

# Determination the Gatifloxacin Drug Content in Gatifloxacin Capsule by Effect of Lanthanum on Terbium Fluorescence Enhancement Effect\*

Yuehui Zhao<sup>1,2</sup>, Ye Li<sup>1</sup>, Bo Tan<sup>2</sup>, Lili Ma<sup>2</sup>, Guanqiao Wang<sup>3</sup>, Gang Li<sup>1</sup>, Dongxue Song<sup>1</sup>,  
Abdu Ahmed Abdullah<sup>1</sup>, Jihui Zheng<sup>1</sup>, Yuguang Lv<sup>1#</sup>

<sup>1</sup>College of Pharmacy, Jiamusi University, Jiamusi

<sup>2</sup>Jiamusi City Drug Control, Jiamusi

<sup>3</sup>Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang

Email: #yuguanglv@163.com

Received: Aug. 20<sup>th</sup>, 2012; revised: Sep. 22<sup>nd</sup>, 2012; accepted: Oct. 5<sup>th</sup>, 2012

**Abstract:** To study fluorescence of the forth generation of quinolones gatifloxacin and the rare earth ion complexes. Apply fluorescence spectrophotometry detects the fluorescence intensity of gatifloxacin and the rare earth ion complexes. Through the surface active agent, change pH and the emitting ions were added to enhance the fluorescence intensity to achieve the establishment of a high sensitivity, high selectivity of the fluorescent system. Tb<sup>3+</sup>-GFLX-SDS system can be strongly emitted by La<sup>3+</sup>, the best pH 7.5, GFLX 1.0 × 10<sup>-6</sup> mol·L<sup>-1</sup>, 0.1 mol·L<sup>-1</sup> NH<sub>4</sub>Cl-HCl. The fluorescence enhancement mechanism was discussed. Tb<sup>3+</sup>-La<sup>3+</sup>-GFLX-SDS new system was established. Rare earth element analysis for the study, biological and pharmaceutical analysis has potential applications for rare earth complexes of a quinolone-related research provide a theoretical and experimental basis. A test method based on this co-luminescence system was applied to the determination of the medicine content with satisfactory results.

**Keywords:** Rare Earth Ions; Quinolone; Gatifloxacin; Fluorescence Spectrophotometry

## 镧对铽荧光增强效应测定药物加替沙星胶囊中的加替沙星含量\*

赵悦辉<sup>1,2</sup>, 李 焱<sup>1</sup>, 谭 博<sup>2</sup>, 马丽丽<sup>2</sup>, 王冠乔<sup>3</sup>, 李 刚<sup>1</sup>, 宋冬雪<sup>1</sup>, Abdu Ahmed Abdullah<sup>1</sup>,  
郑极慧<sup>1</sup>, 吕玉光<sup>1#</sup>

<sup>1</sup>佳木斯大学药学院, 佳木斯

<sup>2</sup>佳木斯市食品药品检验所, 佳木斯

<sup>3</sup>沈阳药科大学, 沈阳

Email: #yuguanglv@163.com

收稿日期: 2012年8月20日; 修回日期: 2012年9月22日; 录用日期: 2012年10月5日

**摘 要:** 探讨第四代喹诺酮类药物加替沙星与稀土离子铽离子形成的配合物的荧光特性。应用荧光分光光度计测定药物加替沙星与稀土离子铽离子形成的配合物的荧光强度, 通过加入表面活性剂、加入共发光离子 La<sup>3+</sup>、改变溶液的 pH 等增敏方法选择最佳条件。镧对该体系具有较强的荧光增强效应, 最佳的 pH 值为 7.5, 选用 0.1 mol·L<sup>-1</sup> NH<sub>4</sub>Cl-HCl 效果最佳, 加替沙星的最佳浓度为 1.0 × 10<sup>-6</sup> mol·L<sup>-1</sup>。对荧光新体系的荧光增强作用的机理进行了初步探讨, 最终建立了 Tb<sup>3+</sup>-La<sup>3+</sup>-GFLX-SDS 新体系, 上述研究对于稀土元素分析、生物和药物分析都具

\*资助信息: 黑龙江省科技厅科研项目(B201015), 佳木斯大学研究生创新科研项目专项资金(YJSCX2012-037JD), 佳木斯大学重大培育科研项目(LZP2011-003), 2012年佳木斯大学“大学生创新创业训练计划”校级项目(2012xjo55, A-37), 黑龙江省中医药管理局科研项目(ZHY12-Z195)及黑龙江省教育厅科研项目(11551482)。

