

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ НАТРИЕВОЙ СОЛИ ЦЕФОТАКСИМА В ВОДНОМ РАСТВОРЕ

Т. А. Крысанова, Д. Л. Котова, С. Ю. Васильева, Е. А. Слащева, Ю. Ю. Ряжских, О. В. Ерина

Воронежский государственный университет

Поступила в редакцию 26.02.2015 г.

Аннотация. Изучена возможность спектрофотометрического определения натриевой соли цефотаксима в водных растворах. Выявлено влияние pH, концентрации и времени установления равновесия в растворе натриевой соли цефотаксима на спектральные характеристики антибиотика.

Ключевые слова: цефотаксим, спектральные характеристики

Abstract. Spectrophotometric determination of sodium salt of Cefotaxime in aqueous solutions was studied. The influence of pH, concentration and time of establishment of equilibrium in the solution of sodium salt of Cefotaxime on the spectral characteristics of the antibiotic was identified.

Keywords: Cefotaxime, spectral characteristics

Среди современных антибиотиков одну из самых представительных и важных групп составляют цефалоспорины третьего поколения [1]. Входящий в эту группу высокоэффективный лекарственный препарат – цефотаксим, обладающий широким спектром действия и быстродействующий бактерицидно на устойчивые к другим противомикробным средствам грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, к сожалению, с точки зрения химии, мало изучен [2, 3]. Возможно, это связано с тем, что долгое время многие цефалоспориновые антибиотики были запатентованы.

Интенсивность эффекта применяемого лекарственного препарата находится в прямой зависимости от его концентрации в организме человека. Основой для получения различных фармакокинетических параметров является определение концентраций лекарственного вещества в определенные моменты времени. Существует большое число методов определения концентраций лекарственных препаратов: хроматографических, полярографических, микробиологических, спектрофотометрических и т.д., основанных на различных

физико-химических свойствах, каждый из которых обладает определенными достоинствами и недостатками [4].

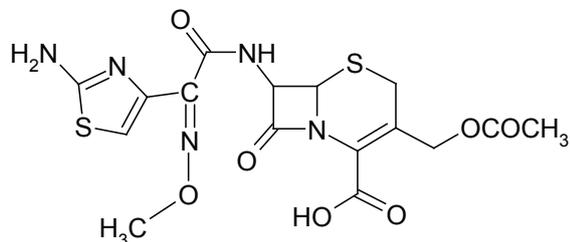
Одним из самых распространенных методов исследования лекарственных препаратов является спектрофотометрический метод. Несмотря на его невысокую универсальность, достоинством данного метода служит экспрессность, незначительное количество необходимого вещества и его сохранение в процессе анализа [5, 6]. В связи с тем, что сведения о методах определения цефотаксима достаточно ограничены, целью данной работы явилась разработка методики определения натриевой соли цефотаксима спектрофотометрическим методом.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

В качестве объекта исследования выбран антибиотик - натриевая соль цефотаксима ([6R-[6 α ,7 β (Z)]] - 3 - [(Ацетилокси)метил] - 7 - [[(2-амино - 4 - тиазолил) (метоксиимино) ацетил] амино] - 8 - оксо - 5 - тиа - 1 - азабицикло[4.2.0]окт-2-ен - 2 - карбоновой кислоты). В работе использовали образцы фирмы ООО “Компания Деко” (Москва). Данный препарат представляет собой порошок белого или белого со слегка желтоватым оттенком цвета. Некоторые физико-химические

© Крысанова Т. А., Котова Д. Л., Васильева С. Ю., Слащева Е. А., Ряжских Ю. Ю., Ерина О. В., 2015

характеристики натриевой соли цефотаксима [7-9]: $t_{\text{пл}}=175$ °С; молекулярная масса 477.4; растворимость образцов в воде при температуре 298 К – 95 г на 100 мл растворителя. Структурная формула антибиотика - цефотаксима приведена ниже:



Ежедневно по точной навеске готовили стандартный раствор антибиотика с концентрацией 0.10 ммоль/дм³. Полученный раствор использовали для приготовления серии стандартных растворов с концентрациями 0.01 - 0.10 ммоль/дм³.

