Научная статья
УДК 543.42.062
doi:10.35694/YARCX.2026.74.2.013

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА НЕКОТОРЫХ ЦЕФАЛОСПОРИНОВ

Ирина Юрьевна Постраш[1], Дарья Тимуровна Агаева[2], Татьяна Валерьевна Бондарь[3]
[1, 2, 3]Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины, Витебск, Республика Беларусь
[1]irina270860@mail.ru, ORCID 0000-0001-9209-1146
[2]dashaagaeva111@gmail.com
[3]navitogirl@gmail.com

Реферат. В статье рассматриваются методы контроля качества цефалоспоринов, которые рекомендованы частными фармакопейными статьями. Основными методами идентификации и количественного анализа являются инфракрасная спектроскопия и жидкостная хроматография соответственно. Известно, что особенности строения молекулярных структур цефалоспоринов обусловливают значительное поглощение ими излучения с длиной волны 200–300 нм. В то же время практически не используется метод УФ-спектроскопии, который отличается доступностью, точностью и простотой выполнения. В работе приводятся результаты экспериментальных данных о характере УФ-спектров нейтральных водных растворов цефалоспоринов, полученных растворением веществ в воде очищенной, и УФ-спектров, где в качестве растворителей использовались растворы хлористоводородной кислоты и натрия гидроксида. Объектами изучения были представители цефалоспоринов, которые широко применяются в ветеринарной медицине: натриевые соли цефтриаксона, цефтиофура, цефуроксима. Установлено, что в кислой и щелочной среде изменяются значения длин волн, при которых наблюдается максимальное и минимальное значение оптической плотности растворов по сравнению с таковыми в нейтральной среде. Из представленных цефалоспоринов наиболее сильно изменяется УФ-спектр цефтиофура натрия в щелочной среде: наблюдается гипсохромный сдвиг максимума оптической плотности от 290 нм до 245–250 нм. В УФ-спектре цефтриаксона натрия наблюдается батохромный сдвиг в кислой среде от 250 до 265 нм. Характер УФ-спектра цефуроксима натрия в щелочной и слабокислой среде практически не изменяется. Совокупность полученных УФ-спектров, которые имеют характерные для каждого вещества максимумы и минимумы поглощения УФ-излучения, можно использовать для осуществления контроля качества данных цефалоспоринов.

Ключевые слова: *УФ-спектрофотометрия, УФ-спектры, антибиотики, цефалоспорины, цефтриаксон натрия, цефтиофур натрия, цефуроксим натрия, оптическая плотность раствора*

POSSIBILITIES OF APPLICATION OF UV SPECTROPHOTOMETRY FOR QUALITY CONTROL OF SOME CEPHALOSPORINS

Irina Yu. Postrash[1], Daria T. Agaeva[2], Tatyana V. Bondar[3]
[1, 2, 3]Vitebsk Order of the Badge of Honour State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, Republic of Belarus
[1]irina270860@mail.ru, ORCID 0000-0001-9209-1146
[2]dashaagaeva111@gmail.com
[3]navitogirl@gmail.com

Abstract. The article discusses the quality control methods of cephalosporins, which are recommended by private pharmacopoeial monographs. The main methods of identification and quantitative analysis are infrared spectroscopy and liquid chromatography, respectively. It is known that the structural features of the molecular structures of cephalosporins cause them to significantly absorb radiation with a wavelength of 200–300 nm. At the same time, the method of UV spectroscopy which is distinguished by availability, accuracy and ease of implementation is practically not used. The paper presents the results of experimental data on the nature of the UV spectra of neutral aqueous solutions of cephalosporins obtained by dissolving substances in purified water, and UV spectra, where solutions of hydrochloric acid and sodium hydroxide were used as solvents. The objects of study were representatives of cephalosporins, which are widely used in veterinary medicine: sodium salts of ceftriaxone, ceftiofur, cefuroxime. It was found that in an acidic and alkaline medium, the values of wavelengths change, at which the maximum and minimum values of the optical density of solutions are observed, compared to those in a neutral medium. Of the cephalosporins presented the UV spectrum of ceftiofur sodium changes most strongly in an alkaline medium: a hypsochromic shift of the maximum optical density from 290 nm to 245–250 nm is observed. In the UV spectrum of ceftriaxone sodium, there is a bathochromic shift in an acidic medium from 250

to 265 nm. The nature of the UV spectrum of cefuroxime sodium in an alkaline and slightly acidic medium practically does not change. The set of obtained UV spectra, which have specific maxima and minima of UV radiation absorption for each substance, can be used for quality control of these cephalosporins.