#通讯作者。

有潜在的应用价值,为稀土和喹诺酮类药物配合物的相关研究提供了一定的理论和实验基础,可以用于测定人工合成样品和制剂的含量,该方法选择性好,灵敏度高,结果令人满意。

**关键词:** 稀土离子; 喹诺酮类; 加替沙星; 荧光分光光度法

## 1. 引言

喹诺酮类药物的出现,创造了合成抗生素的新时代<sup>[1]</sup>。自从1962年由美国Leshner等人开发第1个喹诺酮类药物萘啶酸以来<sup>[2,3]</sup>,此类药物的发展非常迅速,已成为最有希望、最具活力的抗生素研究领域之一。喹诺酮类药物由于氟喹诺酮的发现改变了早期作为次要药物的印象,以它很强的抗菌活性,抗菌谱广、高效、生物利用率高、不良反应少、半衰期长、组织分布广,在适应于多种系统的感染的治疗和良好的体内动态背景下,作为对全身抗感染症等有效优点而确立了可与 $\beta$ -内酰胺类抗生素相匹敌的重要地位。其发展趋势将有可能超过 $\beta$ -内酰胺药物,成为21世纪抗感染药物的主要品种<sup>[4]</sup>。喹诺酮类药物(4-quinolones)又称吡啶酮酸类,由于该类药物的结构中均具有喹诺酮母核结构,因此而命名,属于化学合成抗菌药。第一个喹诺酮类药物萘啶酸(Nalidixic Acid)。自1962年合成以来,此类药物品种数量迅速增加,至目前为止已发展为四代几十个品种。喹诺酮类药物具有抗菌谱广、口服吸收好、半衰期长等很多优点,在临床上已经被广泛的应用,尤其在治疗铜绿假单胞菌和革兰阴性杆菌感染上取得到了一定效果。所以对喹诺酮类药物分析检测方法的要求也越来越高,建立一种具有高选择性、高灵敏度、快捷的分析检测方法已经成为很多工作者的重要研究课题。喹诺酮类药物主要是通过抑制细菌DNA螺旋酶A亚单位和(或)拓扑异构酶IV的活性<sup>[5]</sup>和阻断DNA复制<sup>[6]</sup>为主要作用机制的。抑制DNA螺旋酶主要用于革兰阴性菌中,拓扑异构酶IV主要是在革兰阳性菌中。随着喹诺酮类药物在临床上的广泛应用,细菌对喹诺酮类药物的耐药性呈上升的趋势。表现在耐药细菌的种类不断增多,耐药程度不断增加,给临床治疗带来困难。喹诺酮选择性地抑制细菌的DNA回旋酶,该酶为DNA拓扑异构酶II中的一种,但对哺乳动物拓扑异构酶II的作用微弱,是一类选择性优异的药物。

荧光分析是指利用某些物质在紫外光照射下产生荧光的特性及其强度进行物质的定性和定量的分

析的方法。包括直接荧光分析法和间接荧光分析法。它的特点是快速、简便、灵敏度高、选择性好,近几年在传统的荧光分光光度法的基础上,一些新的技术、方法的建立和应用,在很多领域得到了广泛应用。主要是为了避免血、尿样品中内源性荧光物质的干扰<sup>[5-17]</sup>。多种喹诺酮类药物可以用稀土离子作为荧光探针法来测定,并且有多篇文献报道<sup>[18-20]</sup>。在测定司帕沙星的新方法中杜黎明等<sup>[21]</sup>利用亚硝酸来氧化司帕沙星生成了新的荧光物质,使得荧光强度增强。利用司帕沙星与卤素反应产物具有荧光特性<sup>[22]</sup>,卤素能增强荧光进而建立测定司帕沙星的新方法。本文建立了第四代喹诺酮类药物加替沙星与稀土离子铽形成的荧光新体系,并用于药物制剂的分析测定,该方法选择性好,灵敏度高,结果令人满意。

## 2. 实验部分

### 2.1. 仪器与试剂

#### 2.1.1. 仪器

仪器	公司
970CRT 荧光分光光度计	上海仪器分析制作总厂
pH 酸度计	德国 sartorius
FA2004 型电子天平	上海实验仪器厂有限公司

#### 2.1.2. 试剂

试剂	公司
加替沙星标准品	中国药品生物制品检定所
三氯化铽(TbCl <sub>3</sub> ·6H <sub>2</sub> O)	北京方正稀土科技有限公司
三氯化镧(LaCl <sub>3</sub> ·6H <sub>2</sub> O)	北京方正稀土科技有限公司
十二烷基磺酸钠	邢台天骐化工科技有限公司
十二烷基苯磺酸钠	济南百顺化工有限公司
NH <sub>4</sub> Ac	北京化工厂
NH <sub>4</sub> Cl	天津市凯通化学试剂有限公

