



Ю.В. Бурлака, К.П. Портна, О.О. Тарханова, С.О. Васюк

Спектрофотометричне визначення деяких цефалоспоринів за реакцією з крезоловим червоним

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова:*спектрофотометрія, цефазолін, цефоперазон, крезоловий червоний, кількісне визначення.***Ключевые слова:***спектрофотометрия, цефазолин, цефоперазон, крезоловый красный, количественное определение.***Key words:** *spectrophotometry, cresol red, cefazolin, cefoperazone, quantitative determination.*

Запропоновано новий метод кількісного визначення цефазоліну й цефоперазону натрієвої солі в порошках для приготування ін'єкційних розчинів, що базується на вимірюванні абсорбції забарвлених продуктів реакції з крезоловим червоним при 405 нм для цефазоліну та 410 нм для цефоперазону. Межі визначення складають 1,26 мкг/мл і 2,17 мкг/мл, коефіцієнти кореляції – 0,9999 і 0,9998 відповідно. Метод характеризується високою чутливістю, точністю і простотою виконання.

Предложен новый метод количественного определения цефазолина и цефоперазона натриевой соли в порошках для приготовления инъекционных растворов, который основан на измерении абсорбции окрашенных продуктов реакции с крезоловым красным при 405 нм для цефазолина и 410 нм для цефоперазона. Пределы определения составляют 1,26 мкг/мл и 2,17 мкг/мл, коэффициенты корреляции – 0,9999 и 0,9998 соответственно. Метод характеризуется высокой чувствительностью, точностью и простотой выполнения.

A new spectrophotometric method for the quantitative determination of cefazolin and cefoperazone sodium salts in pharmaceutical preparations is proposed. This method is based on the reaction with cresol red and the formation of coloured products that exhibit absorption maxima at 405 nm for cefazolin and 410 nm for cefoperazone. The detection limits were found to be 1,26 mcg/ml and 2,17 mcg/ml, the correlation coefficients – 0,9999 and 0,9998 respectively. The proposed method is highly sensitive, precise and simple for routine quality control.

Цефазолін і цефоперазон – напівсинтетичні антибіотики цефалоспоринового ряду для парентерального застосування, що успішно використовуються в клінічній практиці й широко представлені на фармацевтичному ринку цілим рядом препаратів різних виробників.

Згідно Британської Фармакопеї [1] та Фармакопеї Сполучених Штатів Америки [2], кількісне визначення цефазоліну натрієвої солі (ЦЗНС) та цефоперазону натрієвої солі (ЦПНС) проводять методом рідинної хроматографії. Державна Фармакопея України (ДФУ) також встановлює даний метод як основний для кількісного аналізу ЦЗНС [3]. На жаль, такий спосіб потребує наявності складного й дорогого обладнання, яким не завжди оснащені лабораторії з контролю якості. Відоме також спектрофлуориметричне визначення цефалоспоринів, але використання дорогих і малодоступних реагентів є суттєвим недоліком цього методу [4]. Отже, виникає необхідність звернутися до більш доступного способу, а саме спектрофотометрії у видимій області спектра. В спеціальній літературі описано деякі спектрофотометричні методики кількісного визначення ЦЗНС і ЦПНС, які, здебільшого, вимагають значних витрат часу на виконання аналізу [5–8] або характеризуються невисокою чутливістю [9,10].

Мета роботи

Розробка зручної, економічної, високочутливої та експресної спектрофотометричної методики кількісного визначення ЦЗНС і ЦПНС за реакцією з крезоловим червоним (КЧ).

Матеріали і методи дослідження

Об'єктами дослідження були лікарські засоби «Цефазолін-КМП», порошок для приготування ін'єкційного розчину 1 г у флаконах (ВАТ «Київмедпрепарат» (Україна, серія 1440909) і «Гепациф», порошок для приготування ін'єкційного розчину у флаконах, що містив 1 г цефоперазону натрієвої солі (ВАТ «Київмедпрепарат» (Україна, серія 311109).

У роботі використовували реактиви і розчинники: ФСЗ цефазоліну натрієвої солі (серія 030801), РСЗ цефоперазону натрієвої солі (серія 9304DJ81J-D) крезоловий червоний (кваліфікації чда), вода дистильована (ДФУ, 1095504), ацетон (кваліфікації осч, Merck).

Аналітичне обладнання: спектрофотометр Specord 200, ваги електронні АВТ-120-5DM, мірний посуд класу А.

