

关于糖类药物的分 析





糖类物质：是多羟基（2个或以上）的醛类或酮类化合物，在水解后能变成以上两者之一的有机化合物。在化学上，由于其由碳、氢、氧元素构成，在化学式的表现上类似于“碳”与“水”聚合，故又称之为**碳水化合物**。

生物学功能：

1. 提供能量。植物的淀粉和动物的糖原都是能量的储存形式。
2. 细胞的骨架。纤维素、半纤维素、木质素是植物细胞壁的主要成分，肽聚糖是原核生物细胞壁的主要成分。
3. 细胞间识别和生物分子间的识别。细胞膜表面糖蛋白的寡糖链参与细胞间的识别。红细胞表面ABO血型决定簇就含有岩藻糖。

人体吸收：

糖包括蔗糖、葡萄糖、果糖、半乳糖、乳糖、麦芽糖、淀粉、糊精等。除了葡萄糖、果糖和半乳糖能被人体直接吸收，其余的糖都要在体内转化为基本的单糖后，才能被吸收利用。

糖的分类（根据结构单元数目）

- 1. 单糖：**不能被水解成更小分子的糖。常见单糖有葡萄糖、果糖、核糖和脱氧核糖。
- 2. 低聚糖，**又称寡糖：由2~10个单糖分子脱水缩合而成。具有营养意义的低聚糖是双糖。常见双糖有：
 - ①蔗糖，一个葡萄糖分子和一个果糖分子缩合而成。
 - ②麦芽糖，甜度约为蔗糖一半。两个葡萄糖分子脱水缩合而成。
 - ③乳糖，因存在于哺乳动物的乳汁中而得名。由一个葡萄糖分子和一个半乳糖分子结合而成。
- 3. 多糖：**由几百个乃至几万个单糖分子缩合生成，通式为 $(C_6H_{10}O_5)_n$ ，最重要的是淀粉与纤维素。
- 4. 结合糖** (复合糖，糖缀合物)：糖脂、糖蛋白、糖-核苷酸等。
- 5. 糖的衍生物：**糖醇、糖酸、糖胺、糖苷等。

第一节 葡萄糖及其制剂的分析

一、药物结构与性质

葡萄糖 → 单糖

蔗糖 } → 双糖

乳糖

淀粉 → 多糖

赋形剂和矫味剂



医学上的糖类：

葡萄糖属单糖，是人体能量的主要来源之一。

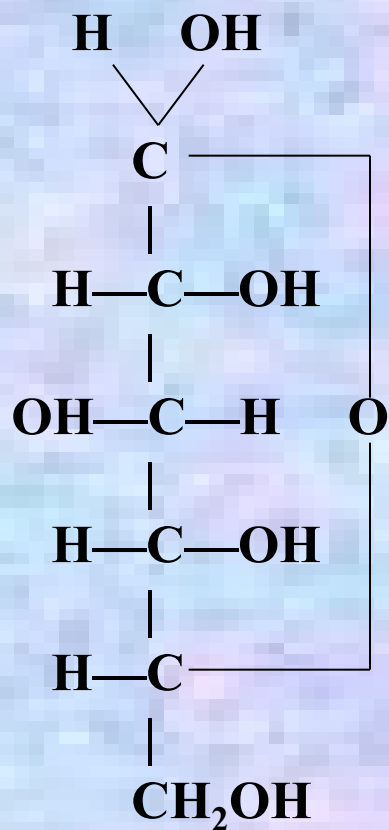
乳糖、蔗糖，淀粉常被用作药物制剂的赋形剂或矫味剂。

葡萄糖

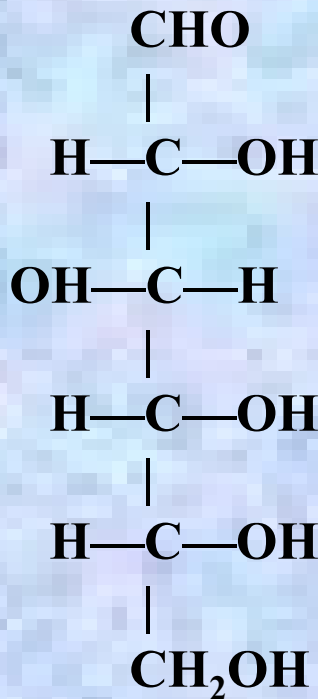
- 葡萄糖为醛糖，具有**还原性**；有多个不对称碳原子，具有**旋光性**，为**右旋体**；在水中易溶，在乙醇中微溶。
- 无色结晶或白色结晶性或颗粒性粉末；无嗅，味甜



