

УПОТРЕБА НА Cu(II) ЈОНИТЕ КАКО РЕАГЕНС ЗА ОПРЕДЕЛУВАЊЕ НА ЦЕФАХЛОР ОД ДОЗИРАНИ ФАРМАЦЕВТСКИ ПРЕПАРАТИ

Димитровска А., Андоновски Б., Стојановски К., Доревски К.
Фармацевтски факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“, Скопје

Познато е дека β -лактамските антибиотици взаемодејствуваат со различни метални јони (1-3). Испитувањата покажале дека метал (II) јоните ја катализираат хидролизата на некои пеницилински и цефалоспорински деривати во водена средина, при што покажуваат сатурациона кинетика во однос на концентрацијата на металните јони. Во присуство на вишок на метални јони доаѓа до образување на антибиотик / метал јон комплекс (4-6).

Образувањето на комплексни јони помеѓу цефахлорот и Cu(II) перхлоратот, на $\text{pH}=8,00$, потврдено е со појавата на апсорпциона лента во областа од 282 до 500 nm со максимум апсорбанција на $\lambda=300$ nm. Цефахлорот дава максимум апсорпција на 264 nm со полуширина на лентата $\Delta\lambda=40$ nm, а апсорбанцијата на Cu(II) перхлоратот е незначителна на бранова должина на која апсорбира комплексот.

Врз основа на испитувањата на влијанието на pH на средината во образувањето на комплексните јони помеѓу цефахлорот и Cu(II) перхлоратот, утврдено е дека во кисела средина се образува комплекс со состав $\text{Cu(CEF}^+)$ во чие образување учествува цвистер јонот на цефахлорот. Комплексот лесно хидролизира во слабо кисела средина ($\text{pH} = 5,60$) градејќи хидроксо комплекс Cu(OH)(CEF) , што е во согласност со литературните податоци (7).

Средната вредност на моларниот апсорпционен коефициент, на бранова должина на која хидроксо комплексот покажува максимум апсорпција (300 nm), изнесува $2670 \pm 35 \text{ mol}^{-1}\text{Lcm}^{-1}$ ($n=8$).

Средната вредност на консекутивната концентрациона константа за реакцијата на образување на хидроксо комплексот, изнесува $\log K_2=9,13 \pm 0,118$ ($n=8$).

Линеарната зависност помеѓу апсорбанцијата на хидроксо комплексот и концентрацијата на цефахлорот утврдена е во областа од $4,5 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ до $2,70 \times 10^{-4} \text{ mol/L}$. Со примена на регресионата анализа добиена е равенката на правата, $A=-0,0146+2912c$. Коефициентот на корелација за добиената права изнесува $r=0,9997$.

Определувањето на цефахлорот од Alfacet капсули од 0,250g беше вршено преку калибрациониот дијаграм, на три различни концентрации на цефахлор кои учествуваат во образувањето на комплексот.

Најмалата вредност за релативната стандардна девијација, $\text{RSD}=0,599\%$, и големиот аналитички принос, 100,12%, добиени за 10 мерења изведени при концентрација на цефахлор од $1,35 \times 10^{-4} \text{ mol/L}$, укажуваат на големата прецизност и точност на методата. Овие параметри зборуваат и за добриот избор на работната концентрација на цефахлор за образување на хидроксо комплексот при определување од дозирани фармацевтски препарати.

Коефициентот на осетливост на методата определен при дебелина на слојот од 1 cm, за оваа концентрација на цефахлорот, изнесува $1,0706 \times 10^6$. Долната граница на детекција на цефахлорот преку хидроксо-цефахлорниот комплекс на Cu(II) јонот определен при дебелина на слојот од 1 cm и со точност на мерење на апсорбанцијата од 10^{-2} , на $\text{pH}=8,00$ и $l=0,1 \text{ mol/L}$, изнесува $3,43 \times 10^{-6} \text{ mol/L}$.

Содржината на цефахлор беше определена и со примена на HPLC методата. Со примена на t-тестот утврдено е добро сложување помеѓу средните вредности на добиените резултати со двете методи.

Determination of cefaclor from pharmaceutical dosage forms using Cu (II) ions as a reagent

A. Dimitrovska, B. Andonovski, K. Stojanoski and K. Dorevski
University "Kiril and Metodij", Faculty of Pharmacy, 91 000 Skopje

The formation of complex between Cu (II) and cefaclor has been investigated using UV-spectroscopy. Interaction between Cu (II) and cefaclor, in acidic media, results in forming $\text{Cu}(\text{CEF})^+$ complex which easily hydrolyzes giving hydroxo complex $\text{Cu}(\text{OH}(\text{CEF}))$. The obtained values of molar absorption and stability constant of hydroxo complex, on $\text{pH}=8,00$, are $2670 \pm 35 \text{ mol}^{-1} \text{ Lcm}^{-1}$ and $\log K_2 \text{ Cu}(\text{OH})(\text{CEF})=9,13 \pm 0,118$ ($n=8$). Linear dependence between absorption of hydroxo complex and concentration of cefaclor is obtained in concentration range from $4,5 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ to $2,70 \times 10^{-4} \text{ mol/L}$. Regression line estimated by linear least-squares regression analysis is represented by the equation $A=0,0146 + 2912c$ and correlation coefficient is 0,9997. The detection limit of cefaclor using hydroxo complex, on $\text{pH}=8,00$ and $I=0,1 \text{ mol/L}$, is $3,46 \times 10^{-6} \text{ mol/L}$. The value of $\text{RSD}=0,566\%$ indicates precise and reproducible method.

ЛИТЕРАТУРА

1. Fazakerley G.V. and Jackson G.E., *J. Inorg. Nucl. Chem.*, 1975, 37, 2371
2. Fazakerley G.V. and Jackson G.E., *JSC Perkin II*, 1975, 567
3. Cressman W.A., Sugita E.T., Dolusio J.T. and Niebergall P.J., *J. Pharm. Sci.*, 1969, 58, 1471
4. Gensmantel P.N., Gowling E.W. and Page M.I., *JSC Perkin II*, 1978, 4, 335
5. Gensmantel P.N., Proctor P. and Page M.I., *JSC Perkin II*, 1980, 1725
6. Moratal J.M., Borrás J., Donaire A., *Inorg. Chim Acta*, 1989, 162, 113
7. Badawy S.S., Abdal-Gawad F.M. and Ibrahim M.M., *Analytical Letters*, 1993, 26, 487