Загальна методика кількісного визначення ЦЗНС і ЦПНС

Аліквотну частину – 0,35–0,63 мг розчину ЦЗНС і 0,32–0,64 мг розчину ЦПНС) вміщують у мірну колбу ємністю 25 мл, додають 1 мл 0,1% розчину КЧ в ацетоні й доводять ацетоном до позначки. Оптичну густину вимірюють на фоні компенсаційного розчину, що не містить досліджуваної речовини і містить 4% води, при довжині хвилі 405 нм для ЦЗНС і 410 нм для ЦПНС. Як розчин порівняння використовують водний 0,048% розчин ФСЗ або РСЗ для кожного з препаратів.

Визначення ЦЗНС і ЦПНС в порошках для приготування ін'єкційних розчинів

Точну наважку 0,0175–0,0315 г ЦЗНС або 0,016–0,032 г ЦПНС вміщують у мірну колбу ємністю 50 мл і доводять водою до позначки, перемішують. Одержаний

розчин (1 мл) переносять у мірну колбу ємністю 25 мл й аналізують за загальною методикою кількісного визначення. Паралельно проводять реакцію з 1 мл розчину порівняння. Розрахунок вмісту діючої речовини проводять за типовою формулою.

Результати та їх обговорення

Експериментально встановлено, що КЧ реагує з ЦЗНС і ЦПНС при кімнатній температурі в середовищі ацетону з утворенням забарвлених сполук з максимумами світлопоглинання при 405 нм і 410 нм відповідно (рис. 1), при цьому оптимальна кількість реагенту, необхідна для утворення продуктів з максимальною величиною оптичної густини, в обох випадках складає 1 мл.

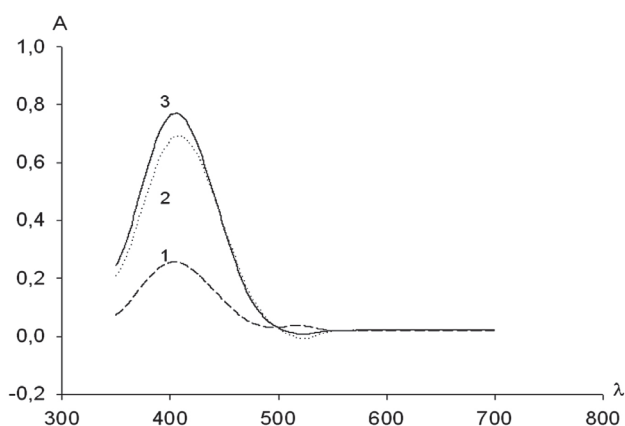


Рис. 1. Спектри поглинання: 1 – крезолового червоного, 2 – продукту реакції ЦПНС з КЧ, 3 – продукту реакції ЦЗНС з КЧ.

Лінійна залежність оптичної густини від концентрації досліджуваних речовин спостерігається у межах 1,4–2,52 мг/100 мл для ЦЗНС і 1,28–2,56 мг/100 мл для ЦПНС. Основні параметри лінійної залежності, а також значення молярного показника поглинання, коефіцієнта Сендела й відкривального мінімуму наведено в табл. 1.

Розроблену методику апробовано на двох лікарських формах. Прецизійність методики визначали на рівні збіжності згідно вимог ДФУ. З даних, наведених у табл. 2, видно, що значення довірчого інтервалу менше максимально допустимої невизначеності методики Δ_{As} %, тому методика може вважатися точною на рівні збіжності.

Відповідно ДФУ, правильність результатів встановлено шляхом визначення цефалоспоринів у трьох модельних сумішах різної концентрації для кожної з лікарських форм. Отримані дані наведено в табл. 3.

Отже, методика є правильною, тому що систематична похибка статистично не відрізняється від нуля, тобто справжнє значення величини, що визначається, знаходиться в межах свого довірчого інтервалу.

Висновки

Виходячи з отриманих даних можна зробити висновок, що розроблена методика є високочутливою, точною, правильною, економічною, зручною та нетривалою у виконанні, тому може бути рекомендована для використання в аналізі зазначених лікарських засобів.

