)$$

通过计算得折射率、消光系数和吸收系数的计算公式为：

$$\begin{cases} n_2(\omega) = \varphi(\omega) \frac{c}{\omega d} + 1 \\ k_2(\omega) = \ln\left[\frac{4n_2(\omega)}{\rho(\omega)(n_2(\omega) + 1)^2}\right] \frac{c}{\omega d} \\ \alpha_2(\omega) = \frac{2\omega}{c} k_2(\omega) = \frac{2}{d} \ln\left[\frac{4n_2(\omega)}{\rho(\omega)(n_2(\omega) + 1)^2}\right] \end{cases} \quad (5)$$

2.2 结果与讨论

2.2.1 原料药的光谱分析 通过 THz-TDS 装置测量得到样品的太赫兹时域谱，通过傅里叶变换得到频域谱，根据公式(5)计算了样品的折射率和吸收系数。为了验证实验的准确性，实验对所有样品都进行了多次测量。下面以原料药为例对系统的稳定性进行说明。实验中对原料药进行了 10 次测量，其中 3 次的结果见图 4。从图可以看出每个样品的折射率都是随着频率的增加缓慢下降；而吸收谱基线则都出现了缓慢的上升，这可能是由于光散射或样品宽而无结构的吸收所引起的。并且所有样品伴随每个吸收峰都有一个折射率的特征变化，呈现反常的色散现象，符合 Kromers-Kronig 关系。

在 0.3~1.0 THz 波段，3 次的折射率谱和吸收谱的重合度都很高。就吸收系数而言，它们都在 0.66 左右有吸收峰，正说明了拉米夫定在 THz 波段所具有的特殊吸收性质。当然，3 次测量出来的结果也稍微有些差异，这主要是由于实验误差造成。实验误差主要源于 THz-TDS 系统的测量误差，该误差是由仪器的信噪比决定。本文定义 10 次测量的样品吸收系数标准差为其测量精度。图 5 为原料药的吸收系数测量精度，从图中可以看出在 0.3~1.0 THz 低频范围内，吸收系数的误差较小，该频段的最大误差为 0.1 cm^{-1} ；而在 1.0~1.5 THz 高频范围内，吸收系数的误差很大，该频段的最

大误差为 3 cm^{-1} 。这是由于在低频范围内吸收系数小，样品信号的信噪比高，测量误差小。在高频范围内吸收系数较大，从而导致样品信号的信噪比降低，测量误差随之增大。

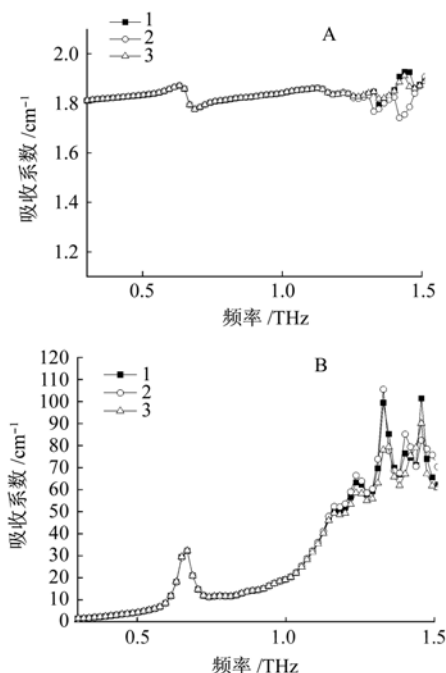


图 4 0.3~1.5 THz 波段拉米夫定原料药的折射率和吸收谱
A—折射率；B—吸收系数

Fig 4 The infractive index and absorption spectrum of slice in 0.3-1.5THz

A—refractive index; B—absorption coefficient

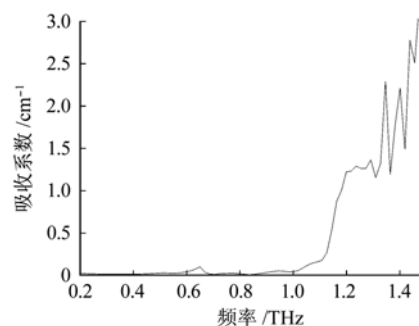


图 5 拉米夫定纯品吸收系数的测量精度

Fig 5 The measurement accuracy from absorption coefficient of pure Lamivudine

2.2.2 拉米夫定晶型 I 和晶型 II 光谱分析 拉米夫定晶型 I、晶型 II 和原料药的吸收谱见图 6A。从图中可以看出 2 种吸收谱存在着明显差异，特别是在吸收峰的位置和强度方面，说明利用 THz 光谱可以有效的对拉米夫定晶型 I 和晶型 II 进行鉴别。此外，由图可知原料药的吸收谱与晶型 II 的几乎完全重合，这证明了晶型 II 的确为药用晶型。

