

罗红霉素与亚甲基蓝荷移反应的研究^①

彭金云^②

(广西民族师范学院化学与生物工程系 广西崇左市丽川路 1 号 532200)

摘要 以罗红霉素为电荷给体, 亚甲基蓝为电子受体, 分光光度法研究了它们之间形成电荷转移络合物的条件。结果表明: 在乙醇-盐酸介质中, 罗红霉素与亚甲基蓝于室温条件下形成稳定的络合物, 其最大吸收波长为 666nm, 罗红霉素在 30.14—66.30mg/L 范围服从 Beer 定律, 检出限为 9.33mg/L, 表观摩尔系数 $\epsilon = 2.01 \times 10^3 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ 。罗红霉素与亚甲基蓝的络合比为 2:1, 并对形成络合物的机理进行了初步的探讨。方法用于罗红霉素片剂和胶囊样品中罗红霉素含量的检测, 结果满意。

关键词 荷移反应; 亚甲基蓝; 罗红霉素; 分光光度法

中图分类号: O657.32

文献标识码: A

文章编号: 1004-8138(2010)03-1085-04

1 引言

罗红霉素(Roxithromycin, Rox)是一种半合成的大环内酯类广谱抗生素,对革兰阳性菌、部分革兰阴性菌、厌氧菌、支原体、衣原体、军团菌等均有较强的抗菌作用。临床上常用于呼吸道感染、泌尿生殖道感染、皮肤和软组织感染治疗;具有对胃酸稳定、口服生物利用度高、清除半衰期长和对组织穿透力强的特点。目前关于罗红霉素的分析已有大量研究,如HPLC法^[1,2]、分光光度法^[3,4]、极谱法^[5]等。HPLC法灵敏度高、专属性强、重现性好且结果准确,但成本高,不利于基层单位对制剂进行质量控制;极谱法设备较廉价,检测速度快,但检出限偏高,重现性稍差,存在较严重的干扰现象;分光光度法因方法简单,重现性好,准确度高,设备普及而广泛用于药剂质量控制。本文研究了亚甲基蓝(MB)与罗红霉素在乙醇-盐酸介质中的电荷转移反应。确定其最佳的反应条件,测定其荷移络合物的组成,对其反应机理进行了初步探讨。并分别用拟定的方法测定了罗红霉素片剂和胶囊中Rox的含量,结果令人满意。

2 实验部分

2.1 仪器和试剂

UV-3200 PCS 型紫外-可见分光光度计(上海美谱达仪器有限公司);DKS-12 型数字电热恒温水浴槽(杭州蓝天化验仪器厂)。

Rox 标准溶液:准确称取 Rox 1.2558g,加乙醇溶解,并用乙醇定容至 500mL 容量瓶中,配成 2.5116mg/mL 的 Rox 贮备液并于 4℃ 保存,实验时稀释成 0.3014mg/mL 的标准溶液;MB 标准溶液:准确称取 0.7132g MB,加乙醇溶解,转到 250mL 容量瓶中,再用蒸馏水配成 $8.90 \times 10^{-3} \text{ mol/L}$ 的

① 广西教育厅科研项目(200807LX381)经费资助

② 联系人,手机:(0)13978163805;E-mail:pengjinyun@yeah.net

作者简介:彭金云(1972—),男,湖南省衡阳县人,副教授,硕士,主要从事仪器分析教学与研究工作。

收稿日期:2009-09-03;接受日期:2009-09-12

MB 贮备液, 实验时稀释成 $5.55 \times 10^{-4} \text{ mol/L}$ 的标准溶液; 盐酸: 0.03 mol/L ; 无水乙醇; 所用试剂均为分析纯。实验用水为蒸馏水。

2.2 实验方法

准确移取 R_{ox} 标准溶液 4.00 mL 于 25 mL 比色管中, 加入 MB 标准溶液 1.20 mL , 再用 1.00 mL 盐酸溶液调节酸度, 以蒸馏水定容至刻度, 摇匀, 于室温 (20°C) 放置 10 min 后, 以试剂空白为参比, 1 cm 比色皿, 在波长 666 nm 处测定吸光度。

3 结果与讨论

3.1 实验条件的选择

3.1.1 吸收光谱

按实验方法分别配制试液于分光光度计上扫描得吸收光谱图, 见图 1。实验表明, R_{ox} 本身在可见光区无吸收; MB 最大吸收在 664 nm , R_{ox} 与 MB 反应使体系吸光度显著增强, 体系最大吸收位于 666 nm 。

3.1.2 酸度对反应的影响

按实验方法配制溶液, 改变 HCl 的用量, 测量其吸光度, 见图 2。结果表明: 随着 HCl 用量的增加, 荷移反应体系的吸光度增加; 而当 HCl 用量达到 $0.9\text{--}1.2 \text{ mL}$ 后, 体系吸光度达到最大并稳定; 当继续增加 HCl 的用量, 络合物吸光度下降并趋于稳定。本实验选择 HCl 用量为 1.0 mL 。