### 2.2. 实验方法

#### 2.2.1. 溶液的配制

GFLX 储备液( $1.0 \times 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ): 精密称取已干燥至恒重的 GFLX 标准品 0.0322 g, 逐滴加入 0.1

mol·L<sup>-1</sup> 盐酸溶液使其溶解, 定容至 100ml 容量瓶。

Tb<sup>3+</sup> 储备液(1.0 × 10<sup>-2</sup> mol·L<sup>-1</sup>): 精密称取 TbCl<sub>3</sub>·6H<sub>2</sub>O 0.3798 g, 加水溶解, 定容至 100 ml 容量瓶中, 使用时逐级稀释。

La<sup>3+</sup> 储备液(2.0 × 10<sup>-3</sup> mol·L<sup>-1</sup>): 精密称取 LaCl<sub>3</sub>·6H<sub>2</sub>O 0.0706 g, 加水溶解, 定容至 100 ml 容量瓶中, 使用时逐级稀释。

SDS 储备液(4.0 × 10<sup>-3</sup> mol·L<sup>-1</sup>): 精密称取 SDS 0.1140 g, 加水溶解, 转移至 100 ml 容量瓶中, 加水稀释到刻度。

SDBS 储备液(3.0 × 10<sup>-3</sup> mol·L<sup>-1</sup>): 精密称取 SDBS 0.1083 g, 加水溶解, 转移至 100 ml 容量瓶中, 加水稀释到刻度。

β-CD 溶液(1.0 × 10<sup>-3</sup> mol·L<sup>-1</sup>): 精密称取 β-CD 0.1141 g, 加适量水溶解, 转移至 100 ml 容量瓶中, 加水稀释至刻度。

CTMAB 溶液(5.0 × 10<sup>-3</sup> mol·L<sup>-1</sup>): 精密称取 CTMAB 0.1813 g, 加水溶解, 转移至 100 ml 容量瓶中, 加水稀释到刻度。

GA 溶液(1%): 精密称取 GA 1.0000 g, 加适量水溶解至 100 ml 容量瓶中, 加水稀释到刻度。

NH<sub>4</sub>Cl-HCl 缓冲液(0.1 mol·L<sup>-1</sup>, pH 6.0): 称取 NH<sub>4</sub>Cl 0.5339 g 加水溶解至 100 ml 容量瓶中, 用盐酸调节 PH 至 6.0。

NH<sub>4</sub>Ac-HAc 缓冲液(0.1 mol·L<sup>-1</sup>): 称取 NH<sub>4</sub>Ac 0.7721 g 加水溶解至 100 ml 容量瓶中, 使用时用 HAc 调至所需要的 pH 值。

KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>-NaOH 缓冲液(0.1 mol·L<sup>-1</sup>): 称取 KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 1.3616 g 加水溶解至 100 ml 容量瓶中, 使用时调至所需要的 pH 值。

Tris-HCl 缓冲液(0.1 mol·L<sup>-1</sup>): 称取 Tris 1.2338 g, 加适量水溶解至 100 ml 容量瓶中, 使用时调至所需要的 PH 值。

NaAc-HAc 缓冲液(0.1 mol·L<sup>-1</sup>): 称取 NaAc·3 H<sub>2</sub>O 1.3604 g 加水溶解至 100 ml 容量瓶中, 使用时调至所需要的 pH 值。

所用试剂除标明含量者均为分析纯, 实验用水为二次蒸馏水。

### 2.2.2. 实验过程

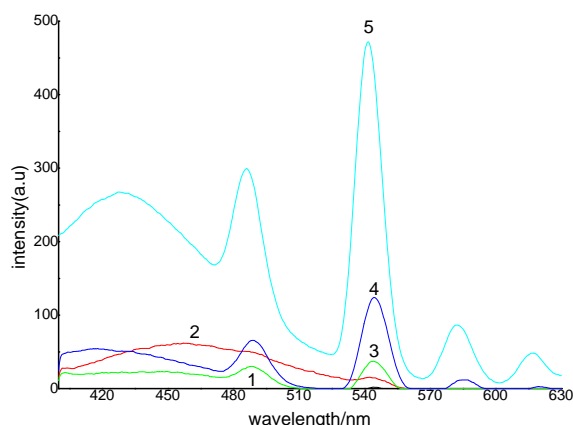
于 25 ml 比色管中依次加入 1.0 × 10<sup>-4</sup> mol·L<sup>-1</sup>