Keywords: *UV spectrophotometry, UV spectra, antibiotics, cephalosporins, ceftriaxone sodium, ceftiofur sodium, cefuroxime sodium, optical density of solution*

Введение. В современной лечебной практике ветеринарного врача антибиотики прочно занимают одну из центральных позиций. Среди антибиотиков выделяют группу цефалоспоринов, первые представители которых были изучены и впервые применены в середине XX века для лечения грамположительных инфекций, вызванных стрептококками и стафилококками. В настоящее время известно, по разным данным, от 50 до 70 цефалоспоринов, которые подразделяют на 5 поколений.

В ветеринарной медицине чаще используются цефалоспорины 1–3 поколения, среди них: цефтиофур, цефтриаксон, цефуроксим в различной формах.

Цефуроксим – цефалоспориновый антибиотик II поколения, цефтриаксон и цефтиофур – цефалоспориновые антибиотики III поколения. Они действуют бактерицидно, нарушая синтез клеточной стенки бактерий. Цефалоспорины обладают широким спектром действия, активны в отношении многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Они более устойчивы к бета-лактамазам, чем пенициллины, в частности, устойчивы к пенициллиназе, но разрушаются бета-лактамазами расширенного спектра (БЛРС), например, цефалоспориназой грамотрицательных микроорганизмов [1; 2]. Для парентерального применения используются натриевые соли этих веществ.

Контроль качества цефалоспоринов имеет первостепенное значение в их производстве и эффективности применения. Идентификацию и количественный анализ цефтриаксона натрия и цефуроксима натрия, согласно фармакопейным статьям Государственной фармакопеи Республики Беларусь, Государственной фармакопеи России, Европейской фармакопеи, проводят методами инфракрасной спектрофотометрии и жидкостной хроматографии (ЖХ) [3–5]. Фармакопейная статья на цефтиофур натрия в этих изданиях отсутствует, поскольку данное вещество применяется только в ветеринарной медицине. Согласно нормативным документам фармацевтических предприятий, производящих препараты, которые содержат цефтиофур натрия, основным методом, используемым для его количественного анализа, является ЖХ. Метод жидкостной хроматографии является достаточно дорогим, требует специального оборудования, реактивов. В качестве альтернативы для осуществления контроля качества цефалоспоринов представляется возможным использовать другой, более простой метод, а именно, УФ-спектрофотометрию.

Все цефалоспорины обладают сходным строением, они являются бета-лактамными антибиотиками, производными 7-аминоцефалоспорановой кислоты (7-АЦК), либо 7-аминодезацетоксицефалоспорановой кислоты (7-АЦДК). Молекулы цефалоспоринов содержат бета-лактамное кольцо, сопряжённые двойные связи, ароматические структуры, атомы азота, серы, кислорода и т.д. и поглощают УФ-излучение в диапазоне длин волн 200–300 нм [6]. Для отдельных веществ цефалоспоринового ряда установлены оптические характеристики [7–9]. Что касается натриевых солей цефтриаксона, цефуроксима и цефтиофура, то сведения об УФ-спектрах данных веществ немногочисленны, ряд данных получен в исследованиях, в которых для приготовления растворов брали буферные растворы, метанол и другие растворители [9–12]. Экспериментальные данные о зависимости УФ-спектров цефалоспоринов от кислотности среды единичны. Эти факты определили направление нашей работы.

Цель нашего исследования – изучить характер УФ-спектров водных растворов некоторых цефалоспоринов в зависимости от pH их растворов для возможности использования полученных данных в контроле качества этих веществ.

