

**ПОШУК НОВИХ АНАЛІТИЧНИХ ФОРМ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОГО
ВИЗНАЧЕННЯ ЦЕФЕПІМУ ЗА ДОПОМОГОЮ ОРТО-ВАНІЛІНУ***Слободенюк К. С., 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

Для отримання забарвлених аналітичних форм для визначення β -лактамних антибіотиків часто використовують реакцію азосполучення. Реагенти, які містять первинну ароматичну аміногрупу, після діазотування виступають як діазокомпонента у цій реакції, фенольні сполуки – як азокомпонента. Цефепім (ЦЕФП) – напівсинтетичний β -лактамний антибіотик цефалоспоринів IV покоління із широким спектром дії, який є сполукою з первинною ароматичною аміногрупою в тіазольному кільці. Тому для розроблення методики його визначення за реакцією азосполучення використано фенольну сполуку *o*-ванілін (*o*-Ван). У молекулі *o*-ваніліну одночасно присутні три функціональні групи: альдегідна ($-\text{CHO}$), гідроксильна ($-\text{OH}$) та метоксильна ($-\text{OCH}_3$), що визначає його фізико-хімічні властивості та реакційну здатність. *O*-ванілін в основному застосовують як реагент у синтетичній органічній хімії, зокрема для одержання конденсованих гетероциклічних сполук та координаційних комплексів, про його застосовування в аналітичній хімії інформації практично немає.

Під час досліджень ми з'ясували, що діазотований цефепім вступає у реакцію азосполучення із *o*-ваніліном з утворенням забарвленого у помаранчевий колір азопродукту. На електронних спектрах світлопоглинання азосполучки діазотованого ЦЕФП та *o*-Ван у лужному середовищі простежується новий максимум світлопоглинання із $\lambda = 500$ нм ($\epsilon_{500} = (1,09 \pm 0,03) \cdot 10^4$ л·моль $^{-1}$ ·см $^{-1}$). Використання сечовини для усунення непрореагованого надлишку натрій нітриту привело до зменшення величини світлопоглинання за довжини хвилі 500 нм, тому в подальших дослідженнях ми не усували непрореагований натрій нітрит. Отримані розчини азосполучки достатньо стійкі, про що свідчить стабільне значення оптичної густини понад годину.

Ми дослідили умови діазотування цефепіму та з'ясували, що утворення максимальної кількості діазосоли та в подальшому продукту взаємодії діазотованого ЦЕФП з *o*-Ван відбувається, якщо діазотування ЦЕФП проводити під дією концентрованої хлоридної кислоти впродовж 4–5 хв. Також досліджено, що максимальна кількість продукту азосполучення утворюється при використанні 20–40 кратного надлишку натрій нітриту відносно ЦЕФП для діазотування цефепіму.

Для азосполучення ми використовували лужний розчин реагенту *o*-Ван, виготовлений на фоні 4,0 М NaOH, оскільки реагент погано розчинний у воді, а також тому що реакція азосполучення із фенольними реагентами відбувається у лужному середовищі. З'ясовано, що максимальне світлопоглинання розчинів продуктів взаємодії діазотованого ЦЕФП із *o*-Ван спостерігається при кінцевій концентрації луку в реакційному середовищі 0,08 М. Досліджено, що максимальний вихід забарвленої аналітичної форми ЦЕФП досягається при таких концентрації реагента, що відповідають ≥ 30 -кратному надлишку *o*-Ван стосовно ЦЕФП. Оптимальний порядок додавання реагентів: $[\text{ЦЕФП} + \text{HCl} + \text{NaNO}_2]_{4\text{хв}} + o\text{-Ван}$ розчин на 4,0 М NaOH.

Досліджено, що аналітичний сигнал в розчинах азосполуч на основі системи ЦЕФП–*o*-Ван, при визначенні цефепіму, лінійно залежить від концентрації аналіту в розчині, що може бути успішно використано для розроблення спектрофотометричної методики визначення цефепіму у лікарських засобах.