Tb<sup>3+</sup> 溶液, 2.0 × 10<sup>-4</sup> mol·L<sup>-1</sup> La<sup>3+</sup> 溶液, 6.0 × 10<sup>-4</sup> mol·L<sup>-1</sup> GFLX 溶液, 4.0 × 10<sup>-3</sup> mol·L<sup>-1</sup> SDS 溶液, NH<sub>4</sub>Cl-HCl 缓冲液(0.1 mol·L<sup>-1</sup>, pH 6.0), 加水稀释 10 ml 后摇匀, 室温放置 15 min, 用 1 cm 荧光池, 在激发波长 330 nm, 发射波长 545 nm 条件下测定荧光强度, 激发光谱的狭缝宽度为 10 nm, 发射光谱的狭缝宽度为 5 nm。

## 3. 结果与讨论

### 3.1. 荧光光谱

Tb<sup>3+</sup>(1), GFLX(2), GFLX-Tb<sup>3+</sup>(3), GFLX-Tb<sup>3+</sup>-SDS(4), Tb<sup>3+</sup>-La<sup>3+</sup>-GFLX-SDS(5)体系的发射光谱如图 1 所示。Tb<sup>3+</sup>-La<sup>3+</sup>-GFLX-SDS 体系的激发峰在 330 nm 处, 选 330 nm 为本体系的激发波长。发射光谱中 1 和 2 分别为 Tb<sup>3+</sup> 溶液和 GFLX 溶液的荧光峰, 两者在 545 nm 处的荧光强度很弱, 均不能检测到 Tb<sup>3+</sup> 的特征荧光。曲线 3 为 GFLX-Tb<sup>3+</sup> 配合物的荧光光谱, 在图谱上能看到此二元体系在 545 nm 处的荧光峰, 但是荧光强度不强。曲线 4 为 GFLX-Tb<sup>3+</sup>-SDS 体系的荧光光谱, 通过加入一定量的 SDS 表面活性剂后, SDS 在水溶液中形成胶束, 有效的保护了处于激发单重态的稀土离子少受或不受溶剂分子的碰撞, 减少了能量损失, 使 Tb<sup>3+</sup> 的特征荧光有了明显增强。而曲线 5 为 Tb<sup>3+</sup>-La<sup>3+</sup>-GFLX-SDS 配合物在激发波长 330 nm 激发下, 于 493 nm, 545 nm, 586 nm 和 623 nm 处出现的



实验条件: GFLX, 2.0 × 10<sup>-6</sup> mol·L<sup>-1</sup>; Tb<sup>3+</sup>, 2.0 × 10<sup>-3</sup> mol·L<sup>-1</sup>; La<sup>3+</sup> 2.0 × 10<sup>-5</sup> mol·L<sup>-1</sup>; SDS, 4.0 × 10<sup>-4</sup> mol·L<sup>-1</sup>; NH<sub>4</sub>Cl-HCl, 0.01 mol·L<sup>-1</sup> pH 6.0

Figure 1. Excitation and emission spectra: 1. Tb<sup>3+</sup>, 2. GFLX, 3. GFLX-Tb<sup>3+</sup>, 4. GFLX-Tb<sup>3+</sup>-SDS, 5. Tb<sup>3+</sup>-La<sup>3+</sup>-GFLX-SDS

图 1. 发射光谱: 1. Tb<sup>3+</sup>, 2. GFLX, 3. GFLX-Tb<sup>3+</sup>, 4. GFLX-Tb<sup>3+</sup>-SDS, 5. Tb<sup>3+</sup>-La<sup>3+</sup>-GFLX-SDS

Tb<sup>3+</sup>特征荧光峰, 分别对应于 Tb<sup>3+</sup>的 <sup>5</sup>D<sub>4</sub>-<sup>7</sup>F<sub>6</sub>, <sup>5</sup>D<sub>4</sub>-<sup>7</sup>F<sub>5</sub>, <sup>5</sup>D<sub>4</sub>-<sup>7</sup>F<sub>4</sub> 和 <sup>5</sup>D<sub>4</sub>-<sup>7</sup>F<sub>3</sub> 电子跃迁。其中以 545 nm 处荧光强度最大, 故选择 545 nm 为发射波长。与曲线 3 相比, La<sup>3+</sup> 的加入使体系的发光强度增大 5 倍。

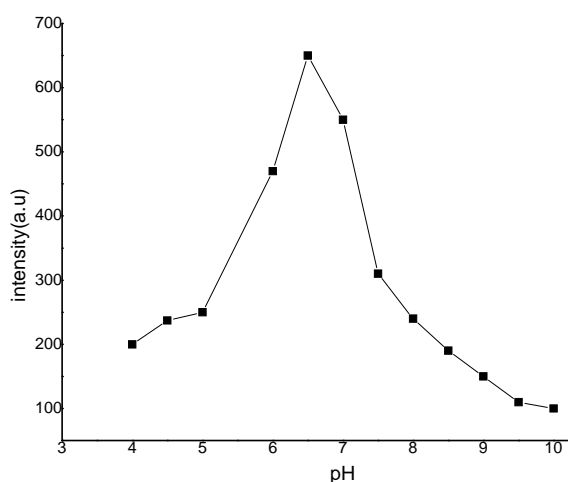
### 3.2. pH 的影响

GFLX 属于第四代喹诺酮类药物, 由于 GFLX 结构中含有羧基, 其酸效应可能会影响 GFLX-Tb 配合物的配位平衡, 而稀土元素在 pH 高的环境中可能形成稀土氢氧化物而破坏配位平衡, 并以沉淀的形式析出, 因此控制体系 pH 值对配合物稳定性是至关重要的。