Материалы и методы исследований. В качестве объектов исследования брали лекарственные препараты «Цефтриаксон» (РУП «Белмедпрепараты»), «Цефуроксим» (РУП «Белмедпрепараты»), «Порошок «РЕЦЕФ 4,0» для инъекций» (ООО «РУБИКОН», Республика Беларусь). Действующими веществами данных

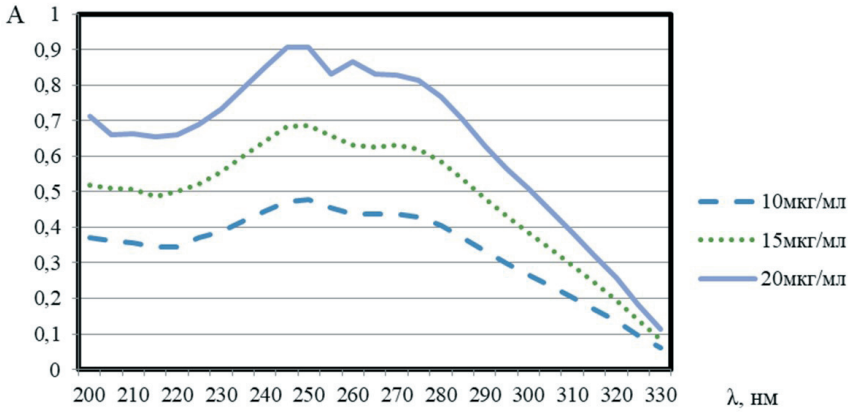

Рисунок 1 – УФ-спектры водных растворов цефтриаксона натрия

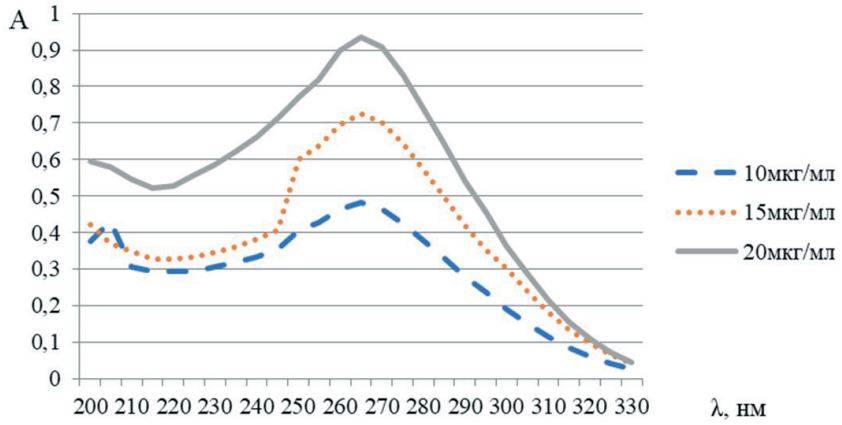

Рисунок 2 – УФ-спектры цефтриаксона натрия в 0,1 М HCl

лекарственных препаратов являются натриевые соли цефалоспоринов: цефтриаксон натрия, цефуроксим натрия, цефтиофур натрия, вспомогательные вещества отсутствуют.

Цефтриаксон натрия представляет собой порошок почти белого цвета, легко растворимый в воде, малорастворимый в этаноле [3–5]. Цефтиофур натрия – порошок белого цвета с кремоватым оттенком, растворимый в воде [1]. Цефуроксим натрия – порошок почти белого цвета с желтоватым оттенком, легкорастворимый в воде и буферных растворах, он растворим в метаноле, незначительно растворим в этилацетате, диэтиловом эфире, бензоле, хлороформе и практически не растворим в 96% этаноле [4; 5].

Для проведения исследований готовили растворы с концентрацией цефалоспоринов 10, 15, 20 мкг/мл, где в качестве растворителей брали воду очищенную (дистиллированную), растворы натрия гидроксида и кислоты хлористоводородной различной концентрации. Оптическую плотность полученных растворов измеряли в УФ-диапазоне (200–330 нм) с шагом 5 нм на спектрофотометре PB 2201 «Solar» в кварцевой кювете с длиной оптического пути 10 мм.

Результаты исследований и их обсуждение. Были получены и проанализированы УФ-спектры перечисленных выше цефалоспоринов. Они представляют собой графические зависимости оптической плотности растворов (А) от длины волны. Важной характеристикой УФ-спектров являются длины волн, которые соответствуют максимальному и минимальному поглощению излучения. Как правило, эти характеристики являются индивидуальными для каждого вещества. УФ-спектры водных растворов цефтриаксона натрия представлены на рисунке 1.

В УФ-спектрах водных растворов цефтриаксона натрия в интервале 200–330 нм определено минимальное значение оптической плотности при длине волны 215 нм, максимальное значение – при длине волны 250 нм.

