



УДК 543.554.61

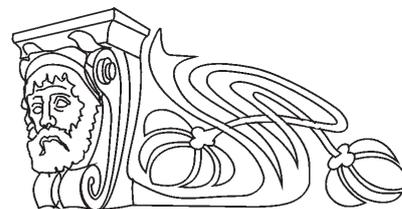
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСНОВНОГО ВЕЩЕСТВА В ПРЕПАРАТАХ ЦЕФАЛЕКСИНА И ЦЕФУРОКСИМ АКСЕТИЛА

Е. Г. Кулапина¹, В. А. Каренко¹, О. И. Кулапина²

¹Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского

²Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского

E-mail: kularinaeg@mail.ru



Разработаны методики определения основного вещества в капсулах цефалексина и таблетках цефуросима аксетила. Для отделения вспомогательных веществ из лекарственных препаратов апробированы два способа – фильтрование и центрифугирование. Показано преимущество второго способа.

Ключевые слова: основное вещество, лекарственные препараты, цефалексин, цефуросим аксетил.

Determination of the Main Substances in the Preparations of Cephalexin and Cefuroxime Axetil

E. G. Kulapina, V. A. Karenko, O. I. Kulapina

Techniques of determination of the main substances in capsules of cephalexin and tablets of cefuroxime axetil have been elaborated. For separation of ancillary compounds, the two modes have been approbated, *i.e.* filtration and centrifugation. The advantage of the second means has been shown.

Key words: main substance, cephalexin, cefuroxime axetil, analytical determination.

DOI: 10.18500/1816-9775-2016-16-1-25-28

Введение

Антибиотики – вещества, которые продуцируются микроорганизмами и подавляют рост других микроорганизмов или уничтожают их. Некоторые антибиотики оказывают сильное подавляющее действие на рост и размножение бактерий и при этом относительно мало повреждают или вовсе не повреждают клетки макроорганизма, поэтому применяются в качестве лекарственных средств. В настоящее время антибиотики являются препаратами, наиболее широко используемыми в клинической практике для лечения больных с различными инфекционными заболеваниями [1].

Бета-лактамы (β-лактамы) – самая большая группа антимикробных препаратов, которая составляет 25% от общего числа антибактериальных препаратов. Эта группа включает в себя множество наименований, объединенных наличием в их химической структуре β-лактамного кольца, отвечающего за антимикробную активность; при разрушении

β-лактамного кольца антимикробная активность препарата теряется. Основные особенности и преимущества перед другими группами лекарственных средств связаны со способностью этих препаратов подавлять рост возбудителей инфекций без серьезного побочного воздействия на организм больного [2].

Большую часть β-лактамов составляют пенициллины и цефалоспорины. Основа всех цефалоспоринов представлена дигидротиазолиновым кольцом, соединенным с β-лактамным кольцом. В основном это препараты для парентерального применения, которые в настоящее время занимают ведущее место при лечении различных инфекций в стационаре [3].

Для определения β-лактамов в различных лекарственных препаратах, фармацевтических составах и остатках антибиотика в пищевых продуктах, биосредах используются электрохимические, спектроскопические, хемилюминесцентные, хроматографические, микробиологические, иммунологические методы, капиллярный электрофорез [3, 4].

В состав лекарственных препаратов в форме таблеток, капсул входят основные действующие и вспомогательные вещества. Вспомогательные вещества – это вещества органической или неорганической природы, которые используются в процессе производства и изготовления лекарственных форм для придания им необходимых свойств. Для приготовления растворов лекарственных средств точных концентраций необходимо знать содержание в них основного вещества.

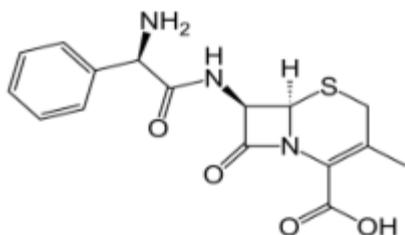
В настоящей работе проведено определение содержания основного вещества и оценка полноты отделения вспомогательных веществ в таблетках «Зиннат» (цефуросим аксетил) и капсулах «Цефалексин». Для отделения основного вещества от вспомогательных рекомендовано два способа: фильтрование и центрифугирование.