3.1.3 显色剂的用量

按实验方法配制溶液, 改变 MB 的用量, 测量反应体系的吸光度。实验结果表明, MB 用量在 $1.0\text{--}1.4 \text{ mL}$ 体系吸光度较好, 且 1.2 mL 时吸光度最强, 故本实验选择 MB 用量为 1.2 mL 。

3.1.4 温度的影响

按实验方法配制溶液, 改变反应体系的温度条件, 测量反应体系的吸光度并绘图, 见图 3。由图可知, 反应体系温度在 $18\text{--}25^\circ\text{C}$ 范围内体系吸收吸光度较好, 随着温度的进一步增大, 体系吸光度降低。故本实验选择 20°C 的室温条件进行测量。

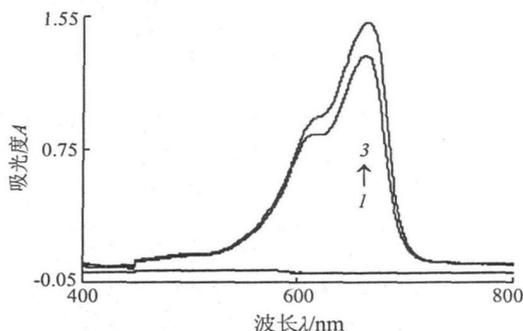


图 1 吸收光谱

1— R_{ox} ; 2—MB; 3—荷移络合物。

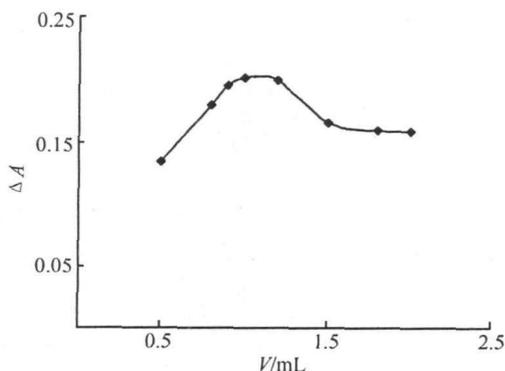


图 2 盐酸用量对吸光度的影响

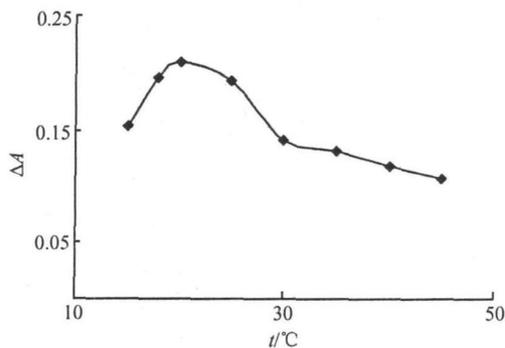


图 3 温度对吸光度的影响

3.1.5 显色时间的影响

在选定的最佳条件下,络合物体系至少可稳定 1h。本实验选择 10min 后测定,并在 45min 内结束。

3.2 共存成分的影响

在最佳实验条件下,选择可能存在于药物制剂中的添加剂或赋形剂对罗红霉素测定的影响进行了研究。结果表明:500 倍量的乳糖、蔗糖、葡萄糖,200 倍量的淀粉、果糖和硬脂酸盐,100 倍量的谷氨酸、甘氨酸等共存的有机物均不干扰测定。

3.3 线性关系

按试验方法测得罗红霉素的质量浓度在 30.14—66.30mg/L 范围服从 Beer 定律,回归方程为: $A = 1.6431C + 0.0414$, $r = 0.9980$ 。9 次空白的测定值相对标准偏差为 0.0051,根据 $LOD = 3S/K$ 计算检出限为 9.33mg/L。配合物的表观摩尔系数为 $2.01 \times 10^3 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ 。

