

几种单环 *cis*- β -内酰胺类抗生素的反相色谱保留行为

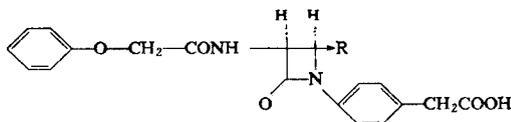
王立人 黄 勇 黄天宝

(中国科学院成都有机化学研究所, 610015)

众所周知, 抗生素是临床上重要的化学治疗剂, 但很多细菌对目前临床应用的青霉素类抗生素显示出耐药性, 其主要原因是细菌产生的 β -内酰胺酶对抗生素有钝化作用。*p*-(3-酰胺基-4-取代苯基)-2-吡

啉酮基-1)-苯乙酸是能够不可逆地抑制 β -内酰胺酶的新型单环 *cis*- β -内酰胺类抗生素^[1], 其分子结构见表1。

表1 单环 *cis*- β -内酰胺类抗生素结构式



编号	15CA	16CA	17CA	18CA	20CA	21CA	22CA
R							

本文对题目所述化合物的反相高效液相色谱的保留行为进行了研究, 在 ODS 柱上, 探讨了流动相组成、有机添加剂种类和溶液 pH 等因素对保留的影响, 成功地同时分离了其中的六种单环 *cis*- β -内酰胺类抗生素。

动相中水含量的增加, 各化合物容量因子 *k'* 增大(见图1), 用甲醇代替四氢呋喃, 有大致相似的保留规律, 但分离度普遍不如 THF/H₂O 系统好。由色谱峰流出顺序可见, 带有 基团的题目化合物极性最强, 并按下述顺序依次减弱:

实验部分

(一) 仪器和试剂

1. 仪器 Waters ALC/GPC 244型液相色谱仪, 包括 M6000A 输液系统, U6K 通用进样阀, M440 紫外检测器, 日立 056 记录仪。

2. 试剂 甲醇和四氢呋喃, 分析纯, 经蒸馏纯制; 水系新蒸的重蒸水; 磷酸二氢钠、磷酸氢二钠和磷酸均为分析纯。

样品由华西医科大学药学院提供。

(二) 色谱条件

色谱分离柱 μ Bondapak C₁₈ 预填充柱 (10 μ m, 300 \times 3.9mm i. d.), 保护柱填料为 Bondapak C₁₈/Corasil, 流动相由有机溶剂和水或缓冲溶液组成, 进入色谱系统前经过滤并脱气, 流速 1.0ml/min, 样品溶于甲醇中, 经 Millipore 样品过滤器过滤备用, 以紫外 254nm 检测各样品峰。

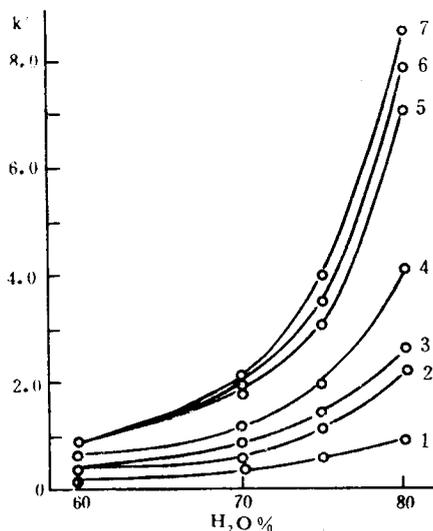
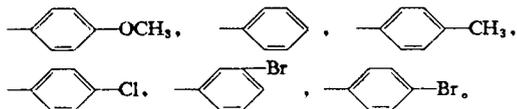


图1 四氢呋喃-水组成对样品 *k'* 的影响

1. 22CA, 2. 16CA, 3. 17CA, 4. 20CA, 5. 15CA, 6. 18CA, 7. 21CA.