本文在 pH 4.0~10.0 范围内测定了 Tb<sup>3+</sup>-La<sup>3+</sup>-GFLX-SDS 体系的荧光强度, 其结果见图 2。实验结果表明 pH 在 6.0~7.0 范围内体系荧光最强, 故选择 6.5 作为最佳 PH 值。实验表明, 不同的缓冲溶液对体系的荧光强度也有很大的影响, 固定 pH 值为 6.5 试验了以下 5 种缓冲溶液对体系荧光强度的影响, NH<sub>4</sub>Ac-HAc 缓冲液, Tris-HCl 缓冲液, NaAc-HAc 缓冲液, NH<sub>4</sub>Cl-HCl 缓冲液, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>-NaOH 缓冲液, 实验结果表明 0.01 mol·L<sup>-1</sup> Tris-HCl 效果最佳, 用量为 1.0 ml。

### 3.3. La<sup>3+</sup>浓度的影响

本文考察了共发光离子 La<sup>3+</sup>浓度对体系的影响, 实验结果如图 3 所示。当 La<sup>3+</sup>离子浓度较小时, 其荧



实验条件: GFLX,  $6.0 \times 10^{-5} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ; Tb<sup>3+</sup>,  $1.0 \times 10^{-3} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ; La<sup>3+</sup>  $2.0 \times 10^{-3} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ; SDS,  $4.0 \times 10^{-3} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$

Figure 2. pH effects on the fluorescence intensity  
图 2. pH 对体系荧光强度的影响

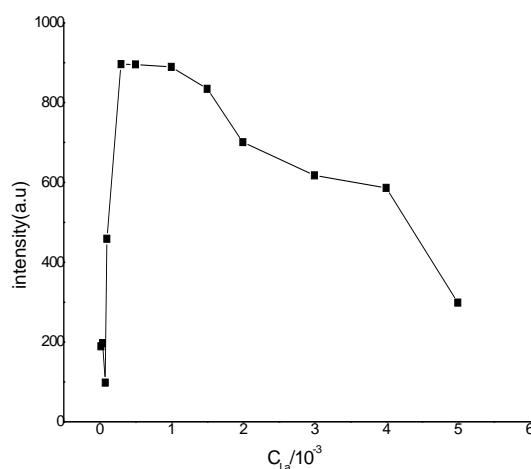
光强度随其浓度的增加而增加。当 La<sup>3+</sup>离子浓度为  $2.0 \times 10^{-5} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$  时体系的荧光强度达到最大; 而 La<sup>3+</sup>浓度再增加时, 荧光强度就开始下降。因此, 本实验中选择 La<sup>3+</sup>浓度为  $2.0 \times 10^{-3} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$  作进一步研究。

### 3.4. 表面活性剂的影响

不同的表面活性剂对 Tb<sup>3+</sup>-La<sup>3+</sup>-GFLX-SDS 体系荧光强度的影响不同, 本文对以下 5 种表面活性剂对体系荧光强度的影响进行了考察, 结果见表 1。实验结果发现, 非离子表面活性剂(GA, β-CD)和阳离子表面活性剂(CTMAB)的增敏能力不大, 而阴离子表面活性剂 SDS 与 SDBS 的增敏效果较好, 其中又以 SDS 效果最佳, 所以本文选择 SDS 作为增敏的表面活性剂。SDS 的浓度对体系荧光强度的影响见图 4, 结果表明 SDS 的浓度在  $3.0 \times 10^{-4} \sim 5.0 \times 10^{-4} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$  范围内体系的荧光强度能保持最大, 所以本实验中选择 SDS 的浓度为  $4.0 \times 10^{-4} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。