При анализе данных УФ-спектров растворов цефтриаксона натрия с концентрациями 10, 15, 20 мкг/мл, где в качестве растворителя брали 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты, установлен батохромный сдвиг: максимальное значение оптической плотности наблюдалось при длине волны 265 нм, минимальное – при длине волны 215 нм (рис. 2).

Изменение длины волны максимума оптической плотности в растворе хлористоводородной кислоты на 15 нм свидетельствует о протекании процессов перестройки в молекулярной структуре антибиотика.

При анализе данных УФ-спектрометрии растворов цефтриаксона натрия, где в качестве растворителя брали 0,1 М раствор натрия гидроксида, получено максимальное значение оптической плотности при длине

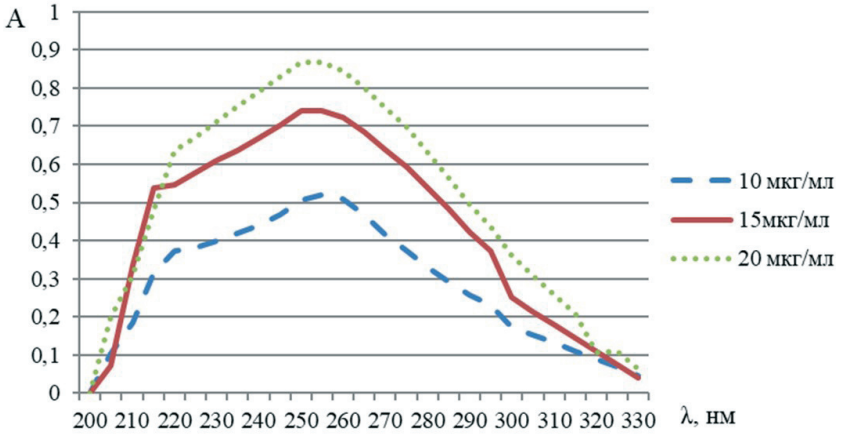

Рисунок 3 – УФ-спектры цефтриаксона натрия в 0,1 М NaOH

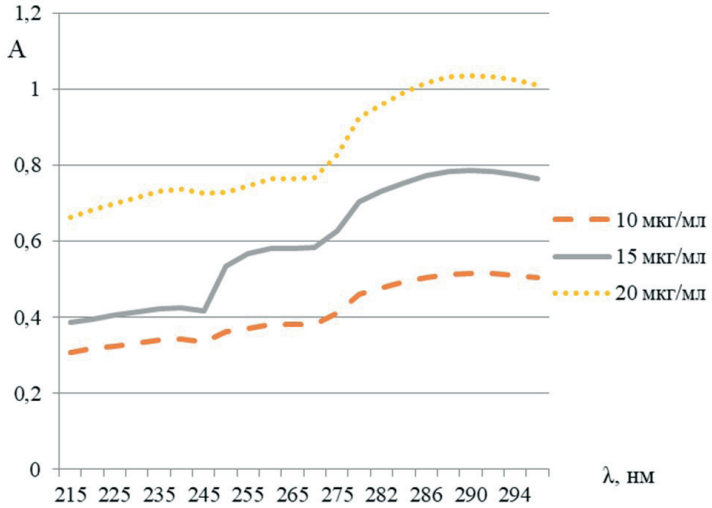

Рисунок 4 – УФ-спектры водных растворов цефтиофура натрия

волны 255 нм, минимальное значение не установлено (рис. 3).

Полученные результаты можно расценивать как значительно большую устойчивость цефтриаксона натрия в щелочной среде по сравнению с кислой средой.

В ходе изучения УФ-спектров водных растворов цефтиофура натрия в интервале 200–300 нм было установлено, что для всех исследуемых растворов минимальное значение оптической плотности наблюдалось при длине волны 250 нм, а максимальное значение оптической плотности определено при длине волны 290 нм (рис. 4).

Для получения солянокислых растворов цефтиофура натрия были попытки приготовить растворы, где в качестве растворителей выступали растворы хлористоводородной кислоты с концентрациями 0,001 М, 0,01 М, 0,1 М. Установлено, что цефтиофур натрия не растворяется в растворах кислоты, поскольку в результате протекания реакции образуется цефтиофуровая кислота, малорастворимая в воде.