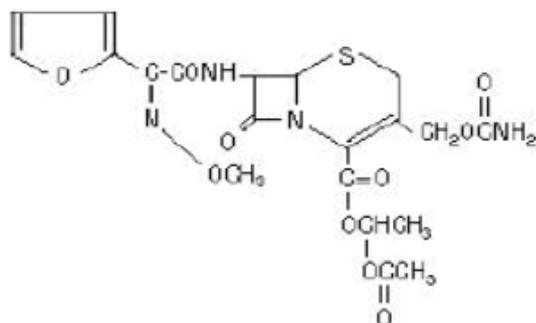
Экспериментальная часть

В работе использовались:

цефалексин – цефалоспориновый антибиотик 1-го поколения. *Коммерческое название препарата:* «Цефалексин», *фирма-производитель:* Nemofarm, Москва, *форма выпуска:* капсулы для приема внутрь, *состав:* 1 капсула содержит активное вещество цефалексин – 250 мг и вспомогательные вещества;



цефуроксим аксетил – цефалоспориновый антибиотик 2-го поколения. *Коммерческое название препарата:* «Зиннат», *фирма-производитель:* Glaxo Operations UK Limited, UK, *форма выпуска:* таблетки, *состав:* 1 таблетка содержит цефуроксим аксетила 250 мг и вспомогательные вещества.



Методики определения вспомогательных веществ из анализируемых лекарственных препаратов

Для приготовления раствора цефалексина на аналитических весах взвешивали содержимое одной капсулы препарата. Масса одной капсулы со вспомогательными веществами – 276 мг. Согласно инструкции по медицинскому применению препарата «Цефалексин» одна капсула содержит активное вещество цефалексин 250 мг [5].

Для приготовления раствора цефалексина 1 мг/мл навеску препарата 0,0276 г, содержащую 0,0250 г антибиотика, растворяли в небольшом количестве дистиллированной воды ~ 1–2 мл и фильтровали через складчатый фильтр с синей лентой. Осадок на фильтре промывали дистиллированной водой (до 25мл). Промывание осадка, содержащего магния стеарат и целлюлозу микро-

кристаллическую в массе 0,0026 г (2,6 мг), через бумажный микрофильтр достаточно большим количеством дистиллированной воды ~ 23–24 мл позволяет исключить адсорбцию цефалексина на фильтре. Затем отбирали 2,5 мл приготовленного раствора и помещали в колбу вместимостью 25 мл, доводили до метки дистиллированной водой. Дополнительно промывали осадок на фильтре 5 мл дистиллированной воды и контроль полноты выделения основного вещества из препарата проводили по спектрам поглощения цефалексина.

Для отделения вспомогательных веществ из раствора цефалексина использовалось также центрифугирование навески пробы. Навеску препарата растворяли в небольшом количестве дистиллированной воды в пробирке, центрифугировали, центрифугат количественно переносили в мерную колбу на 25 мл. Осадок промывали небольшими порциями дистиллированной воды, центрифугировали. Промывные воды добавляли к раствору цефалексина ($V=25$ мл). Затем отбирали 2,5 мл приготовленного раствора и помещали в колбу вместимостью 25 мл, доводили до метки дистиллированной водой. Снимали спектры поглощения цефалексина в промывном растворе.

Аналогичным образом проводили отделение вспомогательных веществ целлюлозы, натрия лаурилсульфата, масла растительного гидрогенизированного, кремния диоксида коллоидного; из пленочной оболочки: гипромеллозы, пропиленгликоля, метилпарагидроксibenзоата, пропилпарагидроксibenзоата, красителя «Опасперей» из таблеток «Зиннат». Полноту отделения цефутоксим аксетила от вспомогательных веществ контролировали по спектрам поглощения.

Спектроскопические измерения проводили на спектрофотометре Shialzu UV-1800, совмещенном с IBM PC, использовали кюветы из кварцевого стекла.

Результаты и их обсуждение

Спектрофотометрически были исследованы водные растворы цефалексина и цефутоксим аксетила; установлено, что $\lambda_{\max}=262$ нм (цефалексин) и $\lambda_{\max}=279$ нм (цефутоксим аксетил) (рис. 1, 2).

Цефалексин относится к амфотерным антибиотикам с карбоксильными и аминными группами. Эти антибиотики, как правило, содержат одну карбоксильную и одну аминную группу. По структуре молекул и кислотно-основным свойствам они близки к аминокислотам и дипептидам, могут существовать в виде аниона L^- (в щелочной среде), цвиттер-иона HL^\pm (в нейтральной среде)

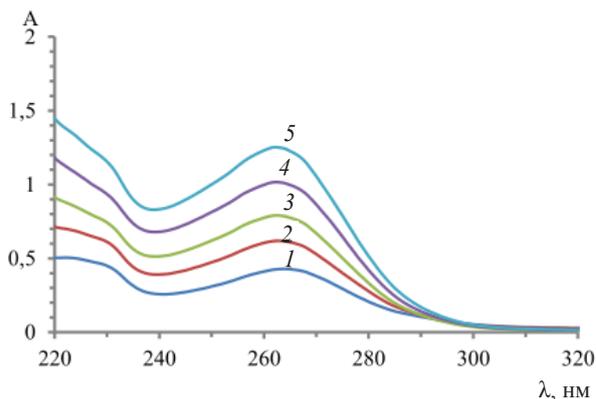


Рис. 1. Спектры поглощения свежеприготовленных водных растворов цефалексина при различных концентрациях, мкг/мл: 10 (1), 20 (2), 30 (3), 40 (4), 50 (5) ($\lambda_{\max} = 262 \text{ нм}$, $\epsilon = 0,9 \cdot 10^{-4} \text{ л/моль}\cdot\text{см}$)