### 3.5. 试剂的加入顺序与体系的时间稳定性

本文考察了 10 种不同的试剂加入顺序对体系荧光强度的影响, 结果见表 2。实验结果表明, 依次加

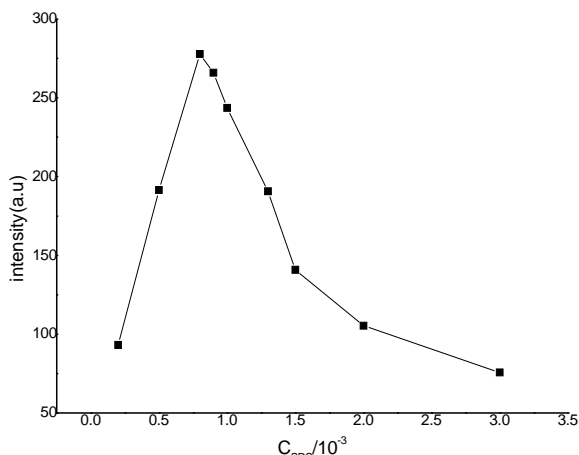


实验条件: GFLX,  $6.0 \times 10^{-5} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ; Tb<sup>3+</sup>,  $1.0 \times 10^{-5} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ; SDS,  $4.0 \times 10^{-4} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ; NH<sub>4</sub>Cl-HCl,  $0.01 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$  pH 6.0

Figure 3. La<sup>3+</sup> concentration effects on the fluorescence intensity  
图 3. La<sup>3+</sup>浓度对体系荧光强度的影响

Table 1. Different surfactants effects on the fluorescence intensity  
表 1. 不同表面活性剂的对体系荧光强度的影响

表面活性剂	SDS	SDBS	CTMAB	GA	β-CD
荧光强度	234.648	198.356	65.097	60.257	53.363



实验条件: GFLX,  $6.0 \times 10^{-5} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ;  $\text{Tb}^{3+}$ ,  $1.0 \times 10^{-5} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ;  $\text{La}^{3+}$ ,  $2.0 \times 10^{-5} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ; Tris-HCl,  $0.01 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$  pH 6.0

Figure 4. SDS concentration effects on the fluorescence intensity;  
图 4. SDS 浓度对体系荧光强度的影响

Table 2. Joined the order of the fluorescence intensity  
表 2. 加入顺序对体系荧光强度的影响

	A	B	C	D	E	强度
1	$\text{La}^{3+}$	$\text{Tb}^{3+}$	GFLX	SDS	$\text{NH}_4\text{Cl-HCl}$	100.28
2	GFLX	$\text{Tb}^{3+}$	$\text{La}^{3+}$	SDS	$\text{NH}_4\text{Cl-HCl}$	106.97
3	$\text{La}^{3+}$	GFLX	$\text{Tb}^{3+}$	SDS	$\text{NH}_4\text{Cl-HCl}$	99.95
4	$\text{Tb}^{3+}$	$\text{La}^{3+}$	SDS	GFLX	$\text{NH}_4\text{Cl-HCl}$	87.75
5	$\text{Tb}^{3+}$	SDS	$\text{La}^{3+}$	GFLX	$\text{NH}_4\text{Cl-HCl}$	84.75
6	$\text{Tb}^{3+}$	SDS	GFLX	$\text{La}^{3+}$	$\text{NH}_4\text{Cl-HCl}$	105.21
7	$\text{Tb}^{3+}$	GFLX	$\text{La}^{3+}$	SDS	$\text{NH}_4\text{Cl-HCl}$	97.42
8	$\text{NH}_4\text{Cl-HCl}$	$\text{Tb}^{3+}$	GFLX	$\text{La}^{3+}$	SDS	108.11
9	GFLX	$\text{La}^{3+}$	$\text{Tb}^{3+}$	$\text{NH}_4\text{Cl-HCl}$	SDS	109.36
10	$\text{Tb}^{3+}$	$\text{La}^{3+}$	GFLX	SDS	$\text{NH}_4\text{Cl-HCl}$	134.88

入  $\text{Tb}^{3+}$  溶液,  $\text{La}^{3+}$  溶液, GFLX 溶液, SDBS 溶液,  $\text{NH}_4\text{Cl-HCl}$  缓冲液( $0.1 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ , pH 6.0), 为最佳加入顺序。在最佳实验条件下, 体系配好后即产生荧光, 5 min 后荧光强度达最大, 且在 2 h 内基本不变, 随时 1 间延长体系荧光强度呈下降趋势。故实验溶液荧光强度的测定应选在配制完成后 15 min, 此时灵敏度最大, 准确度最高。

### 3.6. 干扰物质的影响

在最佳实验条件下, 固定加替沙星浓度为  $1.0 \times 10^{-6} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ , 对体内常见  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$  等离子影响进行了研究。在相对误差为  $\pm 10\%$  范围内, 干扰物质的最大容许浓度如表 3 所示。实验表明, 大部分的离子对本实验影响较小。

