

# 荷移络合物分光光度法测定头孢噻肟钠的研究

宋健玲<sup>①</sup> 谢鲜梅

(太原理工大学化学化工学院 太原市迎泽西大街 79 号 030024)

**摘要** 研究了头孢噻肟钠与对苯醌(*p*-BQ)的荷移反应。确定了形成电荷转移络合物的最佳反应条件。在硼砂介质中, 电子给予体头孢噻肟钠与电子受体对苯醌于室温下可形成 1:2 的荷移络合物, 络合物的最大吸收波长为 587.5nm; 表观摩尔吸光系数  $\epsilon = 9.92 \times 10^3 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ ; 线性范围为 2—36 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ; 对形成荷移络合物的机理进行了探讨, 并应用拟定的方法对样品头孢噻肟钠注射液进行了含量测定, 回收率为 98.43%—100.4%; RSD $\leq$ 2.65%。

**关键词** 荷移反应; 分光光度法; 头孢噻肟钠; 对苯醌

中图分类号: O657.32 文献标识码: A 文章编号: 1004-8138(2011)01-0352-05

## 1 引言

头孢噻肟钠(Cefotaxime sodium)是第三代头孢菌素类抗生素药物。它具有抗菌谱广, 对大肠埃希菌、肠杆菌科细菌和革兰阴性菌等具有较强的抗菌作用, 临床上主要用来治疗敏感细菌所致的肺炎以及下呼吸道感染, 尿路感染, 脑膜炎, 败血症等。目前关于头孢噻肟钠已报道的分析方法主要有, 高效液相色谱法<sup>[1,2]</sup>、分光光度法<sup>[3,4]</sup>、荧光法<sup>[5,6]</sup>、化学发光法<sup>[7]</sup>、毛细管电泳法<sup>[8]</sup>等。而利用对苯醌作为配体与头孢噻肟钠反应形成荷移络合物来测定头孢噻肟钠含量的方法尚未见文献报道。本文参考有关文献<sup>[9,10]</sup>, 详细研究了它与对苯醌形成荷移络合物的反应条件, 探讨了反应机理, 建立了一种测定头孢噻肟钠含量的紫外光谱新方法, 用本方法测定结果与药典法比较基本吻合, 结果令人满意。

## 2 实验部分

### 2.1 仪器和试剂

UV-265 紫外-可见分光光度计(日本岛津公司); HH2S 型电热恒温水浴锅(巩义市英裕予华仪器厂)。

200 $\mu\text{g}/\text{mL}$  头孢噻肟钠水溶液(中国药品生物制品检定所); 0.15mol/L 对苯醌乙醇溶液(化学纯, 北京芳草医药化工研制公司); 0.05mol/L 硼砂缓冲溶液(pH 9, 分析纯, 上海云岭化工厂); 实验所用试剂均为分析纯。实验用水为二次蒸馏水。

### 2.2 实验方法

用移液管准确移取 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$  头孢噻肟钠水溶液 1.0mL 于 10.0mL 试管中, 加入 0.15mol/L

<sup>①</sup> 联系人, 手机: (0) 13546418526; E-mail: songjianling1955@163.com

作者简介: 宋健玲(1955—), 女, 山西省浮山县人, 高级实验师, 主要从事光谱分析和药物分析的研究工作。

收稿日期: 2010-07-23; 接受日期: 2010-09-07

对苯醌乙醇溶液 1.0mL、0.05mol/L 硼砂缓冲溶液 0.5mL, 用二次蒸馏水稀释定容至 10.0mL, 摇匀, 在室温(20℃)下放置 30min, 用 1cm 比色皿以试剂空白为参比, 于络合物的最大吸收波长 587.5nm 处测定其吸光度  $A$ 。

## 3 结果和讨论

### 3.1 实验条件选择

#### 3.1.1 吸收光谱

按 2.2 节实验方法配制溶液, 以试剂空白作参比, 在分光光度计上分别对络合物、头孢噻肟钠和对苯醌溶液进行吸收光谱扫描, 所绘制吸收光谱如图 1 所示, 络合物的最大吸收波长为  $\lambda_{\max} = 587.5\text{nm}$ , 对苯醌试剂的最大吸收波长为  $\lambda_{\max} = 422.6\text{nm}$ , 头孢噻肟钠的最大吸收波长为  $\lambda_{\max} = 233.4\text{nm}$ , 经荷移反应后, 形成的荷移络合物发生了显著红移, 有效排除了吸收光谱对测定的干扰, 提高了方法的选择性。本实验选择 587.5nm 作为测定波长。