结果和讨论

(一) 样品在有机溶剂-水溶液流动相系统中, 保留值的变化规律遵守反相色谱的一般规律, 即随流

(二)样品分子结构中均带有羧基,改变流动相pH会改变样品分离情况^[2]。由图2可见,各化合物容量因子 k' 均随溶液pH值增大而减小,并且曲线形

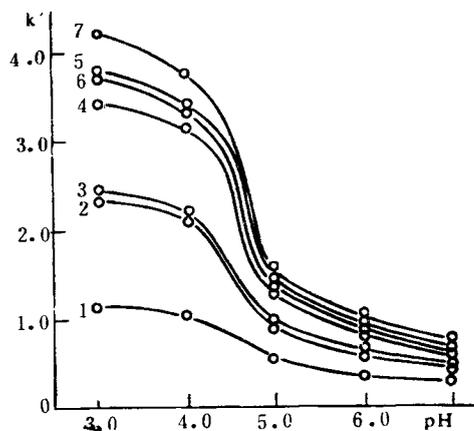


图2 流动相pH对样品 k' 的影响
(曲线号同图1)

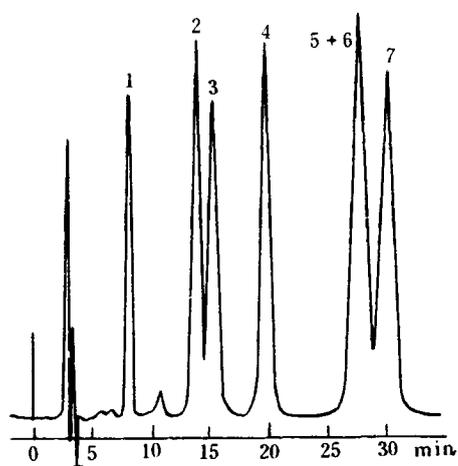


图3 样品色谱图

流动相 $\text{CH}_3\text{OH}:\text{THF}:0.01\text{mol/L NaH}_2\text{PO}_4(\text{pH } 4)=20:25:55$,其余色谱条件见正文实验部分,曲线号同图1。

状酷似酸碱滴定曲线,在pH3.5~5.5时有一个突跃。因为弱酸的容量因子与溶液pH值间的关系,只有在溶质pKa值邻近处pH对保留才有较大的影响,当所研究的pH范围大于溶质的pKa+1或小于pKa-1时,保留值变化较小^[3]。因此,实验结果表明,题目化合物的离解常数在 $10^{-3.5}$ — $10^{-5.5}$ 范围内。

(三)三元溶剂体系常被用来改善具有不同极性官能团的溶质的选择性^[4]。经筛选,采用甲醇-四氢呋喃-磷酸缓冲溶液作流动相,成功地同时分离了六种新型单环cis- β -内酰胺类抗生素,见图3。

参 考 文 献

- [1] 苟大明、毛文仁,药科学报,23(3),174(1988).
- [2] 王俊德、商振华,色谱,5(2),86(1987).
- [3] P. J. Schoenmakers, J. Chromatography Library, Volume 35, Optimization of Chromatographic Selectivity, Elsevier Amsterdam, PP. 69~72, 1986.
- [4] 金恒亮,《高压液相色谱法》,原子能出版社,北京, P. 188, 1987.

(收稿日期:1991年1月26日,修回日期:3月28日)

Retention Behaviour of Some Monocyclic cis- β -Lactams on a Reversed-Phase Column Wang Liren, Huang Yong and Huang Tianbao, Chengdu Institute of Organic Chemistry, Academia Sinica, 610015

Chromatographic behaviour of the 7 novel title compounds, *p*-(3-amido-4-substituted phenyl-2-azetidinonyl-1)-phenylacetic acids, with inhibitory activity against β -lactamase is described. The effects of the mobile phase parameters, such as pH, species and concentration of organic additives, on the retention were studied and the 6 title compounds were separated simultaneously and successfully.

高效液相色谱法测定人脑中的组胺

黄国兰

李萍

浦佩玉

(南开大学环境科学系,天津,300071) (天津医学院附属医院神经外科,300052)

机体中许多细胞都能合成组胺。组胺与细胞增殖有关。由于不同生长状态的组织内组胺含量不同,而生长迅速的肿瘤组织往往含有较高浓度的组胺,因此组胺已成为辅助诊断恶性肿瘤的生化指标之

一^[1]。近年来,国外对组胺的测定方法已有报道^[2-7]。但对于人脑中组胺的测定,国内外尚未见有报道。本文应用反相高效液相色谱法成功地测定了人脑中组胺的含量。