При анализе УФ-спектров растворов цефтиофура натрия (10 мкг/мл), где в качестве растворителя брали 0,001 М; 0,01 М; 0,1 М растворы натрия гидроксида, получены следующие результаты, представленные на рисунке 5.

Анализ спектров показывает, что в 0,001 М растворе натрия гидроксида характер УФ-спектра не изменился по сравнению с водным раствором, определены минимальные значения оптической плотности при 215 и 245 нм, максимальные значения поглощения – при 290 нм. Значительные изменения в спектре наблюдались при увеличении значения pH раствора: в 0,01 М и 0,1 М растворах натрия гидроксида. Минимумы оптической плотности отсутствовали, а максимумы значительно сместились в область более коротких длин волн (гипсохромный сдвиг): 250 нм в 0,01 М растворе и 245 нм – в 0,1 М растворе.

Таким образом, в случае с цефтиофуром натрия мы наблюдаем значительные изменения в исходной структуре молекулы, вероятнее всего, происходит щелочной гидролиз бета-лактамного кольца.

В ходе изучения УФ-спектров водных растворов цефуроксима натрия в интервале 200–300 нм получены следующие результаты: минимальные значения оптической плотности установлены при длине волны 220 нм, максимальные значения – при длине волны 273 нм (рис. 6).

Рисунок 5 – УФ-спектры щелочных растворов цефтиофура натрия

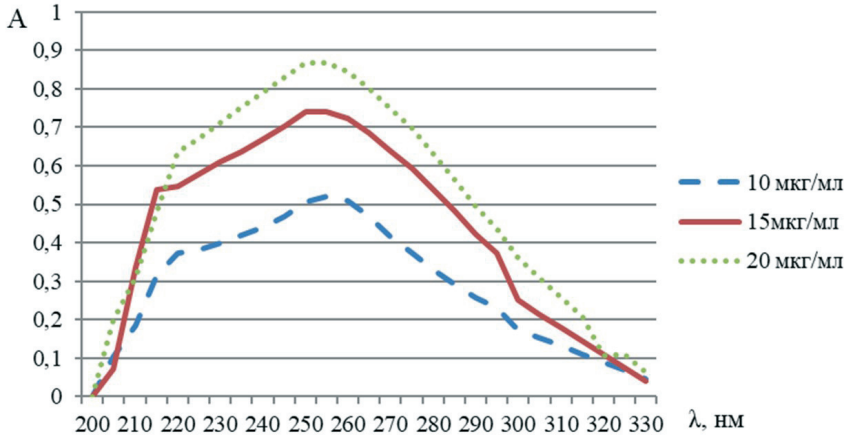

Рисунок 6 – УФ-спектры водных растворов цефуроксима натрия

При растворении цефуроксима натрия в растворах хлористоводородной кислоты удалось получить прозрачный раствор только при использовании 0,001 М раствора, в растворах с концентрацией кислоты 0,01 М; 0,1 М цефуроксим натрия не растворился.

В полученном растворе изменений УФ-спектра цефуроксима натрия, по сравнению со спектром водного раствора, не установлено.

При использовании в качестве растворителя растворов натрия гидроксида получены следующие результаты. В 0,001 М растворе изменений в УФ-спектре, по сравнению со спектром водного раствора, не наблюдали. В 0,01 М и 0,1 М растворах длины волн максимума и минимума поглощения уменьшились на 5 нм и составили 270 нм и 215 нм соответственно. Эти факты можно интерпретировать как устойчивость цефуроксима натрия к действию щелочей и разбавленных растворов кислот.

Выводы. Для контроля качества натриевых солей цефтриаксона, цефуроксима и цефтиофура можно использовать совокупность данных УФ-спектрофотометрии водных растворов и растворов, приготовленных на основе 0,1 М растворов хлористоводородной кислоты и натрия гидроксида. Установлено, что в кислой и щелочной среде изменяются значения длин волн, при которых наблюдаются максимальные и минимальные показатели оптической плотности растворов по сравнению с таковыми в нейтральной среде.