#### 3.1.2 溶剂的影响

分别选择水、甲醇、乙醇、丙酮、乙腈和二甲基亚砜等作为溶剂, 按 2.2 节实验方法配制溶液, 测定其吸光度。结果表明, 头孢噻肟钠药物与对苯醌在水和乙醇介质中吸光度最大, 从经济角度考虑, 本实验选择水作为反应溶剂。

#### 3.1.3 反应温度和反应时间的影响

按照 2.2 节实验方法, 以试剂空白为参比, 分别在 20、25、30℃ 和 40℃ 的水浴中保温 10、20、30、40、50min 和 60min 后, 冷却至室温测量其吸光度, 结果表明, 荷移络合物的吸光度基本不随反应温度变化而变化。反应时间在 20—60min 吸光度达到最大, 并趋于稳定, 本实验选择反应温度为室温(20℃), 反应时间为 30min。

#### 3.1.4 对苯醌试剂用量的影响

按 2.2 节实验方法, 其他反应条件不变, 仅改变对苯醌溶液的用量, 测定络合物的吸光度, 随着对苯醌乙醇溶液用量的增加, 吸光度随之增大, 当对苯醌溶液用量在 0.5—2.0mL 范围内时, 吸光度达到最大且趋于稳定, 本实验选择对苯醌溶液用量为 1.0mL。

#### 3.1.5 水醇比对反应的影响

按照 2.2 节实验方法, 改变水和乙醇反应溶剂的比例, 测定络合物的吸光度, 结果表明, 水醇比对反应基本无影响, 本实验选择水醇比为 9 : 1。

### 3.2 校准曲线与线性范围

按 2.2 节实验确定的最佳反应条件进行反应, 并测定络合物的吸光度值, 绘制校准曲线, 将数据进行统计处理得回归方程为:  $A = 0.01728C + 0.03133$ , 相关系数  $r = 0.9991$ 。头孢噻肟钠在 2—36 $\mu\text{g}/\text{mL}$  范围内呈线性关系, 在最大吸收波长 587.5nm 处表观摩尔吸光系数为  $\epsilon = 9.92 \times 10^3 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ 。