Для изучения влияния рН на спектр поглощения применяли раствор натриевой соли цефотаксима с концентрацией 0.05 ммоль/дм³ (рН=5,6). Для достижения рН < 5,6 применяли 1М раствор HCl; рН > 5.6 – 1 М раствор NaOH.

Спектрофотометрические измерения в УФ области проводили на спектрофотометре СФ-56 с кюветами 1.0 см (ошибка метода составила 5 %) [5]. Величину рН измеряли с помощью иономера универсального “рН-340” (ошибка 1%).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Для выбора аналитической длины волны снимали полный спектр поглощения водного раствора натриевой соли цефотаксима с концентрацией 0.05 ммоль/дм³ и рН 5.6 (рис.1). Установлено, что для спектра водного раствора антибиотика характерно наличие двух максимумов поглощения при 205 и 235 нм. Установлено, что максимальное значение абсорбционности соответствует длине волны 235 нм.

Изучено влияние рН раствора на спектральные характеристики антибиотика (рис.2). Установлено, что перераспределение ионных форм цефотаксима в водном растворе при изменении величины рН проявляется в спектральных характеристиках. Положение основного максимума поглощения ($\lambda=235$ нм) сохраняется в диапазоне значение рН раствора от 5.0 до 6.0, когда цефотаксим присутствует в растворе преимущественно в виде цвиттериона. Уменьшение рН до 4.0 приводит к появлению в растворе катионов антибиотика, что отражается в уменьшении интенсивности рабочей длины волны. В обла-

сти значений $1.0 \leq \text{pH} \leq 4.0$ сдвиг максимума поглощения в длинноволновую область спектра обусловлен присутствием в растворе преимущественно катионов цефотаксима. Появление в растворе анионов антибиотика при изменении рН > 6.0 отмечается на спектре уширением максимума поглощения с уменьшением его интенсивности при сохранении рабочей длины волны.

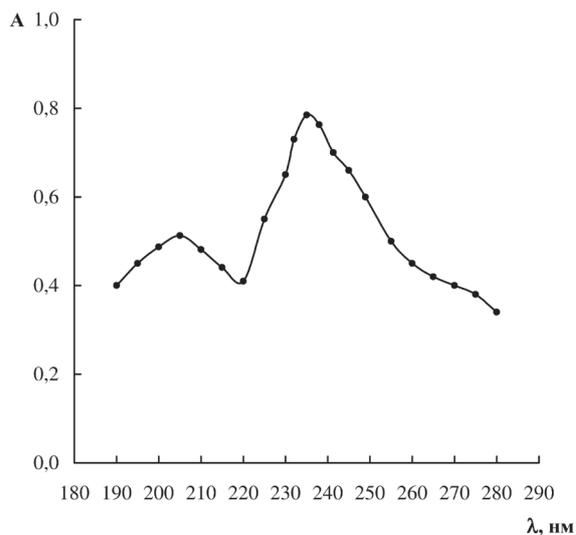


Рис. 1. Спектр поглощения натриевой соли цефотаксима при температуре 298 К и рН раствора = 5.6

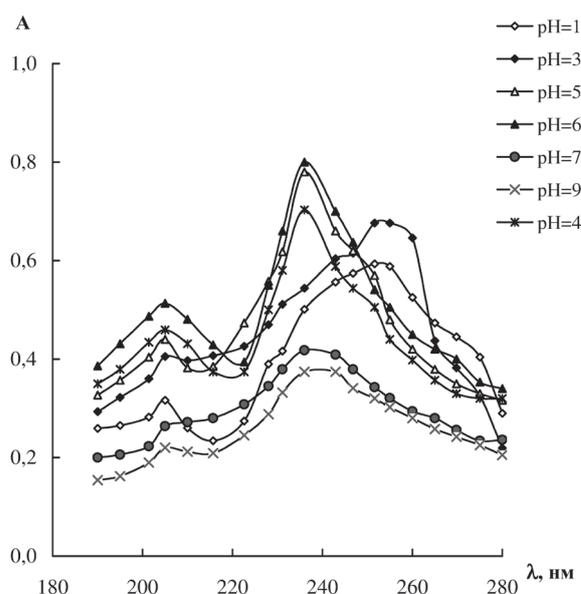


Рис.2. Спектры поглощения растворов цефотаксима при концентрации препарата 0.05 ммоль/дм³ при различных значениях рН