Из представленных цефалоспоринов наиболее сильно изменяется УФ-спектр цефтиофура натрия в щелочной среде: наблюдается гипсохромный сдвиг максимума оптической плотности от 290 нм до 245–250 нм. В УФ-спектре цефтриаксона натрия наблюдается батохромный сдвиг в кислой среде от 250 до 265 нм. Характер УФ-спектра цефуроксима натрия в щелочной и слабокислой среде практически не изменяется.

Изменения в характере УФ-спектров в кислой и щелочной средах также позволяют делать выводы о протекании в таких растворах разнообразных процессов перестройки молекулярных структур данных веществ.

Список источников

1. Пламб Д. К. Фармакологические препараты в ветеринарной медицине / пер. с англ. О. Артюхина, В. Дубяга, А. Корнеева. В 2-х т. Т. 2. 8-е изд., испр. и доп. М. : Изд-во «Аквариум», 2019. 1040 с. ISBN 978-5-4238-0354-4.

2. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в Беларуси. М. : Изд-во «Видаль Рус», 2017. 720 с.

3. Государственная фармакопея Республики Беларусь. (ГФ РБ II): разработана на основе Европейской фармакопеи. В 2-х т. Т. 2. Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья / М-во здравоохр. Респ. Беларусь, УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» ; под общ. ред. С. И. Марченко. Молодечно : Изд-во «Победа», 2016. 1367 с.

4. European Pharmacopoeia (Ph. Eur.). 11th Edition. 2024. URL: https://www.edqm.eu/documents/52006/468103/English+index+-+Ph.+Eur.+11.2.pdf/e4306ea8-9587-d00b-c71a-e7688890c4c9?t=1669883171970 (дата обращения: 02.04.2026).

5. Государственная фармакопея Российской Федерации. XV изд. М. : Минздрав России, 2023. URL: rucml.ru (дата обращения: 02.04.2026).

6. Фармацевтическая химия : учебник / под ред. Г. В. Раменской. М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. 467 с. ISBN 978-5-9963-2915-1.

7. Абрамова А. А., Батуева А. М., Грахова Е. В. [и др.] Применение спектрофотометрического метода для обнаружения антибиотика цефотаксим в модельном растворе // Теоретическая и прикладная экология. 2024. № 4. С. 64–72. DOI 10.25750/1995-4301-2024-4-064-072. EDN OFJUBR.

8. Алсовэйди А. К. М., Караваева О. А., Гулий О. И. Методы и подходы для определения антибиотиков // Антибиотики и химиотерапия. 2022. Т. 67, № 1-2. С. 53–61. DOI 10.37489/0235-2990-2022-67-1-2-53-61. EDN SEKFZI.

9. Лебедева Н. Н. Разработка комплексного подхода к обнаружению фальсифицированных лекарственных средств группы цефалоспоринов : автореф. дис. … канд. фарм. наук : 14.04.02 / Первый МГМУ им. И. М. Сеченова. М., 2011. 25 с.

10. Кулапина Е. Г., Снесарев С. В., Кулапина О. И., Утц И. А. Экспрессное определение цефтриаксона в смешанной слюне практически здоровых лиц и больных с инфекционно-соматической патологией // Антибиотики и химиотерапия. 2011. Т. 56, № 7-8. С. 30–33. EDN SXWTDJ.

11. Маракаева А. В., Косырева И. В. Визуально-колориметрическое и цветометрическое определение цефуроксима // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. 2020. Т. 20, № 1. С. 16–23. DOI 10.18500/1816-9775-2020-20-1-16-23. EDN CDCAOG.

12. Souz M. J. E., Canedo-Reis N. A. P., Bergold A. Development of an Ultraviolet Spectrophotometric Method for the Determination of Ceftiofur Sodium Powder // Journal of AOAC International. 2009. Vol. 92, № 6. P. 1673–1680. DOI 10.1093/jaoac/92.6.1673.

References

1. Plamb D. K. Farmakologicheskie preparaty v veterinarnoj medicine / per. s angl. O. Artyukhina, V. Dubyaga, A. Korneeva. V 2-h t. T. 2. 8-e izd., ispr. i dop. M. : Izd-vo «Akvarium», 2019. 1040 s. ISBN 978-5-4238-0354-4.