3.4 反应机理探讨

络合物组成测定:用等摩尔连续变化法和饱和法(摩尔比法)测定络合物组成,结果见图4,实验结果表明络合物组成为 $R_{ox} : MB = 2 : 1$ 。

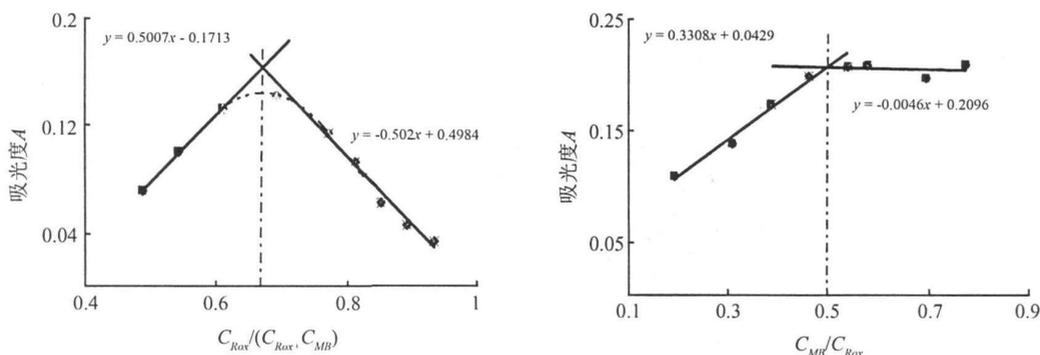


图 4 等摩尔连续变化法(左)和饱和法(右)测定络合物组成比

亚甲基蓝(MB, 别名 3,7-双二甲胺基-氮硫杂蒽氮氯化物)是一种醌亚胺类阳离子染色剂(蓝色),具有较强的吸电子能力,可作为电子受体;而罗红霉素是大环内酯类抗生素,富含电子,可以提供电子与 MB 形成 2:1 的络合物。

3.5 试样测定

取市售罗红霉素片剂、胶囊各适量,准确称量并研磨混匀,然后准确称取适量药粉片剂、胶囊药粉各 5 份,用乙醇溶解,转移至 100mL 容量瓶中并稀释至刻度,摇匀,静置。取适量进行分析,同时做加标回收试验,分析结果见表 1。

表 1 样品分析结果

($n = 5$)

样品	本法测定值					平均值	RSD	加标量	测得量	回收率	RSD
	(mg/g)					(mg/g)	(%)	(mg/g)	(mg/g)	(%)	(%)
片剂	101.53	106.29	100.89	98.65	95.77	100.62	3.86	126.69	228.64	101.05	3.09
胶囊	127.52	131.02	128.80	120.95	135.25	128.71	3.92	126.69	257.50	101.66	1.61

4 结论

在一定条件下,具有较强吸电子能力的亚甲基蓝与富电子的罗红霉素形成电荷转移化合物。本

文据此建立了一种成本低、操作简单、灵敏度高的检测罗红霉素的方法,并分别用拟定的方法测定了罗红霉素片剂和胶囊中罗红霉素的含量,结果令人满意。

参考文献

- [1] 陈红丽,孙莉,谢华等.高效液相色谱法测定罗红霉素片中罗红霉素的含量[J].时珍国医国药,2006,17(4):577—578.
- [2] 陈乃江,张宏.HPLC-ELSD 法测定罗红霉素的含量[J].中国抗生素杂志,2009,34(5):288—290.
- [3] 李俊,李全民,王新明.罗红霉素的荷移分光光度法测定[J].化学研究与应用,2006,18(9):1081—1083.
- [4] 黎志福,陈阳桔.茜素红荷移分光光度法测定罗红霉素片含量[J].医药导报,2009,28(2):251—252.
- [5] 祝保林.罗红霉素电化学行为的线性扫描极谱法研究[J].化工时刊,2008,22(3):19—21.

Study on Charge Transfer Reaction of Roxithromycin with Methylene Blue

PENG Jin-Yun

(Department of Chemistry and Biological Engineering, Guangxi Normal University of Nationalities, Chongzuo, Guangxi 532200, P. R. China)

Abstract Spectrophotometry for the determination of roxithromycin has been developed based on the charge transfer reaction. The reaction between roxithromycin and methylene blue was completed in alcohol-HCl medium at room temperature. The maximum absorption wavelength was at 666nm. Beer's law was obeyed in the range of 30.14—66.30mg/L of roxithromycin, and the apparent molar absorption coefficient was $2.01 \times 10^3 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$. The detection limit was 9.33mg/L. The composition of the complex was found to be 2 : 1. The mechanism of reaction was investigated. The method has been applied to the determination of roxithromycin in tablet and capsule with satisfactory results.

Key words Charge Transfer Reaction; Methylene Blue; Roxithromycin; Spectrophotometry

1980多种核心期刊从12400多种中文期刊中脱颖而出

北京高校图书馆期刊工作研究会最新评选结果汇编
北京大学图书馆馆长朱强等主编
北京大学出版社出版

各学科5500多位专家参加了审查工作,评议指标高达80种

《中文核心期刊要目总览》(2008)

化学/晶体学类核心期刊一览表

序号	刊名	序号	刊名	序号	刊名
1	高等学校化学学报	10	分析测试学报	19	化学试剂
2	分析化学	11	化学通报	20	功能高分子学报
3	化学学报	12	分子科学学报	21	光谱实验室
4	催化学报	13	分析科学学报	22	合成化学
5	无机化学学报	14	中国科学(B辑),化学	23	人工晶体学报
6	物理化学学报	15	化学进展	24	影像科学与光化学
7	有机化学	16	理化检验(化学分册)	25	计算机与应用化学
8	分析试验室	17	分子催化	26	核化学与放射化学
9	光谱	18	化学研究与应用		