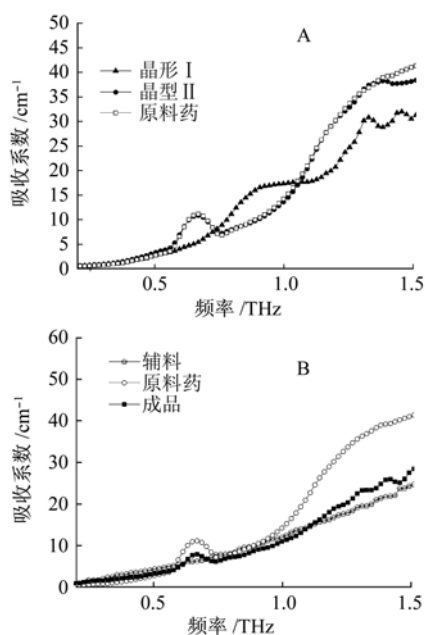


图6 (A)拉米夫定晶形 I、晶形 II 和原料药的吸收谱, (B) 拉米夫定原料药、成品药和辅料的吸收谱

Fig 6 (A)The absorption spectrum of lamivudine Form I, Form II and product, (B)The absorption spectrum of slice, finished drug and blank piece

拉米夫定成品药和原料药、空白片的吸收谱见图 6B。由图可知, 成品药与原料药的吸收谱在 0.3~1.5 THz 段特别接近, 吸收峰的位置基本一致; 而空白片在 0.66 THz 附近都没有吸收峰。所以, 成品药在 0.3~1.5 THz 波段得到的吸收峰是由拉米夫定的吸收造成的。以整个或是部分吸收谱作为化合物指纹特征, 可实现物质的定性分析, 若使用基于干涉相位的基线估计方法(baseline)还可以更好剔除噪声, 提高分析的精确度。

3 DFF 计算与分析

为更好地理解实验光谱产生的理论机理, 本实验运用 Gaussian03 软件包, 选用密度泛函理论(DFT)中准确度非常高的 B3LYP 方法^[11-12]和 6-31G*基组对孤立的拉米夫定的药用品型 II 分子进行了几何优化和振动频率计算。计算没有出现虚频, 说明几何优化结果是分子的最小能量结构。由于 Gaussian 计算没有考虑到电子相关作用^[13], 导致了计算结果与实际谱存在偏差^[14], 故采用该基组频率校正因子 0.961 3^[15]。将模拟结果分别与实验得到的吸收系数进行比较, 发现实验和模拟的吸收峰位置基本吻合, 见图 7。

晶型 II 的模拟吸收峰 1.07 THz 对应实验吸收峰 0.66 THz。模拟和实验之间有少许偏移, 这是

因为实验是在常温下进行的, 而理论模拟是在绝对零度下进行的, 没有考虑这种热效应, 而温度却会引起吸收峰的偏移。

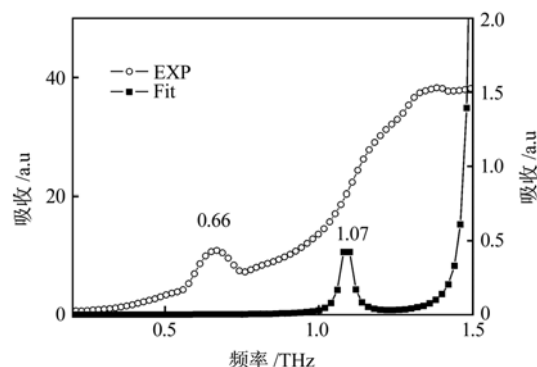


图7 拉米夫定的理论光谱与实验光谱的比较图

Fig 7 Comparison between the THz absorption spectrum of S1 and calculated results

计算结果表明, 分子在 THz 低频波段的振动主要源于多个原子参与的变形振动(deformation)、扭动振动(torsion)和弯曲振动(bending)。不同峰位的振动模式不同, 借助于 GaussianView3.0 的视频功能, 通过动态观察, 可以对拉米夫定晶形 II 的振动模式进行大致的指认。晶型 II 分子在 1.09 THz 处的吸收是由于 O25-C22 的上下摆动, 带动整个分子的振动, 见图 8。这些吸收都属于基团集体振动模式的范畴。

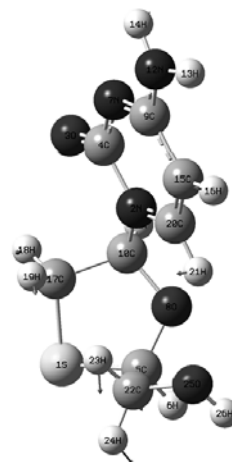


图8 拉米夫定晶型 II 的振动模式

Fig 8 Vibrational modes of lamivudine form II

4 结论

本实验给出了拉米夫定晶型 I、晶型 II 和原料药在 0.3~1.5 THz 波段的光谱, 结果发现晶型 I 和晶型 II 的太赫兹谱存在很明显的差异, 可以很明显的将两者区分开来; 而晶型 II 和原料药的谱基本一致, 且都在 0.66 THz 处存在特征峰, 说明

