

氧氟沙星三元配合物的光谱分析新方法研究及应用

孙 洁,徐丽芳*,陆 斐,陶建伟,陆鸣杰

(上海应用技术学院 化学与环境工程学院,上海 200235)

摘 要:以水-乙醇作为溶剂,在 pH 为 5.8 的磷酸二氢钾-氢氧化钠缓冲溶液中,氧氟沙星与茜素、稀土镧离子反应形成三元配合物体系.紫外吸收光谱研究表明:该三元配合物体系在 295 nm 处有最大吸收波长,表观摩尔吸收系数为 $3.60 \times 10^4 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$.氧氟沙星在 0.54 ~ 30.36 mg/L 范围内符合朗伯-比尔定律,方法的检出限为 0.02 mg/L.用于市售药品的含量分析,得回收率为 93.9% ~ 97.11%,相对标准偏差为 0.65% ~ 1.29%.

关键词:氧氟沙星; 稀土元素; 紫外分光光度法

中图分类号: O 655.25 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-5137(2012)05-0502-04

0 引 言

氧氟沙星属于抗菌药中的第三代喹诺酮类药物,具有广谱、抗菌作用强等特点.测定氧氟沙星含量的方法以光度法^[1]居多,例如荧光分光光度法^[2]和紫外分光光度法^[3-4];其他测定氧氟沙星含量的方法有高效液相色谱法^[5]和电化学方法^[6]等.上述方法有的线性范围小^[4],有的操作繁琐^[6].本文作者利用氧氟沙星(结构式见图 1)所具有的较强的给电子性质,研究其与电子受体茜素、稀土元素镧(III)的反应条件和紫外光谱特征,借此建立了光度法测定氧氟沙星的高灵敏分析方法.用该方法测定氧氟沙星的含量,其灵敏度与回收率都较高.而且此方法简便易行、测定快速,结果令人满意.本方法与药典法^[6]进行比较,结果基本一致.

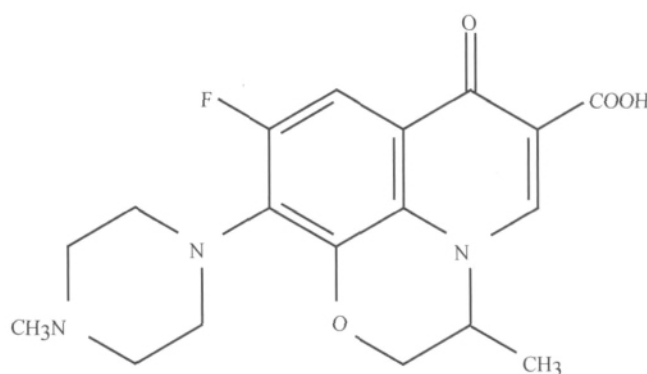


图1 氧氟沙星结构式

收稿日期: 2012-09-07

基金项目: 上海市教委自然科学基金(03HK13); 上海市优秀青年教师专项基金(405ZK11YQ12-yyy11029)

作者简介: 孙 洁(1985-),女,上海应用技术学院化学与环境工程学院助理实验师; 徐丽芳(1961-),女,上海应用技术学院化学与环境工程学院讲师.

* 通信作者

1 实验部分

1.1 主要仪器与试剂

主要仪器: Cary 100 紫外分光光度仪(美国瓦里安);上海三信仪表厂的 PHS-3D 型 pH 计; Waters 高效液相色谱仪(515 泵、2487UV 检测器)。

氧氟沙星标准溶液(氧氟沙星对照品由中国药品生物制品鉴定所提供):准确称取一定量氧氟沙星对照品,配制成 2.0×10^{-3} mol/L 的储备液,临用时用水稀释为 2.0×10^{-4} mol/L 氧氟沙星工作液。

茜素乙醇标准溶液:准确称取 0.06 g 茜素加适量无水乙醇使其溶解后定容于 250 mL 容量瓶中,得 1×10^{-3} mol/L 茜素乙醇储备液,临用时用无水乙醇稀释为 3×10^{-4} mol/L 茜素乙醇工作液。

La(III) 标准溶液:准确称取氧化镧 0.8145 g,氧化镧加适量浓盐酸,加热煮沸蒸至近干,定容于 50 mL 容量瓶中,得 5×10^{-2} mol/L La(III) 储备液,临用时用水稀释为 2.5×10^{-3} mol/L La(III) 工作液。