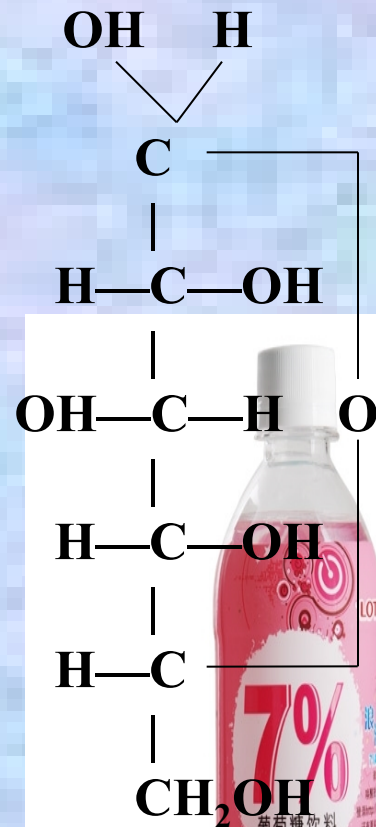
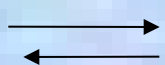
葡萄糖投影结构式示意图



α -葡萄糖



开链葡萄糖



β -葡萄糖



二、鉴别试验

(一) 比旋度测定

- **旋光度**：直线偏振光通过光学活性化合物液体或溶液时，能引起旋光现象，使偏振光平面向左或右旋转，旋转的度数称旋光度。
- 有机化合物的结构中含有手性碳原子，具有旋光现象。利用测定药物的旋光度进行**定性、杂质检查和定量的分析方法**，称为旋光度测定法。
- **手性碳原子**，是指和四个不同的原子或基团连接的碳原子。
- 在一定条件下测得的旋光度称为**比旋度**，以 $[\alpha]$ 表示。
- 比旋度可以反映其纯度，故药典对葡萄糖原料不作**专项含量测定**，只规定比旋度范围



• 影响旋光度测定的因素：

1. 物质的化学结构

物质的化学结构不同，旋光性也不同；
相同条件下，有的旋转的角度大，有的旋转角度小；
有的呈左旋（“-”表示），有的呈右旋（“+”表示）；
有些物质**无手性碳原子，无旋光性**。

2. 溶液的浓度

溶液的浓度越大，其旋光度也越大。
在一定的浓度范围内，药物溶液的浓度和旋光度呈线性关系。
测比旋度时，要求在一定浓度的溶液中进行。

3. 溶剂

溶剂对旋光度的影响比较复杂，随溶剂与药物而有所不同。
测定药物的旋光度和比旋度时，应注明溶剂的名称。



4. 光线通过液层的厚度

- 光线通过液层的厚度越厚，旋光度越大
- 除另有规定外，中国药典（2010年版）采用1dm长的测定管



5. 光的波长

波长越短，旋光度越大。

中国药典（2010年版）采用钠光谱的D线（589.3nm）测定旋光度。

6. 温度

一般情况下，温度的影响不是很大，对于大多数的物质，在黄色钠光的情况下，温度每升高1℃，比旋度约减少千分之一。



计算:

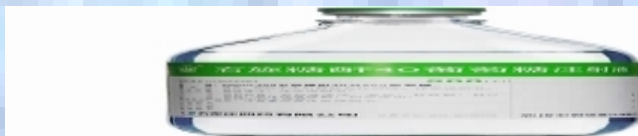
$$[\alpha]_D^{25} = \frac{100\alpha}{l \cdot c\%}$$

g/ml

葡 萄 糖

g/100ml

Ch.P. (2010)