了晶型Ⅱ的确是药用晶型。此外,笔者对拉米夫定成品药进行了测量,结果成品药的吸收谱也与晶型Ⅱ的吸收谱基本一致,为检测多晶型药物物质及鉴别化合物的主要成分提供了参考。最后,本文借助于 Gaussian03 软件对拉米夫定晶型Ⅱ进行了模拟计算,并在此基础上对其在太赫兹波段的振动模式进行了指认。研究结果表明与 THz 光谱的特征吸收对应的振动模式是以环为主体的扭动和摆动为主要特征,不同峰位的振动和扭转模式及振动幅度不同。这一研究结果为利用 THz 技术检测拉米夫定提供了参数,为进一步检测药品中的拉米夫定成分打下了很好的基础。

在药学领域,太赫兹技术研究应用尚处于起步水平,存在着很多的机遇和挑战。相信随着研究的深入和水平的提高,太赫兹技术将会大显身手,给药学研究领域带来新的发展和突破。

REFERENCES

- [1] WANG X J, YOU J Z. Mechanism and kinetics of thermal decomposition of lamivudine [J]. J Shenyang Pharm Univ(沈阳药科大学学报), 2010, 27(8): 610-614
- [2] YE J C. The anti-retroviral agents: Lamivudine [J]. World Pharm(国外医药: 合成药、生化药、制剂分册), 1998, 19(2): 83-84.
- [3] XU F J, YANG Y Z. Advancement in the synthesis of lamivudine [J]. Yunnan Chem Technol(云南化工), 2009, 36(6): 33-35.
- [4] XU J Z, ZHANG X C. Terahertz Science and Technology and Application(太赫兹科学技术和应用) [M]. Beijing: Science Press, 2007: 1.
- [5] LI J R, LI J S. Research on plant oil by using terahertz time-domain spectroscopy [J]. J Chin Cereals Oils Association (中国粮油学报), 2010, 25(03): 112-114.
- [6] ZHANG T J, CAI J H, ZHOU Z K. Terahertz spectroscopic investigation of crystalline β -D-galactopyranose [J]. Spec Spectral Anal(光谱学与光谱分析), 2008, 28(4): 721-725.
- [7] LI J S, LI J R, ZHAO X L. Study on rapid detection of melamine compositions by terahertz time-domain spectroscopy [J]. J China Jiliang Univ(中国计量学院学报), 2008, 19(4): 363-366.
- [8] BECKE A D. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange [J]. J Chem Phys, 1993, 98(7): 5648-5652.
- [9] SCOTT P A, RADOM L. Harmonic vibrational frequencies: an evaluation of hartree-fock, møller-plesset, quadratic configuration interaction, density functional theory, and semiempirical scale factors [J]. J Chem Phys, 1996, 100(41): 16502-16513.
- [10] LIU J Y, WU S B. Chemical Graphic Design and Molecular Calculations(化学图文设计与分子模拟计算) [M]. Guangzhou: South China Science and Technology University Press, 2009: 253.
- [11] WONG M W. Vibrational frequency prediction using density functional theory [J]. Chem Phys Lett, 1996, 256(4/5): 391-399.
- [12] CHEN Y Q, LIU H B, DENG Y Q, et al. THz spectroscopic investigation of 2,4-dinitrotoluene [J]. Chem Phys Lett, 2004, 400(4-6): 357-361.
- [13] YU B, ZENG F, YANG Y, et al. Torsional vibrational modes of tryptophan studied by terahertz time-domain spectroscopy [J]. Biophys J, 2004, 86(3): 1649-1654.
- [14] TAKAHASHI M, ISHIKAWA Y, NISHIZAWA J, et al. Low-frequency vibrational modes of riboflavin and related compounds [J]. Chem Phys Lett, 2005, 401(4-6): 475-482.
- [15] TANG X Q, XIANG M S, WU Y M. An improved baseline estimation approach based on the interferometric phases [J]. J Electro Inf Technol(电子与信息学报), 2008, 30(12): 2795-2799.

收稿日期: 2012-05-30

美洛西林钠化学结构的确证

黄琦¹, 贾沪宁² (1.浙江科技学院生物与化学工程学院, 杭州 310023; 2.中国药科大学分析化学教研室, 南京 211198)

摘要: 目的 建立美洛西林钠化学结构的的确证方法。方法 通过热分析(TA)、元素分析(EA)、紫外吸收光谱(UV)、红外吸收光谱(IR)、核磁共振(NMR)以及质谱(MS)等分析手段对美洛西林钠样品进行结构分析。结果 证实了美洛西林钠的结构为(2S, 5R, 6R)-3,3-二甲基-6-[(2R)-[3-(甲磺酰基)-2-氧代-1-咪唑烷甲酰氨基]-2-苯乙酰氨基]-7-氧代-4-硫杂-1-氮杂双环[3.2.0]庚烷-2-甲酸钠盐。结论 该方法准确可行, 可为美洛西林钠的生产和鉴定提供较全面的参考依据。

关键词: 美洛西林钠; 结构确证; 波谱分析

中图分类号: R917

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2013)04-0383-05

Chemical Structural Confirmation of Mezlocillin Sodium

作者简介: 黄琦, 女, 硕士, 讲师 Tel: (0571)85070368 E-mail: huangqi-hz@163.com