### 3.7. 标准曲线

在最佳实验条件下, 建立了 GFLX 的浓度与荧光强度之间的工作曲线, 其结果表明, GFLX 在  $2.0 \times 10^{-8} \sim 1.0 \times 10^{-6} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$  范围内与荧光强度呈良好的线性关系。相关系数  $r^2$  为 0.9901, 线性方程:  $I_f = 570.99 C_{\text{GFLX}} + 293.14$ . 检出限  $1.0 \times 10^{-9} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。

### 3.8. 样品含量测定和方法对照

本方法亦应用于加替沙星胶囊的含量测定。取诺加替沙星胶囊 10 粒经称重、研细、称取、溶解、过滤、转移后, 采用标准曲线法进行测定。该产品标示量为 100 mg/粒, 测得量为 98.6 mg/粒, 回收率为 98.6%,  $\text{RSD} = 1.2\%$  ( $n = 5$ )。

本文用新建立的 GFLX- $\text{Tb}^{3+}$ -SDBS 荧光体系和紫外分光光度法分别对加替沙星注射液中 GFLX 的含量进行测定, 其结果见表 4, 结果表明两种方法测得的含量差别不大。加替沙星: 批号 H20050846, 规格 100 mg/50ml, 结果表明荧光法简便准确。

## 4. 结论

稀土离子荧光探针方法在得到广泛应用的同时对它的灵敏度、选择性以及体系稳定性的要求也越来越高, 目前主要通过 1) 表面活性剂加入; 2) 在稀土二元配合物中, 另一个配位体的引进, 即协同配体(或第二配体); 3) 稀土共发光效应三个方面来改善。共发光效应也叫协同发光效应<sup>[23]</sup>是加入第二种不发光的稀土元素, 可使稀土有机配合物荧光体系荧光强度明显增大的现象。利用共发光效应测定稀土元素以及

Table 3. Maximum permissible concentration of interference material

表 3. 干扰物质的最大允许浓度

干扰物质	最大允许浓度( $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ )
$\text{Cu}^{2+}$ , $\text{SO}_4^{2-}$	$5.0 \times 10^{-7}$
$\text{Fe}^{3+}$ , $\text{Cl}^-$	$6.0 \times 10^{-6}$
$\text{Al}^{3+}$ , $\text{Cl}^-$	$4.0 \times 10^{-5}$
$\text{Mg}^{2+}$ , $\text{SO}_4^{2-}$	$2.0 \times 10^{-4}$
$\text{Ca}^{2+}$ , $\text{Cl}^-$	$2.5 \times 10^{-3}$
$\text{K}^+$ , $\text{Cl}^-$	$1.0 \times 10^{-3}$
$\text{Na}^+$ , $\text{Cl}^-$	$1.0 \times 10^{-2}$
$\text{Zn}^{2+}$ , $\text{SO}_4^{2-}$	$3.0 \times 10^{-5}$

**Table 4. Gatifloxacin levels**  
**表 4. 加替沙星的含量**

样品批号	标记浓度(100 mg/50ml)	标记浓度(100 mg/50ml)
2012Z-1	100	99
2012Z-2	100	99
2012Z-3	100	98

协同发光机理,灵敏度和体系的稳定性极大提高<sup>[24,25]</sup>。本文在加替沙星和铽的荧光体系下,通过表面活性剂加入,使得该体系的荧光强度得到了明显的提高,增强了约 5 倍。并详细研究了  $Tb^{3+}$ - $La^{3+}$ -GFLX-SDS 体系的荧光光谱特性和对本体系具有一定影响作用因素的确定。通过上面一系列的实验,最终建立了  $Tb^{3+}$ - $La^{3+}$ -GFLX-SDS 新体系,并且用此方法测定加替沙星。该方法操作简便,不需要对样品进行复杂的预处理,灵敏度高,选择性好,适用于注射剂中加替沙星的含量测定,结果表明荧光法简便准确。

## 5. 致谢

在此感谢黑龙江省科技厅科研项目(B201015),佳木斯大学研究生创新科研项目专项资金(YJSCX2012-037JD),佳木斯大学重大培育科研项目(LZP2011-003),2012 年佳木斯大学“大学生创新创业训练计划”校级项目(2012xjo55, A-37),黑龙江省中医药管理局科研项目(ZHY12-Z195)及黑龙江省教育厅科研项目(11551482)对本文研究工作的大力支持。

## 参考文献 (References)

[1] 陈超森,曾卓,熊淑群. 喹诺酮类药物的研究进展[J]. 精细化工中间体, 2005, 35(5): 1-5.  
 [2] 陈磊,高忠良,刘雁等. 喹诺酮类药物母环的衍变及合成研究[J]. 精细石油化工进展, 2005, 6(11): 37-42.  
 [3] 王玉成,王秀云,郭慧元. 近年我国喹诺酮类抗菌剂的研究进展[J]. 中国医药工业杂志, 2004, 35(3): 179-185.  
 [4] 梁诚. 氟喹诺酮类药物生产现状与研究进展[J]. 精细与专用化学品, 2005, 13(5): 1-3.  
 [5] 连宁,孙春燕,赵慧春. 加替沙星的荧光光度法测定[J]. 分析测试学报, 2002, 21: 79-81.