(二) 与斐林 (Fehling) 试液反应

葡萄糖醛基的还原性

Fehling试液

$$c \% = \frac{100 \alpha}{[\alpha_{\text{水}, \Delta}^{25}] \cdot l}$$

$\text{Cu}_2\text{O} \downarrow$

$$[\alpha]_D^{25} = \frac{\alpha}{l \cdot c}$$

(三) IR

中国药典规定本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱一致。



三、杂质检查

(一) 葡萄糖的检查

葡萄糖的制备工艺

$$l = 1 \text{ dm}$$



1、酸度：

目的：控制本品的酸性杂质。

原因：内在：由于葡萄糖中有醛基，易被氧化成葡萄糖酸；

外在：水解过程中加入的酸。

方法：取本品2.0g, 加新沸过的冷蒸馏水20ml溶解后，加酚酞指示液3滴与氢氧化钠滴定液（0.02mol/L）0.20ml，应显粉红色

2、溶液的澄清度与颜色

目的：检查水中不溶性杂质或有色杂质。

3、乙醇溶液的澄清度

目的：检查乙醇中不溶性杂质，如糊精。

原理：糊精在热乙醇中溶解度小，使澄清度变差。

方法：取本品1.0g，加90%乙醇30ml，置水浴上加热回流约10min，溶液应澄清。



4、亚硫酸盐与可溶性淀粉

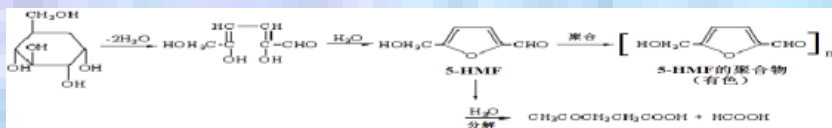
原理及现象:

由于部分硫酸在水解过程中被还原，可能产生亚硫酸盐，而可溶性淀粉则是未反应的原料。供试品实验结果显黄色，为合格。供试品中如有亚硫酸盐存在，由于亚硫酸有还原性，会使碘褪色，如有可溶性淀粉存在，则遇碘显蓝色。



5、蛋白质

原理：制备葡萄糖原料多为淀粉，它来自于植物的根茎或种子，因而在提取过程中常有蛋白质被同时提出，利用蛋白质类杂质遇酸产生沉淀的性质可对其进行检查



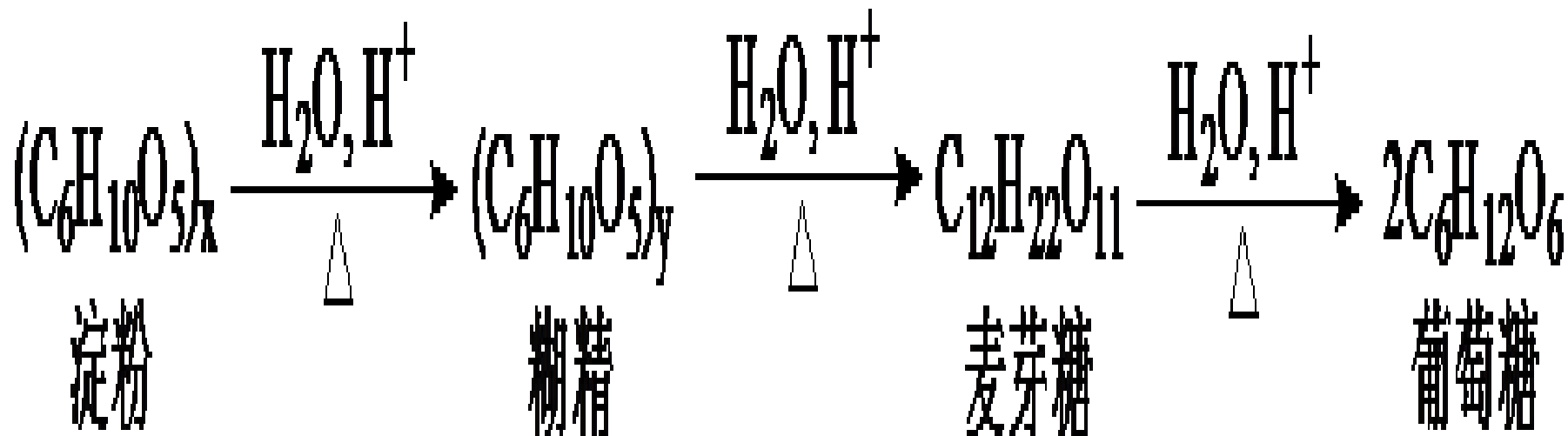
(不得发生沉淀)

6、氯化物、硫酸盐、钙盐、钡盐等



(二) 葡萄糖注射液的检查

1. 特殊杂质：5-羟甲基糠醛 (5-HMF) 的检查



葡萄糖易分解产生5-羟甲基糠醛，其本身是无色的，它可再分解为乙酰丙酸与甲酸或聚合，其聚合物为一种**有色物质**。葡萄糖遇强热使溶液**变黄**，至少有一部分颜色是由于葡萄糖的分解产物5-羟甲基糠醛的聚合物作用所致；而且葡萄糖注射液的色泽深浅与5-羟甲基糠醛产生的量成正比。因此，可以用5-羟甲基糠醛的形成速度来检查葡萄糖的分解速度。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/668120105013006057>