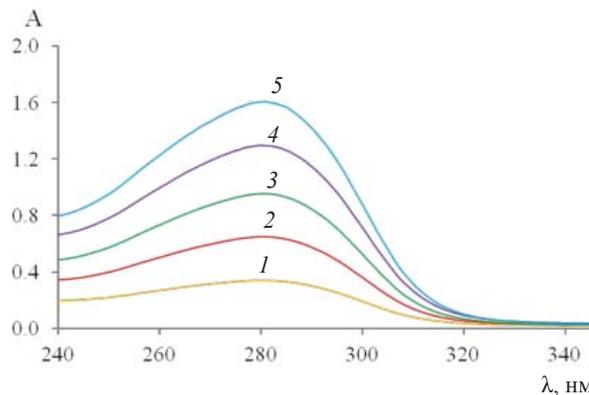


Рис. 2. Спектры поглощения свежеприготовленных водных растворов цефуроксим ацетила при различных концентрациях, мкг/мл: 10 (1), 20 (2), 30 (3), 40 (4), 50 (5), ($\lambda_{\max} = 279 \text{ нм}$, $\epsilon = 1,4 \cdot 10^{-4} \text{ л/моль}\cdot\text{см}$)

или катиона H_2L^+ (в кислой среде), которые находятся в равновесии [6].

Цефуроксим относится к антибиотикам кислотного типа. Цефуроксим представляет собой кислоту, а цефуроксим ацетил – эфир, который в водных растворах гидролизует и превращается в цефуроксим.

Интервалы линейной зависимости оптическая плотность – концентрация антибиотиков составляют 3–50 мкг/мл.

После отделения вспомогательных веществ снимали спектры поглощения антибиотиков в промывных водах и центрифугатах (рис. 3, 4).

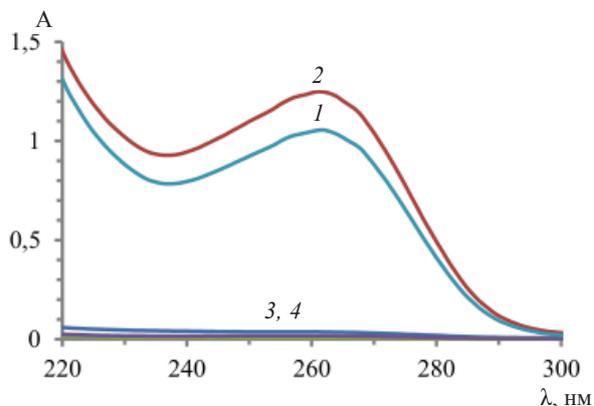


Рис. 3. Спектры поглощения свежеприготовленных водных растворов цефалексина ($C=50 \text{ мкг/мл}$): 1 – фильтрат, 2 – центрифугат, 3, 4 – промывные растворы

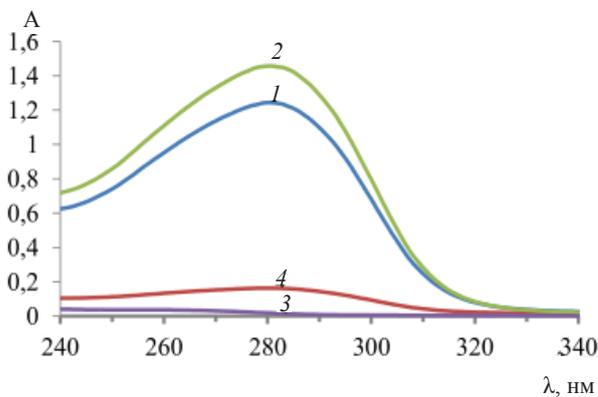


Рис. 4. Спектры поглощения свежеприготовленных водных растворов цефуроксима ацетила ($C = 50 \text{ мкг/мл}$): 1 – фильтрат, 2 – центрифугат, 3, 4 – промывные растворы

Из рис. 3, 4 следует, что полосы поглощения цефалексина и цефуроксим ацетила в промывных растворах и центрифугатах отсутствуют. На фильтре нами проведена качественная реакция на цефалексин с сульфатом

меди – результат отрицательный (на фильтре антибиотик отсутствует). По градуировочным графикам определяли содержание основных веществ в исследуемых лекарственных препаратах (таблица).