缓冲溶液:用 0.2 mol/L 磷酸二氢钾和 0.2 mol/L 氢氧化钠按一定比例混合,并在酸度计上调节为 pH = 5.8。

盐酸左氧氟沙星胶囊(扬子江药业集团有限公司,批号:05122801),盐酸左氧氟沙星胶囊(上海天龙药业有限公司,批号:20060103)。

实验用水均为二次去离子水。

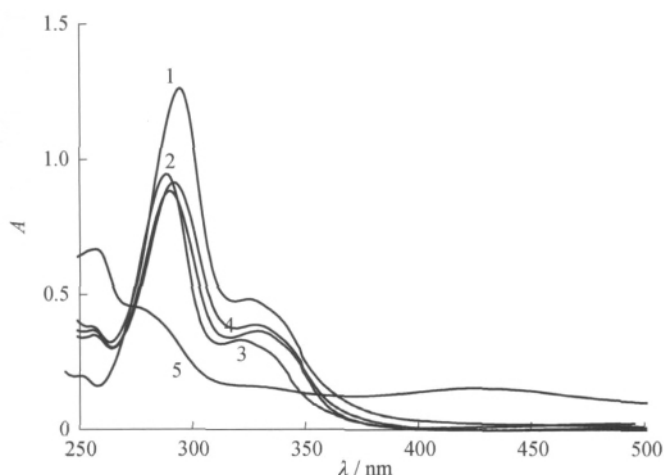
1.2 实验方法

在 10 mL 具塞比色管中加入适量的氧氟沙星溶液,依次加入 3×10^{-4} mol/L 茜素乙醇溶液 2.0 mL, 2.5×10^{-3} mol/L La(III) 溶液 1.2 mL, pH 值为 5.8 的磷酸二氢钾-氢氧化钠缓冲液 2.0 mL 和无水乙醇 2.0 mL,定容至刻度,摇匀,静置 30 min。以试剂溶液为参比,用 1 cm 石英比色皿,在 295.0 nm 处测定吸光度。

2 结果与讨论

2.1 吸收光谱

按 1.2 所述实验方法配制氧氟沙星三元配合物体系,以相应的试剂溶液为参比,静置 30 min 后,用 1 cm 石英比色皿,在 250 ~ 500 nm 区间内进行扫描,并用相同方法配制氧氟沙星-茜素、氧氟沙星-La(III) 的二元配合体系,以相应的试剂溶液为参比,30 min 后在 250 ~ 500 nm 区间内进行扫描,所得二元配合物吸收曲线与三元配合物的吸收曲线如图 2 所示。



1. 氧氟沙星-茜素-镧(III); 2. 氧氟沙星; 3. 氧氟沙星-镧(III); 4. 氧氟沙星-茜素; 5. 茜素-镧(III)

图2 吸收光谱

由图2可见,氧氟沙星-茜素-镧(III)三元配合物(图2曲线1)在295.0 nm处有明显的吸收峰,同时其灵敏度比相应的二元配合物的灵敏度都有显著提高.通过实验可知在295.0 nm处氧氟沙星的吸光度与其浓度成正比,据此建立测定氧氟沙星的分析方法.

2.2 缓冲溶液 pH 值对反应体系的影响

按实验方法配制溶液,仅改变磷酸二氢钾-氢氧化钠缓冲液的pH值,以相应试剂溶液作参比,在最大吸收波长处测其吸光度.实验结果表明:磷酸二氢钾-氢氧化钠缓冲溶液的pH值在5.4~6.0时,体系的吸光度基本保持不变,所以本实验选取磷酸二氢钾-氢氧化钠缓冲溶液的pH值为5.8.

通过对pH=5.8的磷酸二氢钾-氢氧化钠缓冲溶液的用量试验,结果得到其用量在1.5 mL~2.5 mL体系的吸光度基本保持不变,所以本实验选择pH值为5.8的磷酸二氢钾-氢氧化钠缓冲溶液用量为2.0 mL.

2.3 茜素用量对反应的影响

实验结果表明,当 3×10^{-3} mol/L茜素溶液的用量在1.0~3.0 mL,测定反应体系的吸光度稳定.因此选定茜素用量为2.0 mL.

2.4 镧(III)用量对反应的影响

仅改变 2.5×10^{-3} mol/L La(III)的用量测定反应体系的吸光度.结果表明:La(III)溶液的用量在0.5~1.5 mL最佳,故选定 2.5×10^{-3} mol/L La(III)的用量为1.2 mL.

2.5 乙醇用量对反应的影响

通过改变无水乙醇的用量对反应体系的吸光度测定.实验数据表明,无水乙醇的用量在1.5~2.5 mL最佳.所以无水乙醇的用量2.0 mL.