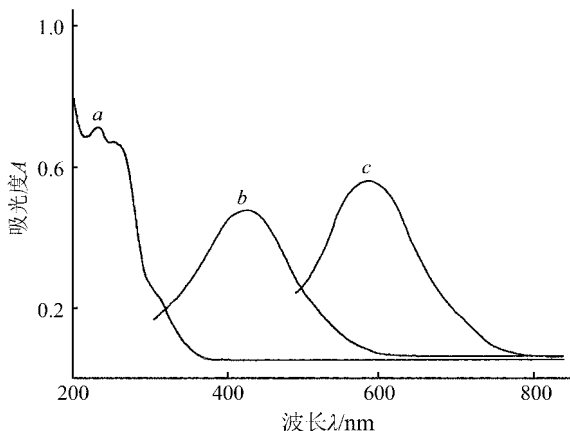


图 1 吸收光谱

a——头孢噻肟钠; b——对苯醌; c——荷移络合物。

### 3.3 络合物组成测定

用等摩尔连续变化法和摩尔比法分别测定络合物的组成比,由实验结果得到头孢噻肟钠与对苯醌的络合比为 1:2。结果见图 2 和图 3。

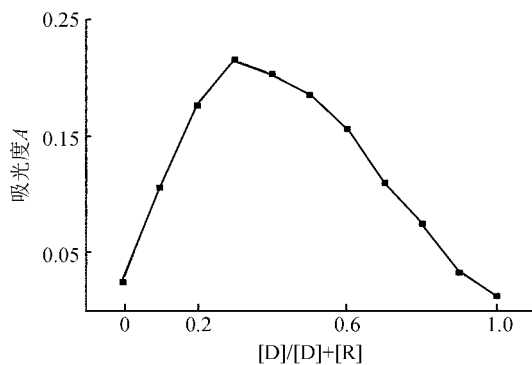


图 2 等摩尔连续变化法

[D]——头孢噻肟钠; [R]——对苯醌。

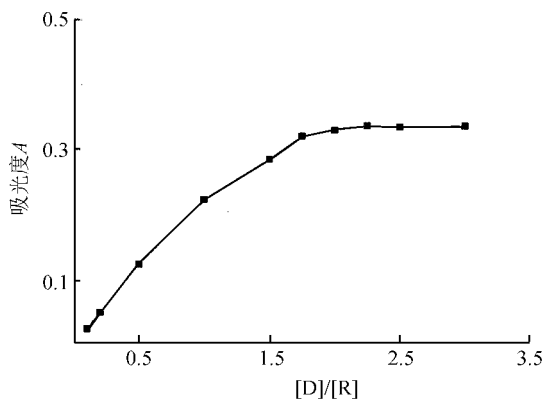
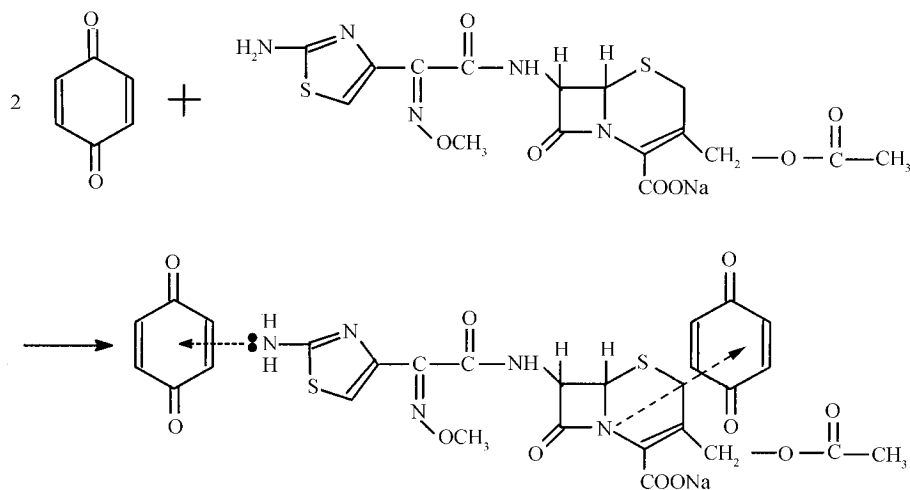


图 3 摩尔比法

[D]——头孢噻肟钠; [R]——对苯醌。

### 3.4 反应机理探讨

对苯醌是一个很好的平面型  $\pi$  电子受体,具有较强的吸电子能力,而头孢噻肟钠分子中含有的氮原子富含电子是良好的电子给予体, Saleh G A 利用  $^1\text{H NMR}$  研究了几种  $\beta$ -内酰胺抗生素形成荷移络合物的配位作用,认为配合位于内酰胺环上氮原子和端位  $-\text{NH}_2$  中的氮是两个较强的配位中心(供电子基团)<sup>[9]</sup>。因此,  $\beta$ -内酰胺抗生素药物分子与配体可形成 1:1 或 1:2 荷移络合物,其反应机理与配体分子大小有关,配体分子增大,空间位阻效应增强,  $\beta$ -内酰胺抗生素与配体易形成 1:1 荷移络合物<sup>[9]</sup>。本文选用小分子的对苯醌作为配体,减小了空间位阻效应。头孢噻肟钠与对苯醌在硼砂溶液体系中形成了稳定的 1:2  $n-\pi$  荷移络合物,并在波长 587.5nm 处出现强的络合物特征吸收峰,吸收波长移至可见区,避免了光谱干扰,据此推断,反应式如下:



荷移反应式

### 3.5 回收率及样品的测定

准确称取注射用头孢噻肟钠(每支含头孢噻肟钠 1.0g)药粉 0.2000g,用水溶解后转移至 100mL 容量瓶中,用水稀释至刻度,混匀,备用。使用时用水稀释 10 倍(浓度 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ),混匀。用移液管准确移取上述适量溶液,然后按照 2.2 节实验方法测定头孢噻肟钠含量。