2. Spravochnik Vidal'. Lekarstvennye preparaty v Belarusi. M. : Izd-vo «Vidal' Rus», 2017. 720 s.

3. Gosudarstvennaya farmakopeya Respubliki Belarus'. (GF RB II): razrabotana na osnove Evropejskoj farmakopei. V 2-h t. T. 2. Kontrol' kachestva substancij dlya farmacevticheskogo ispol'zovaniya i lekarstvennogo rastitel'nogo syr'ya / M-vo zdravoohr. Resp. Belarus', UP «Centr ekspertiz i ispytanij v zdravoohranenii» ; pod obshch. red. S. I. Marchenko. Molodechno : Izd-vo «Pobeda», 2016. 1367 s.

4. European Pharmacopoeia (Ph. Eur.). 11th Edition. 2024. URL: https://www.edqm.eu/documents/52006/468103/English+index+-+Ph.+Eur.+11.2.pdf/e4306ea8-9587-d00b-c71a-e7688890c4c9?t=1669883171970 (data obrashcheniya: 02.04.2026).

5. Gosudarstvennaya farmakopeya Rossijskoj Federacii. XV izd. M. : Minzdrav Rossii, 2023. URL: rucml.ru (data obrashcheniya: 02.04.2026).

6. Farmacevticheskaya himiya : uchebnik / pod red. G. V. Ramenskoj. M. : BINOM. Laboratoriya znanij, 2015. 467 s. ISBN 978-5-9963-2915-1.

7. Abramova A. A., Batueva A. M., Grakhova E. V. [i dr.] Primenenie spektrofotometricheskogo metoda dlya obnaruzheniya antibiotika cefotaksim v model'nom rastvore // Teoreticheskaya i prikladnaya ekologiya. 2024. № 4. S. 64–72. DOI 10.25750/1995-4301-2024-4-064-072. EDN OFJUBR.

8. Alsovejdi A. K. M., Karavaeva O. A., Gulij O. I. Metody i podhody dlya opredeleniya antibiotikov // Antibiotiki i himioterapiya. 2022. T. 67, № 1-2. S. 53–61. DOI 10.37489/0235-2990-2022-67-1-2-53-61. EDN SEKFZI.

9. Lebedeva N. N. Razrabotka kompleksnogo podhoda k obnaruzheniyu fal'sificirovannyh lekarstvennyh sredstv gruppy cefalosporinov : avtoref. dis. … kand. farm. nauk : 14.04.02 / Pervyj MGMU im. I. M. Sechenova. M., 2011. 25 c.

10. Kulapina E. G., Snesarev S. V., Kulapina O. I., Utts I. A. Ekspressnoe opredelenie ceftriaksona v smeshannoj slyune prakticheski zdorovyh lic i bol'nyh s infekcionno-somaticheskoj patologiej // Antibiotiki i himioterapiya. 2011. T. 56, № 7-8. S. 30–33. EDN SXWTDJ.

11. Marakaeva A. V., Kosyreva I. V. Vizual'no-kolorimetricheskoe i cvetometricheskoe opredelenie cefuroksima // Izvestiya Saratovskogo universiteta. Novaya seriya. Seriya: Himiya. Biologiya. Ekologiya. 2020. T. 20, № 1. S. 16–23. DOI 10.18500/1816-9775-2020-20-1-16-23. EDN CDCAOG.

12. Souz M. J. E., Canedo-Reis N. A. P., Bergold A. Development of an Ultraviolet Spectrophotometric Method for the Determination of Ceftiofur Sodium Powder // Journal of AOAC International. 2009. Vol. 92, № 6. P. 1673–1680. DOI 10.1093/jaoac/92.6.1673.

Сведения об авторах

Ирина Юрьевна Постраш – кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры химии, Учреждение образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», spin-код: 3107-2687.

Дарья Тимуровна Агаева – студентка биотехнологического факультета, Учреждение образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины».

Татьяна Валерьевна Бондарь – студентка биотехнологического факультета, Учреждение образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины».

Information about the authors

Irina Yu. Postrash – Candidate of Biological Sciences, Docent, Associate Professor of the Department of Chemistry, Vitebsk Order of the Badge of Honour State Academy of Veterinary Medicine, spin-code: 3107-2687.

Daria T. Agaeva – student of the Biotechnological faculty, Vitebsk Order of the Badge of Honour State Academy of Veterinary Medicine.

Tatyana V. Bondar – student of the Biotechnological faculty, Vitebsk Order of the Badge of Honour State Academy of Veterinary Medicine.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.