

对硝基苯酚荷移分光光度法测定盐酸环丙沙星

王彩霞^① 夏百根 仝纳 杨国玉 金秋

(河南农业大学理学院化学系 郑州市文化路 95 号 450002)

摘 要 在 $\text{pH} = 6.5 \sim 7$ 的近中性水溶液中, 盐酸环丙沙星与对硝基苯酚能发生荷移反应, 形成稳定 1 : 1 的荷移络合物。其最大吸收波长 λ_{max} 为 402.5 nm, 表观摩尔吸光系数为 $2.49 \times 10^4 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$; 盐酸环丙沙星在 $1 \sim 80 \mu\text{g/mL}$ 范围内符合比耳定律。用于盐酸环丙沙星纯粉和片剂的测定, 取得了满意的结果。

关键词 分光光度法, 荷移反应, 盐酸环丙沙星, 对硝基苯酚。

中图分类号: O657.32

文献标识码: A

文章编号: 1004-8138(2008)05-1003-04

1 引言

盐酸环丙沙星亦名盐酸环丙氟哌酸, 是第三代氟喹诺酮类抗菌素最强药物, 通过干扰细菌 DNA 促旋酶而起杀菌作用。盐酸环丙沙星含量的测定方法有: 紫外分光光度法^[1,2]、极谱法、高效液相色谱法^[3]、非水滴定法^[4]。国内外药典多采用经典的非水滴定法和高效液相色谱法。药典高效液相色谱法测定盐酸环丙沙星片剂及胶囊含量时^[5], 测得的结果忽高忽低的。而经典的非水滴定法对非水溶剂的要求较严格, 操作复杂, 而且刺激性、腐蚀性或毒性都较强。盐酸环丙沙星与溶剂乙酞酐易发生乙酰化作用, 对醋酐的加入量还得严格地控制。紫外分光光度法直接测定药物制剂中的环丙沙星时, 易受添加辅料的影响。李建平等^[6]提出了荷移反应—离心光度法测定盐酸环丙沙星的方法, 即利用在水溶液盐酸环丙沙星与荧光桃红形成难溶于水的沉淀, 然后对沉淀离心分离并把沉淀溶于体积分数 75% 的乙醇溶液进行分析, 这种方法操作复杂, 且需在有机溶剂中进行。而利用盐酸环丙沙星和对硝基苯酚在水溶液中能形成荷移络合物来测定盐酸环丙沙星含量的方法未见报道, 我们对此进行了研究。通过实验, 确定了实验方法。这种方法操作简单、快速, 无需分离, 直接在水溶液中进行, 灵敏度高、重现性好、其回收率达到 99% 左右。各方面均优于药典的高效液相色谱法和非水滴定法。用于盐酸环丙沙星纯粉及片剂的测定, 取得了满意的结果。为盐酸环丙沙星的测定提供了一个新方法。

2 实验部分

2.1 主要仪器与试剂

TU-1800 紫外分光光度计(北京普析通用公司); 501 型电热恒温水浴锅(北京市长风仪器仪表公司); pH-2 酸度计(上海精密科学仪器有限公司)。

盐酸环丙沙星水溶液: 0.1 mg/mL , 准确称取盐酸环丙沙星纯粉药 0.0100 g , 用蒸馏水溶解后

① 联系人, 电话: (0371) 63554844; E-mail: wx670815@163.com

作者简介: 王彩霞(1967—), 女, 河南省新野市人, 副教授, 主要从事药物分析化学方面的研究工作。

收稿日期: 2008-03-25; 接受日期: 2008-05-16

转移至 100mL 的容量瓶中,用水稀释至刻度。

对硝基苯酚乙醇溶液: 0.1mg/mL(天津市福晨化学试剂厂),称取分析纯的对硝基苯酚 0.01g,用 95% 的乙醇溶解后转移到 100mL 的容量瓶中,用乙醇稀释至刻度。

所用试剂均为分析纯。

2.2 实验方法

用移液管准确吸取适量盐酸环丙沙星标准液于 10mL 容量瓶中,加入 0.1mg/mL 的对硝基苯酚溶液 1.0mL,加少量的蒸馏水,摇匀后在 40℃ 水浴加热显色 30min,用自来水冲淋使其冷却至室温,定容。再放置 30min 后,以对硝基苯酚试液为参比,在波长 402.5nm 处测其吸光度。

3 结果与讨论

3.1 吸收光谱

按 2.2 实验方法配制溶液在分光光度计上进行扫描,得其吸收光谱如图 1 所示。由图 1 可知盐酸环丙沙星与对硝基苯酚形成络合物(水为参比)的 $\lambda_{\max}$ = 402.5nm,对硝基苯酚的吸收峰为 317.0、225.0nm,盐酸环丙沙星分别在 317.0、273.0nm 有两个吸收峰。