为考察本方法的精密度和准确度,用该方法测定了注射用头孢噻肟钠样品,采用标准加入法测定药物的回收率,由表 1,表 2 可知回收率为 98.43%—100.4%,相对标准偏差 $\leq 2.65\%$ 。并用本方法与药典法<sup>[1]</sup>进行比较,测定结果无显著性差异。

表 1 样品含量的测定结果 (n=5)

样品批号	标示量 (g/支)	本方法		药典法	
		测定值(g/支)	相当标示量(%)	测定值(g/支)	相当标示量(%)
050821082	1.0	0.9923	99.23	0.9975	99.75
050821083	1.0	1.0050	100.50	0.9987	99.87
050821086	1.0	0.9961	99.61	0.9984	99.84

注:注射用头孢噻肟钠由苏州东瑞制药有限公司生产。

表 2 回收率实验 (n=5)

样品量 (mg)	加入量 (mg)	测得量 (mg)			平均值 (mg)	回收率 (%)	RSD (%)		
8.587	10.00	18.55	18.45	18.30	18.29	18.56	18.43	98.43	1.33
8.587	20.00	28.02	28.03	29.07	28.41	29.08	28.52	99.67	2.65
8.587	25.00	33.80	33.67	33.81	33.71	33.41	33.68	100.40	0.65

## 4 结论

(1) 用荷移反应分光光度法测定头孢噻肟钠,所用试剂简单易得,易于推广,为头孢噻肟钠的定量测定提供了新方法。

(2) 本法选用小分子的对苯醌作为配体,空间位阻效应小,头孢噻肟钠与对苯醌可形成稳定的 1:2 荷移络合物,在理论上具有一定的意义。

(3) 该方法在水溶液体系中进行测定(费用低,环境污染小),操作方法简单、快速,优于高效液相色谱分析方法,可以作为该制剂含量测定的质量控制。

## 参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典(二部)[S]. 北京: 化学工业出版社, 2005. 159—160.
- [2] Martínez L G, Falcó P C, Cabeza A S. Comparison of Several Methods Used for the Determination of Cephalosporins. Analysis of Cephalexin in Pharmaceutical Samples[J]. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2002, **29**(3): 405—423.
- [3] Amina A S, Ragab G H. Spectrophotometric Determination of Certain Cephalosporins in Pure Form and in Pharmaceutical Formulations[J]. *Spectrochimica Acta Part A*, 2004, **60**(12): 2831—2835.
- [4] 江虹, 张淑琼, 殷黄林等. 头孢噻肟钠与茜素的显色反应及其分析应用[J]. *分析化学*, 2008, **36**(1): 107—111.
- [5] Omar M A, Abdelmageed O H, Attia T Z. Kinetic Spectrofluorimetric Determination of Certain Cephalosporins in Human Plasma[J]. *Talanta*, 2009, **77**(4): 1394—1404.
- [6] 张远馥, 王金中, 李永强等. 荧光法测定头孢噻肟钠的含量[J]. *分析科学学报*, 2008, **24**(1): 81—84.
- [7] 石杰, 陶鹏丽, 王瑞勇等. 流动注射化学发光法测定头孢噻肟钠[J]. *郑州大学学报*, 2009, **41**(4): 67—70.
- [8] 郭丹, 陈娜娜, 杨芳等. 高效毛细管电泳法测定注射用头孢噻肟钠的含量[J]. *中国生化药物杂志*, 2005, **26**(4): 226—228.
- [9] Saleh G A, Askal H F, Raduan M F *et al.* Use of Charge Transfer Complexation in the Spectrophotometric Analysis of Certain Cephalosporins[J]. *Talanta*, 2001, **54**(6): 1205—1215.
- [10] Ayad M M, Shalaby A, Abdellatif H E *et al.* Spectrophotometric and Atomic Absorption Spectrometric Determination of Certain

Cephalosporins[J]. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 1999, 18(6): 975—983.