Для определения времени установления равновесия в растворе натриевой соли цефотаксима снимали кинетическую кривую образования водного раствора препарата (рис. 3). В течение 2 часов с момента приготовления водного раствора цефотаксима наблюдается уменьшение молярного коэффициента светопоглощения в 1.3 раза. Затем в растворе наступает равновесие, и значения ϵ_{235} остаются постоянными. Хранение водного раствора цефотаксима более суток приводит к резкому уменьшению коэффициента поглощения и уширению основного максимума поглощения. Вероятно, образование его различных форм в растворе сопровождается изменениями в электронных спектрах поглощения цефотаксима, что проявляется в изменении спектральных характеристик его водного раствора [10].

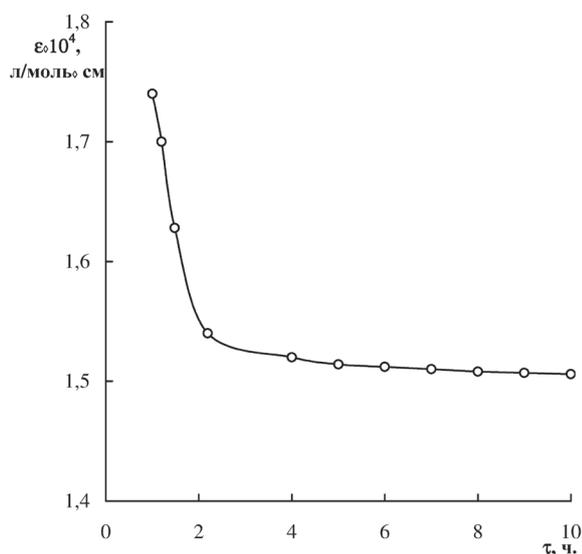


Рис.3. Зависимость молярного коэффициента поглощения от времени в растворе цефотаксима (рН=5.6, $\lambda_{\text{анал.}}=235$ нм, $C=0.03$ ммоль/дм³)

При выбранной $\lambda_{\text{анал.}}=235$ нм строили градуировочный график зависимости абсорбционности от концентрации лекарственного препарата в водных растворах (рис.4). По градуировочному графику (по тангенсу угла наклона) рассчитан молярный коэффициент светопоглощения (ϵ_{235}), который составил $1.52 \cdot 10^4$ дм³/моль·см (предел обнаружения антибиотика - 0.005 ммоль/дм³; относительное стандартное отклонение (в серии из пяти параллельных опытов в идентичных условиях) при определении 0.05 ммоль/дм³ натриевой соли цефотаксима - 0.014).