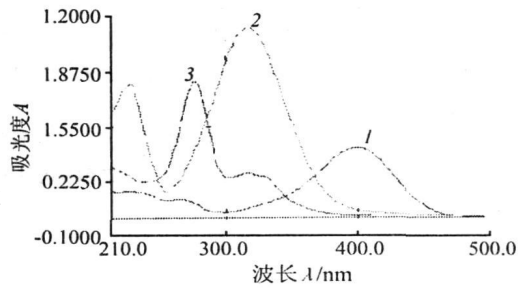


图 1 吸收光谱(以水作参比)

1——环丙沙星+对硝基苯酚/水;
2——对硝基苯酚/水; 3——环丙沙星/水。

3.2 溶剂的影响

分别用水、甲醇、乙醇、丙酮、三氯甲烷做溶剂,按 2.2 实验的方法测其吸光度,结果见表1。盐酸环丙沙星与对硝基苯酚在丙酮溶液反应较完全,但在波长为 350nm 后的吸收极其杂乱,综合考虑,选用水做溶剂比较好。

表 1 溶剂对吸光度的影响

溶剂	甲醇	乙醇	丙酮	水	三氯甲烷
吸光度 A	0.3337	0.4219	0.5874	0.4762	分层

3.3 显色温度、时间及配合物的稳定性

试剂空白基本不受温度的影响。而显色反应在室温下反应极慢,温度升高时速度加快。当温度控制在 35—50℃ 时,经过 30min 即可显色完全,吸光度达最大且在 2h 内稳定。故选用 40℃ 恒温水浴显色。

3.4 酸度对反应的影响

取 1.0mL 的盐酸环丙沙星溶液和 1.0mL 对硝基苯酚溶液,用氢氧化钠溶液调节溶液的酸碱度,按实验的方法进行显色,其溶液的 pH 值对吸光度的影响如表 2 所示。

表 2 pH 值对反应的影响

酸度 pH	5.0	5.6	6.5	7.0	7.5
吸光度 A	—	0.0155	0.6863	1.1436	向长波方向移动

由表 2 可知,在 $pH < 5.0$ 的条件下反应液在 402.5nm 附近几乎没有吸收,可能是没有形成络合物缘故。在碱性溶液中,荷移化合物和试剂空白的颜色都加深,使荷移化合物的净吸光度减小,其原因可能是对硝基酚的—OH 和盐酸环丙沙星的—COOH 在 NaOH 的溶液中形成 O^- 和 COO^- ,使其共轭体系的游离电子数增加,共轭效应增强,吸收也增加。只有在加入适量的极稀氢氧化钠溶液使其成中性($pH = 6.5-7.0$,中和盐酸环丙沙星为环丙沙星)之后,才能形成稳定的荷移

络合物, 在 402.5nm 附近有强吸收, 而试剂空白吸收较小。选择 pH= 7.0 的蒸馏水为介质进行试验。

3.5 试剂用量的影响

结果表明, 对硝基苯酚的用量在 0.8—1.8mL 时配合物的吸光度最大且恒定。实验选用 1.0mL。

3.6 线性范围

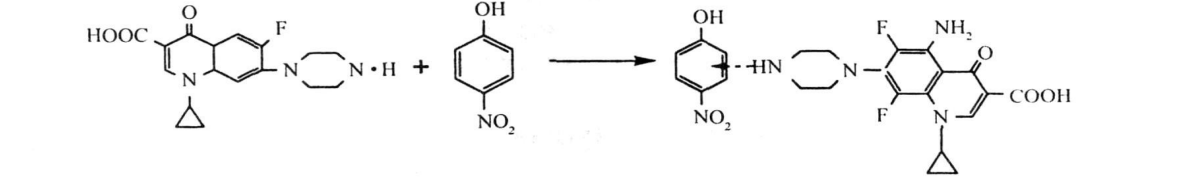
用移液管吸取不同量的盐酸环丙沙星标准溶液(0.1mg/mL), 按2.2实验的方法显色并测定其吸光度, 绘制校准曲线。结果表明, 盐酸环丙沙星在1.0—80μg/mL 范围内符合比耳定律, 线性回归方程 $A = 0.05709C (C: \mu\text{g/mL}) + 0.01531$, 相关系数 $r = 0.9988$, 计算得到配合物的表观摩尔吸收系数 $\epsilon = 2.49 \times 10^4 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ 。

3.7 配合物组成的测定

本实验用等摩尔连续变换法和摩尔比连续变换法对络合物的组成进行了测定, 两种方法所测结果相同, 盐酸环丙沙星和对硝基苯酚的络合比是 1 : 1。

3.8 反应机理的探讨

依据电荷转移理论, 对硝基苯酚是一个良好的 π 电子受体, 而盐酸环丙沙星中的哌嗪基上的氮原子有一对孤对电子, 可作为电子给予体, 在适当的反应条件下, 根据荷移络合物组成的测定, 二者可形成组成比为 1 : 1 的 $n-\pi$ 型荷移络合物, 在波长 402.5nm 处有一强的特征吸收峰, 据此推断, 反应式如下:



3.9 回收实验

准确称取0.0100g 盐酸环丙沙星原料药, 用水溶解, 移至100mL 的容量瓶中, 加水稀释至刻度。分别取原料药液1.0mL 于3 个10mL 容量瓶中, 分别加入0.4、0.6、0.8mL, 0.1mg/mL 的盐酸环丙沙星对照品溶液, 按实验方法操作, 结果见表3。

表 3 盐酸环丙沙星的回收率

标示量 (μg/mL)	加入量 (μg/mL)	测得值 (μg/mL)						平均回收率 (%)	相对标准偏差 RSD (%)
10	4	13.92	13.95	13.82	13.79	13.90		99.1	2.28
10	6	15.82	15.85	15.91	15.83	16.02		99.2	1.93
10	8	17.89	17.86	17.92	17.82	18.01		99.4	1.44

3.10 样品分析

3.10.1 原料药含量测定

取0.8mL(0.1mg/mL) 的盐酸环丙沙星原料药液和1.0mL 的对硝基苯酚溶液分别于6 个10mL 的容量瓶中, 按实验方法显色, 测得原料药的平均质量百分含量为98.98%。

3. 10. 2 盐酸环丙沙星片剂含量的测定

取一粒山西津华晖星制药有限公司生产的盐酸环丙沙星药片(约含盐酸环丙沙星 0. 25g/粒), 精确称量后研细, 称0. 0132g(约含盐酸环丙沙星0. 01g), 加适量的水溶解, 过滤于100mL 的容量瓶中, 用蒸馏水洗涤除去不溶物, 用蒸馏水稀释至刻度, 摇匀, 取0. 6、0. 8、1. 0mg/mL 药液于 10mL 容量瓶中, 再分别加入 1. 0mL 的对硝基苯酚。按 2. 2 实验的方法操作, 测得的结果如表 4 所示。

表 4 样品测定结果

样品 ($\mu\text{g/mL}$)	测得值 ($\mu\text{g/mL}$)		质量百分含量 (%)		平均质量百分含量 (%)	标准质量百分含量 (%)	相对误差 (%)	文献 ^[7] 结果 (%)
6	4. 62	4. 42	77	73. 7				
8	6. 33	6. 13	79. 0	76. 6	77. 9	80. 2	2. 87	119. 0
10	8. 02	81. 5	80. 2	81. 5				

由表4 可以看出, 文献测得的结果偏高, 可能受药物辅料的影响。说明此方法存在一定的局限性, 而利用荷移分光光度法测得的结果与环丙沙星在药片中的质量百分含量(80. 2%) 相接近, 相对误差为2. 87%。

参考文献

[1] 张慧, 洪有彩, 余晖等. 紫外分光光度法测定盐酸环丙沙星软膏含量[J]. 中国药房, 1995, 6(4): 37.
[2] 周延安, 蔡鸿光. 盐酸环丙沙星滴眼液的一阶导数分光光度测定[J]. 中国医药工业杂志, 1994, 25(11): 503.
[3] 马文诗, 刘树青. 高效液相色谱法测定盐酸环丙沙星滴眼液含量的研究[J]. 天津药学, 1995, (7): 70.
[4] 荆红霞, 金明山. 盐酸环丙沙星及其制剂含量测定方法的探讨[J]. 化学分析计量, 2003, 12(4): 42—43.
[5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(二部)[M]. 北京: 化学工业出版社, 2000. 622.
[6] 李建平, 汪照辉. 荷移反应-离心光度法测定盐酸环丙沙星的研究[J]. 分析试验室, 1999, 18(1): 46—48.
[7] 刁雨辉. 盐酸环丙沙星紫外测定及其片剂的质量考察[J]. 中国医院药学杂志, 1994, 14(5): 212—213.

Determination of Ciporfloxacin Hydrochloride by Charge-Transferred Spectrophotometry with ρ -Nitropheno

WANG Cai-Xia XIA Bai-Gen TONG Na YANG Guo-Yu JIN Qiu
(College of Science, Henan Agriculture University, Zhengzhou 450002, P. R. China)

Abstract A new spectrophotometry has been developed for the determination of ciporfloxacin hydrochloride. It is besed on the charge-transfer reaction of ciporfloxacin hydrochloride with p -nitrophenol in water solution. The complex has strong absorbance at 402. 5nm while ciporfloxacin hydrochloride have no absorbance at the same wavelength. The apparent molar absorptivity is $2. 49 \times 10^4 \text{L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$. The calibration curves are linear in the concentration range of 1—80 $\mu\text{g/mL}$. The linear regression is $A = 0. 05709C (C: \mu\text{g/mL}) + 0. 01531$. The correlative coefficient is 0. 9988. The composition of complex of ciporfloxacin hydrochloride with p -nitrophenol is 1 : 1. The proposed method has been applied to the determination of ciporfloxacin hydrochloride and sample with satisfactory results.

Key words Spectrophotometry, Charge-Transfer Reaction, Ciporfloxacin Hydrochloride, p -Nitrophenol.

© 1994-2010 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.c>