## Determination of Cefotaxime Sodium by Charge-Transfer Complex-Spectrophotometry

SONG Jian-Ling XIE Xian-Mei

(College of Chemistry and Chemical Engineering, Taiyuan University of Technology, Taiyuan 030024, P. R. China)

**Abstract** The charge transfer reaction between cefotaxime sodium and *p*-benzoquinone was studied by spectrophotometry. The optimal experimental conditions for the formation of charge transfer complex were confirmed. At room temperature, cefotaxime sodium reacted as electron donor with electron receiver *p*-benzoquinone in borax medium and to form a charge transfer complex with ratio of 1 : 2, and the apparent molar absorptivity coefficient was  $9.92 \times 10^3 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$  with the biggest absorption wavelength at 587.5nm, and the range linearity of cefotaxime sodium obeyed Beer's law in the range of 2—36 $\mu\text{g}/\text{mL}$ . The mechanism of formation of charge transfer complex was investigated. The method was applied for the determination of cefotaxime sodium of injection. The recoveries were 98.43%—100.4% and the relative standard deviation was less than or equal to 2.65%.

**Key words** Charge Transfer Reaction; Spectrophotometry; Cefotaxime Sodium; *p*-Benzoquinone

### 欢迎参观 《北京天科邮票展览馆》

《北京天科邮票展览馆》由《科学家纪念邮票展览馆》、《陆达纪念馆》和《卢嘉锡纪念馆》等 3 部分组成,是科普类别的公益性展览馆,免费参观。在北京市工商行政管理局注册号为:110229009367903;北京市质量技术监督局颁发的组织机构代码为:78616185X;北京市国家税务局和北京市地方税务局颁发的税务登记证号为:11022978616185X;中国人民银行颁发的开户许可证核准号为:J1000047864702;开户行为:北京市农村商业银行夏都支行,账号:1403000103000010416。中华人民共和国国有土地使用证的证号为:京延国用(2002 出)字第 283 号;中华人民共和国房屋所有权证的证号为:京房权证证私字第 09140 号。

《科学家纪念邮票展览馆》展品内容:古今世界各国发行的、有关科学家或他们的发明创造的纪念邮票(复印件),大小为 210×297mm(A4 纸),共有 529 件。其中 190 位科学家为诺贝尔奖得主。每件展品均附有本馆编辑的有关科学家的简介,并如实叙述一些科学家的学术观点,仅供参考。

《陆达纪念馆》展品内容:1. 纪念陆达同志(代序,王鹤寿);2. 陆达传略;3. 《陆达纪念馆》照片目录;4. 《陆达纪念馆》照片(共 35 张);5. 《陆达纪念馆》(后语,周开亿)。

《卢嘉锡纪念馆》展品内容:1. 伟人已逝 风范长存——纪念卢嘉锡先生(章振乾);2. 卢嘉锡生平;3. 《卢嘉锡纪念馆》照片目录;4. 《卢嘉锡纪念馆》照片(共 65 张);5. 《卢嘉锡纪念馆》(后语)(《光谱实验室》编辑部)。

3 馆展品内容已分别在《光谱实验室》2007 年第 1 期、2008 年第 1 期和 2009 年第 1 期刊登并出有单行本。

参观须知:1. 参观者应当具有高中(含)以上文化程度;2. 地址:北京市延庆县刘斌堡乡刘斌堡村东,刘斌堡乡中心小学东侧;3. 展厅面积 300 平方米;绿化面积 3000 平方米;4. 馆内禁止吸烟,禁止触摸展品;保持清洁卫生,爱护花木和陈设;每人入馆时间不得超过 2 小时;5. 赴馆乘车路线:北京德胜门乘 919 路公交车到终点站(延庆站,快车 12 元,1 小时 30 分;慢车 8 元,有“一卡通”者 4 折),再乘 920 路公交车或小面包车到“刘斌堡东”站,下车即到(5 元,25 分钟);6. 参观者请 1—3 日前电话预约登记,联系电话:(010) 62183031;52513126;13716729706。

注:陆达,钢铁研究总院前院长;卢嘉锡,中国科学院前院长;王鹤寿,原冶金工业部部长,第一届中共中央纪律检查委员会副秘书长;章振乾,福建省民盟名誉主委、厦门大学原教务长。

《光谱实验室》编辑部