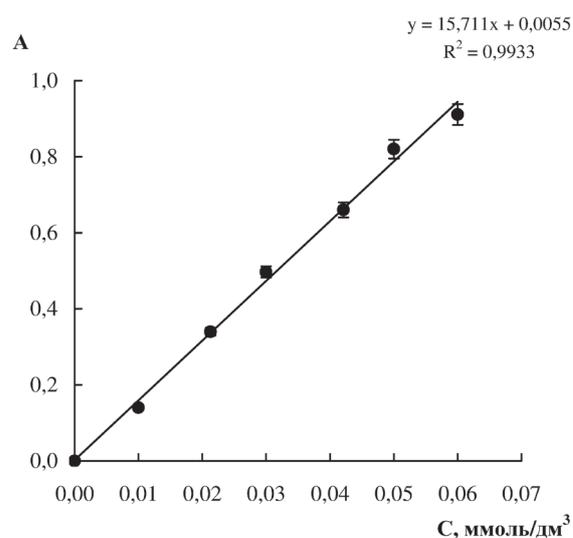


Рис.4. Градуировочный график для определения цефотаксима в водном растворе при $\lambda = 235$ нм (рН=5.6, $\epsilon_{235} = 1.52 \cdot 10^4 \pm 0.08 \cdot 10^4$ дм³/моль·см)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, при выборе оптимальных условий количественного анализа цефотаксима спектрофотометрическим методом следует учитывать влияние рН среды, времени установления равновесия при образовании раствора препарата в определенном интервале концентраций при соблюдении основного закона светопоглощения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Страчунский Л.С. Современная анти-микробная химиотерапия / Л.С. Страчунский, С.Н. Козлов. — М.: Боргес, 2002. — 436 с.
2. Алексеев В.Г. Кислотно-основные равновесия в растворах цефотаксима и цефотаксона / В.Г. Алексеев, Н.В. Воробьев, Ю.А. Якубович // Журнал физ. химии. — 2006. — Т. 80, № 9. — С. 1615-1619.
3. Degradation kinetics in aqueous solution of cefotaxime sodium, a third-generation cephalosporin / H. Fabre, N. Eddine, G. Berge, M.D. Blanchin // J. Pharm. Sci. — 1975. — V. 64, № 8. — P. 45-55.
4. Карасева Н.А. Массочувствительные сенсоры для определения антибиотиков на основе полимеров с молекулярными отпечатками, полученными методом электрохимической полиммеризации / Н.А. Карасева, И.Г. Соболева, Т.Н. Ермолаева // Сорбционные и хроматографические процессы. — 2013. — Т.13. — Вып.1. — С.5-9.
5. Бернштейн И.Я. Спектрофотометрический анализ в органической химии / И.Я. Берн-

штейн, Ю.Л. Каминский. — Л.: Наука, 1986. — 186 с.

6. Беликов В.Г. Анализ лекарственных веществ фотометрическими методами. Опыт работы отечественных специалистов / В.Г. Беликов // Рос. химич. журнал. — 2002. — Т.46, № 4. — С. 52-56.

7. Егоров Н.С. Основы учения об антибиотиках / Н.С. Егоров. — М.: МГУ, 1994. — 512 с.

8. Солдатенков А.Т. Основы органической химии лекарственных веществ / А.Т. Солдатенков, Н.М. Колядина, И.В. Шендрик. — М.: Мир, 2003. — 191 с.

9. Вартамян В.С. Синтез основных лекарственных средств / В.С. Вартамян. — М.: Медич. информ. агенство, 2004. — 623 с.

10. Штерн Э. Электронная абсорбционная спектроскопия в органической химии / Э. Штерн, К. Тиммонс. — М.: Мир, 1974. — 296 с.

Крысанова Татьяна Анатольевна — к.х.н., доцент кафедры аналитической химии Воронежского государственного университета; e-mail: takrys@yandex.ru

Krysanova Tatyana A. — Ph.D., the senior lecturer of Analytical Chemistry Department of Voronezh State University; e-mail: takrys@yandex.ru

Котова Диана Липатьевна — д.х.н., профессор кафедры аналитической химии Воронежского государственного университета

Kotova Diana L. — Dr. of Sci (Chemistry), Professor of Analytical Chemistry Department of Voronezh State University

Васильева Светлана Юрьевна — аспирант химического факультета Воронежского государственного университета

Vasilyeva Svetlana Yu. — the Postgraduate Student of Chemistry Department of Voronezh State University

Слащева Екатерина Александровна — магистрант химического факультета Воронежского государственного университета

Slascheva Ekaterina A. — the Magister of Chemistry Department of Voronezh State University Voronezh State University

Рязжских Юлия Юрьевна — студент химического факультета Воронежского государственного университета

Rjazhsky Julia Yu. — Student of Chemistry Department of Voronezh State University

Ерина Оксана Владимировна — к.х.н., ведущий инженер кафедры аналитической химии Воронежского государственного университета

Erina Oksana V. — Ph.D., the Shief Engineer of Analytical Chemistry Department of Voronezh State University