Таблиця 1

Оптичні характеристики й основні параметри лінійної залежності реакції ЦЗНС і ЦПНС з КЧ

	ЦЗНС	ЦПНС
Молярний показник поглинання ϵ	$1,80 \cdot 10^4$	$1,49 \cdot 10^4$
Коефіцієнт Сендела W_s	0,0252	0,0436
Відкривальний мінімум C_{min} (мкг/мл)	1,26	2,17
Рівняння лінійної регресії	$Y = bX + a$	$Y = bX + a$
Кутовий коефіцієнт $b \pm (s_b)$	$0,4067 \pm (0,0028)$	$0,2533 \pm (0,0028)$
Вільний член лінійної регресії $a \pm (s_a)$	$0,0000 \pm (0,0055)$	$-0,0024 \pm (0,0055)$
Залишкове стандартне відхилення $S_{x,0}$	0,61	1,1
Коефіцієнт кореляції r	0,9999	0,9998

Таблиця 2

Визначення збіжності результатів кількісного визначення ЦЗНС і ЦПНС у порошках для приготування ін'єкційних розчинів

Лікарська форма	\bar{X} (n=9)	S	RSD	Δ_x	Δ_{As} %
«Цефазолін-КМП» 1,0	99,72	1,12	1,13	2,09	3,2
«Гепациф» 1,0	101,0	1,63	1,61	3,03	3,2

Таблиця 3

Визначення правильності результатів кількісного визначення ЦЗНС і ЦПНС

Модельні суміші препаратів	\bar{Z} (n=9)	RSD	$\Delta_{\bar{Z}}$	$\bar{Z} - 100$
ЦЗНС 1,0	101,05	1,62	1,25	1,05
ЦПНС 1,0	101,02	1,66	1,29	1,02

Література

1. British Pharmacopeia. – Her Majesty's Stationery Office. – London, 2009.
2. United States Pharmacopeia USP30-NF25. – USP Convention Inc. – Rockville, 2007.
3. Державна Фармакопея України. – 1-е вид. – Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – Доповнення 2. – 2008. – 575 с.
4. *Bebawy L. I.* Fluorimetric determination of some antibiotics in raw material and dosage forms through ternary complex formation with terbium (Tb(3+)) / *Bebawy L. I., El Kelani K., Fattah L. A.* // *J. of Pharm. and Biom.l Anal.* – 2003. – Vol. 32, №6. – P. 1219–1225.
5. *Salem H.* Colourimetric and AAS determination of cephalosporins using Reineck's salt / *Salem H., Askal H.* // *J. of Pharm. and Biom.l Anal.* – 2002. – Vol. 29, №1–2. – P. 347–354.
6. Use of charge-transfer complexation in the spectrophotometric analysis of certain cephalosporins / *Saleh G.A., Askal H.F., Radwan M.F., Omar M. A.* // *Talanta.* – 2001. – №54. – P. 1205–1215.
7. *Salem H.* Selective spectrophotometric determination of phenolic β -lactam antibiotics in pure forms and in their pharmaceutical formulations / *Salem H.* // *Anal. Chim. Acta.* – 2004. – Vol. 515. – P. 333–341.
8. Kinetic spectrophotometric determination of certain cephalosporins using oxidized quercetin reagent / *Saleh G. A., El-Shaboury S. R., Mohamed F.A., Rageh A.H.* // *Spectrochim. Acta A.* – 2009. – Vol. 73, №5. – P. 946–954.
9. *Salem H.* Selective spectrophotometric determination of phenolic β -lactam antibiotics / *Salem H., Saleh G.A.* // *J. of Pharm. and Biom.l Anal.* – 2002. – Vol. 28, №6. – P. 1205–1213.
10. Spectroscopic analytical study for the charge-transfer complexation of certain cephalosporins with chloranilic acid / *Saleh G.A., Askal H.F., Darwish I.A., El-Shorbagi A.N.* // *Anal. Sci.* – 2003. – Vol. 19, №2. – P. 281–287.

Відомості про авторів:

Бурлака Ю.В., аспірант каф. аналітичної хімії ЗДМУ.
Портна К.П., студентка 3 курсу фармацевтичного факультету ЗДМУ.
Тарханова О.О., к. фарм. н., асистент каф. аналітичної хімії ЗДМУ.
Васюк С.О., д. фарм. н., професор каф. аналітичної хімії ЗДМУ.

Адреса для листування:

Бурлака Юлія Віталіївна. 69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, кафедра аналітичної хімії, ЗДМУ.
Тел.: (0612) 34 21 81; (066) 221 30 21
E-mail: monaikina@gmail.com