2.6 温度和时间的影响

按实验方法配制溶液,每隔一定时间在295 nm处测定体系的吸光度.由实验结果显示,当配合物形成30 min后,反应达到了平衡,吸光度稳定,室温下至少可稳定存在6 h.故本实验在配好溶液30 min后再进行吸光度测定.

将反应体系进行加热,可以发现体系出现了白色沉淀,反应体系发生水解,不利于本反应,故此反应体系适宜温度为常温.

2.7 工作曲线、线性范围的确定

在上述最佳反应条件下实验,得本方法的线性回归方程为 $A = 0.03598C + 0.0589$, $r = 0.9997$, 表观摩尔吸光系数 ϵ 为 3.60×10^4 L \cdot mol $^{-1}$ \cdot cm $^{-1}$,氧氟沙星的浓度在0.54~30.36 mg/L范围内符合比耳定律,本方法的检测限为0.012 mg/L.

2.8 样品分析

2.8.1 样品的处理

取盐酸左氧氟沙星胶囊10粒,掏出内容物后,准确称取胶囊外壳,将总重量减去胶囊外壳后得出10粒胶囊内容物的总重量.将内容物在玛瑙研钵上充分混匀,称取相当于半粒胶囊的药品,于100 mL容量瓶内.加入少许0.1 mol/L的氢氧化钠和适量的二次去离子水,在超声波作用下溶解样品,定容至刻度并摇匀.过滤,滤液的前4~5 mL弃去,其余滤液用干燥的容量瓶保存,作为储备液.测定时准确移取一定量稀释,作为样品测定液.

2.8.2 样品的测定

取样品测定液,分别以本法和药典法进行测定.同时采用在样品中加入已知标准的方法作回收率实验,结果见表1.

查表1可得,在置信度为95%的情况下, $t = 2.776$, $F = 6.39$. 2个样品的 t 检验值均小于该值,说明本方法与药典法之间无显著差别.用本实验方法测定市售氧氟沙星的含量结果表明,相对标准偏差为0.65%~1.29% ($n = 5$),回收率分别为93.89%~97.11%.为氧氟沙星的产品分析和质量检验提供了

一种实用、方便的分析方法.

表1 样品的测定结果及回收率 ($n=5$)

药品	每片标示量/mg	本方法			药典方法
		相当标示量/%	回收率/%	RSD/%	相当标示量/%
盐酸左氧氟沙星胶囊(扬子江药业集团有限公司)	100.0	101.45 (t 1.868; F 1.736)	93.89	0.65	102.16
盐酸左氧氟沙星胶囊(上海天龙药业有限公司)	100.0	95.67 (t 2.769; F 1.324)	97.11	1.29	98.32

参考文献:

- [1] 王传平,孙舒婷.光度分析法在药物分析中的研究与应用[J].分析测试技术与仪器,2007,13(3):169-173.
- [2] 鲍霞.荧光光度法直接测定氧氟沙星的含量[J].光谱实验室,2001,18(2):265-267.
- [3] 李小军,李绪翠.紫外分光光度法测定氧氟沙星片的含量[J].药品评价,2005,2(4):290-291.
- [4] 黄镜娟.紫外分光光度法测定氧氟沙星片的含量[J].海峡药学,2007,19(6):48-49.
- [5] SAMANIDOU V F, DEMETRIOU C E, PAPADOYANNIS I N. Direct determination of four fluoroquinolones, enoxacin, norfloxacin, ofloxacin, and ciprofloxacin, in pharmaceuticals and blood serum by HPLC [J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2003, 375(5):623-629.
- [6] 谭学才,蓝宗之,韦钢俊.氧氟沙星的极谱测定及电化学行为研究[J].广西民族学院学报:自然科学版,2002,8(3):25-28.
- [7] 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,2005.

The research and application of a new spectrophotometric method for ofloxacin ternary complex

SUN Jie, XU Li-fang*, LU Fei, TAO Jian-wei, LU Ming-jie

(School of Chemical and Environmental Engineering, Shanghai Institute of Technology, Shanghai 200235, China)

Abstract: Lanthanum(III) ion is coordinated with ofloxacin and alizarin to form a rare earth ternary complex with potassium dihydrogen phosphate - sodium hydroxide buffer solution ($\text{pH} = 5.8$) in the solvent of ethanol. The absorption peak of the rare earth ternary complex is centered at 295 nm. Its apparent molar absorptivity at 295.0 nm is $3.60 \times 10^4 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$. The linear range was 0.54 ~ 30.36 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ with a detection limit of 0.012 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$. It's a simple, rapid, and convenient method for the determination of the investigated drug in tablet.

Key words: ofloxacin; lanthanum; UV spectrophotometric method

(责任编辑:郁慧)