

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ЦЕФЕПІМУ ЗА РЕАКЦІЮ АЗОСПОЛУЧЕННЯ З 8-ОКСИХІНОЛІНОМ*Слободенюк К. С.*, Лукашик Н. Я., Коркуна О. Я.

Кафедра аналітичної хімії, Львівський національний університет імені Івана Франка
79005, Львів, вул. Кирила і Мефодія, 6, Україна
kateryna.slobodeniuk@lnu.edu.ua

Лікарські засоби є одним із важливих об'єктів дослідження для хіміків-аналітиків. Особливо важливо контролювати якість хіміотерапевтичних препаратів, від яких критично залежить стан здоров'я пацієнтів. До таких лікарських засобів належать антибіотики (АН). Так на сьогодні синтезовано вже п'ять поколінь АН цефалоспоринового ряду, які мають широкий спектр дії і є ефективною альтернативою для антибіотиків пеніцилінового ряду у разі їх непереносимості. Для своїх досліджень ми обрали цефалоспорин 4-го покоління – цефепім (ЦЕФМ), який характеризується високою біодоступністю (100 %) впродовж короткого часу 1–2 год. В процесі його метаболізму утворюється N-метилпіролідін, який швидко перетворюється на N-метилпіролідін-N-оксид. Препарат виводиться нирками (в сечі виявляється близько 80 % введеної дози цефепіму), а також виділяється в грудне молоко. Використовується для лікування інфекцій нижніх дихальних шляхів (гострий та хронічний бронхіт, пневмонії), інфекцій сечовидільних шляхів (пієлонефрит, цистит, уретрит, простатит), інфекцій шкіри та м'яких тканин, інфекцій черевної порожнини (перитоніт, інфекцій жовчевидільних шляхів) і гінекологічної інфекції (в поєднанні з метронідазолом), септицемії, емпіричному лікуванні при фебрильній нейтропенії, бактеріальному менингіті. Цефепім випускають у вигляді порошку для ін'єкцій, який крім цефепіму гідрохлориду містить ще L-аргінін для отримання необхідного рН.

В літературі запропоновано кілька методів визначення цефепіму, зокрема ВЕРХ, ВЕРХ-МС, деякі сучасні різновиди вольтамперометрії, спектрофотометрія (СФ) та спектрофлуориметрія. Серед них метод спектрофотометрії вирізняється простотою, експресністю та доступністю обладнання, однак у деяких запропонованих методиках передбачається використання малодоступних та малочутливих реагентів, тому пошук нових СФ методик для визначення цефепіму не втрачає своєї актуальності.

Один із методів отримання забарвлених похідних цефепіму полягає у його попередньому діазотуванні у кислому середовищі та подальшому азосполученні із фенольними реагентами чи ароматичними амінами у лужному середовищі.

Ми дослідили умови діазотування цефепіму у середовищі хлоридної кислоти та з'ясували, що діазотування цефепіму відбувається практично відразу. При чому через 5 хв після початку діазотування спостерігається утворення продукту власного азосполучення діазосоли ЦЕФМ фіолетового забарвлення. Якщо розчин діазосоли відразу підлучити до власне азосполучення не відбуватиметься.

Як реагент для досліджень ми обрали лужний розчин 8-оксихіноліну (4,0 М NaOH). На електронних спектрах світлопоглинання азосполуки діазотованого ЦЕФМ та 8-оксихіноліну у лужному середовищі (0,24 М NaOH) простежується максимум світлопоглинання із $\lambda = 550$ нм. Розчин азосполуки набуває вишнево-фіолетового забарвлення. Використання сечовини для усунення непроореагованого надлишку натрій нітриту привело до зменшення величини світлопоглинання за довжини хвилі 550 нм, тому в подальших дослідженнях ми не усували непроореагований натрій нітрит. Також нами було з'ясовано, що максимальний вихід продукту азосполучення досягається тоді, коли діазотування ЦЕФМ проводити в середовищі концентрованої хлоридної кислоти. Отримані розчини азосполуки достатньо стійкі, про що свідчить стабільне значення оптичної густини принаймні впродовж години.