[6] M. Cordoba-Borrego, M. Cordoba-Diaz, I. Bernabe, Cordoba-Diaz. Determination of norfloxacin by fluorescence in the presence of different antacids: Quantification of analytical interferences. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 1996, 8(14): 977-982.  
 [7] A. Navalón, O. Ballesteros, R. Blanc and J. L. Vilchez. Determination of ciprofloxacin in human urine and serum samples by solid-phase spectrofluorimetry. *Talanta*, 2000, 5(52): 845-852.  
 [8] 仲宣惟. 荧光光度法测定氟罗沙星胶囊含量[J]. 天津药学, 2000, 12: 65-66.  
 [9] 徐莉英等. 诺氟沙星在胶束体系中的荧光分析方法[J]. 理化检验 - 化学分册, 2002, 38: 487-488.  
 [10] 王静萍,杜黎明,许庆琴. 环丙沙星在胶束体系中的荧光特性研究及应用[J]. 光谱学与光谱分析, 2002, 22(2): 287-288.  
 [11] 高建华,陈彬,菅军伟. 血清中盐酸洛美沙星的测定及荧光光谱特性[J]. 郑州大学学报(自然科学版), 2000, 32(4): 74-78.  
 [12] 颜承农,上官风云,潘祖亭等. 盐酸芦氟沙星的荧光光谱分析法研究[J]. 分析科学学报, 2003, 19(2): 136-138.  
 [13] 杜黎明,王静萍,范哲锋,叶玉香. 氧氟沙星在胶束体系中的荧光特性及应用[J]. 分析化学, 2002, 30(1): 59-61.  
 [14] M. C. Mahedero, D. Bohoyo, F. Salinas and T. Ardila. Improvement sineuro Pimsensitized fluorimetric determination of demeclocyclin and methacycline. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2005, 37(5): 1101-1104  
 [15] C. Y. Chen, C. C. Guo and W. Jiang. Rapid determination minocycline in Pharmaceutical for mulations and humanne/serumsam Plesbase on the minocycline-euroPium-sodiutndode cylbenzene sulfonate luminescence system. *Analytical Letters*, 2009, 42(11): 22-42  
 [16] C. X. Sun, J. H. Yang, L. Li, et al. Advances in the study of luminescence probes for proteins. *Journal of Chromatography B*, 2004, 803(1): 173-190  
 [17] 吕玉光,赵悦辉,李刚,王莹,李焯等. 采用荧光光谱法测定谷氨酸诺氟沙星氯化钠注射液中的诺氟沙星的含量[J]. 中国卫生检验杂志, 2012, 8: 1-3.  
 [18] M. Rizk, Y. El-Shabrawy. Fluorimetric determination of aminoglycoside antibiotics using lanthanide probe ion spectroscopy. *Talanta*, 1995, 42(12): 1849-1856.  
 [19] 童裳伦,项光宏,黄迪金等. 表面活性剂敏化铽离子荧光探针针对氧氟沙星的测定[J]. 分析化学, 2004, 32(5): 619-621.  
 [20] 周静,杜黎明,陈彩萍. 铽-培氟沙星的荧光特性研究及培氟沙星的测定[J]. 光谱学与光谱分析, 2004, 24(6): 717-719.  
 [21] 杜黎明,晋卫军,董川等. 司帕沙星-亚硝酸荧光体系性质的研究及应用[J]. 化学通报(论文摘要), 2000, 4: 34-34.  
 [22] 杜黎明,范哲锋,郭全娥. 司帕沙星与卤素反应产物的荧光特性及其应用[J]. 分析化学, 2001, 29(3): 249-252.  
 [23] L. Li, J. H. Yang, X. Wu, et al. Analysis of guanosine-50-monoPHosPHate at nM level based on the columinescence effect of Tb-Gd-GMP system. *Journal of Luminescence*, 2004, 109(1): 31-37.  
 [24] C. X. Sun, J. H. Yang and L. Li. Advances in the study of luminescence probes for proteins. *Journal of Chromatography B*, 2004, 803(2): 173-190.  
 [25] L. Wang. Spectrofluorimetric determination of trace amounts of Europium(III) ion with Lutetium(III)-sparfloxacin-sodium dodecyl sulfate luminescence enhancement system. *Analytical Sciences*, 2004, 20(1): 1237-1239.