Результаты определения основного вещества в лекарственных препаратах ($C_{\text{исх}} = 50 \text{ мкг/мл}$)

Антибиотик	Фильтрат		Центрифугат	
	С, мкг/мл	%	С, мкг/мл	%
Цефалексин	41,9	83,8	49,7	99,4
Цефуроксим ацетил	38,8	77,6	45,4	90,8



Для полного отделения вспомогательных веществ из исходных растворов цефуроксим аксетила и цефалексина следует рекомендовать центрифугирование.

Список литературы

1. Яковлев В. П., Яковлев С. В. Антибактериальные препараты : современное состояние и перспективы // Антибиотики и химиотерапия. 2001. Т. 46, № 11. С. 19–22.
2. Егоров Н. С. Основы учения об антибиотиках. М. : Наука, 2004. 528 с.
3. Кулапина О. И., Кулапина Е. Г. Антибактериальная

терапия. Современные методы определения антибиотиков в лекарственных и биологических средах. Саратов : Саратовский источник, 2015. 91 с.

4. Кулапина Е. Г., Снесарев С. В., Кулапина О. И., Барина О. В. Некоторые проблемы обеспечения избирательности и чувствительности определения антибиотиков в лекарственных и биологических средах // Проблемы аналитической химии : в 18 т. Т. 16. Фармацевтический анализ. М. : Аргамак-Медиа, 2013. С. 326–361.
5. Машковский М. Д. Лекарственные средства : в 2 ч. М. : Новая волна, 2014. Ч. 1, 2. 1206 с.
6. Алексеев В. Г. Бионеорганическая химия пенициллинов и цефалоспоринов. Тверь : Изд-во Твер. гос. ун-та, 2009. 104 с.

УДК 543.54:547

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОФЕИНА И НЕКОТОРЫХ ПИЩЕВЫХ ДОБАВОК В ВИНАХ, ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ И ТОНИЗИРУЮЩИХ НАПИТКАХ

Е. И. Селифонова, Д. В. Салькова, Р. К. Чернова

Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского
E-mail: selif-ei@yandex.ru



Методом капиллярного электрофореза определено содержание кофеина и пищевых добавок: аскорбиновой (E300), сорбиновой (E200), бензойной (E210) кислот; подсластителей – сахарина натрия (E954), ацесульфата калия (E 950) в винах, энергетических напитках и чае. Дана сравнительная характеристика содержания кофеина и вышеуказанных пищевых добавок в напитках. Проведено сопоставление с соответствующими нормативами. Показано, что концентрация бензойной кислоты выше ПДК в напитках Flesh и MONETO.

Ключевые слова: капиллярный электрофорез, пищевые добавки, содержание, энергетические напитки, чай, вина.

Determination of Caffeine and Some Food Additives Wines, Energy and Soft Drinks

E. I. Selifonova, D. V. Salkova, R. K. Chernova

The method of capillary electrophoresis to determine the content of caffeine and food additives: ascorbic (E300), sorbic (E200), benzoic (E210) acids; sweeteners – saccharin sodium (E954), acesulfame potassium (E 950) in wines, energy drinks and tea. The comparative characteristic of the caffeine content, and the aforementioned food additives in beverages. A comparison with the corresponding regulations. It is shown that the concentration of benzoic acid in beverages above the maximum allowable concentration in beverages Flesh and MONETO.

Keywords: capillary electrophoresis, nutritional supplements, content, energy drinks, teas, wines.

DOI: 10.18500/1816-9775-2016-16-1-28-35

Введение

Капиллярный электрофорез является одним из наиболее эффективных методов разделения

и определения состава многокомпонентных смесей. Метод характеризуется экспрессностью, высокой эффективностью разделения, микрообъемами анализируемого раствора, отсутствием колонки и твёрдого сорбента, проблем с его «старением» (в отличие от ВЭЖХ), а также практически не требуется применения органических растворителей [1, 2].

Кофеин и пищевые добавки с международными кодами – E300, E200, E210, E954, E950 – в дозах, превышающих нормы, влияют отрицательно на организм человека. В больших дозах кофеин приводит к упадку мозговой деятельности, истощению. Злоупотребление продуктами с высоким содержанием подсластителей нередко сопровождается нервными расстройствами, фиксируется интенсивное отмирание нервных клеток. Консерванты, обладая противомикробным, противогрибковым и противобактериальным эффектами, попадая в организм человека, способствуют подавлению иммунитета, нарушению обмена веществ, а также могут вызывать аллергические реакции. В связи с этим употребление пищевых добавок нормируется и подлежит контролю.

Для определения кофеина, консервантов и подсластителей применяют электрохимические, спектрофотометрические, хроматографические, масс-спектрометрические, капиллярно-электрофоретические методы. Наиболее часто применя-