

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Український центр наукової медичної інформації
та патентно-ліцензійної роботи
(Укрмедпатентінформ)

ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ

ПРО НОВОВВЕДЕННЯ В СИСТЕМІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

УДК 543.062

Випуск з проблеми “Фармація”

Підстава: рішення ПК “Фармація”

Протокол № від 201_р.

**МЕТОДИКА СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ
ПРОМЕТАЗИНУ В СИРОПІ У ВИГЛЯДІ S-ОКСИДУ, ОДЕРЖАНОГО
ЗА ДОПОМОГОЮ КАЛІЙ ГІДРОГЕНПЕРОКСОМОНОСУЛЬФАТУ**

Установа-розробник:
**БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
НАЦІОНАЛЬНИЙ
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ**

Укладачі:
**О.І. ШЛЮСАР
М.Є. БЛАЖЕСВСЬКИЙ**

м. Київ

Суть впровадження: методика спектрофотометричного визначення прометазину в сиропі у вигляді відповідного S-оксиду, одержаного за допомогою калій гідрогенпероксомоносульфату.

Пропонується для впровадження у практику роботи заводських контрольно-аналітичних та науково-дослідних лабораторій методика кількісного визначення прометазину у сиропі *DIPHERGAN*[®] 5 мг/5мл, Jelfa SA (Єльня Гура, Польща, яка була опрацьована та апробована у Буковинському державному медичному університеті та Національному фармацевтичному університеті.

Вміст основної речовини у субстанції рекомендують визначити методами неводної ацидиметрії або алкаліметрії – у водно-етанольному розчині потенціометрично, у розчинах для ін'єкцій, пігулках і драже – методом прямої УФ-спектрофотометрії (СФМ). У літературі описані також високочутливі методики кількісного визначення похідних фентіазину методами високоефективної тонкошарової та рідинної хроматографії (ВЕРХ), СФМ у вигляді окиснених похідних, одержаних за допомогою добутої *in situ* надацетатною кислотою після попереднього ізолювання визначуваного похідного фентіазину з лікарської форми, а також методом капілярного зонного електрофорезу з амперометричним детектуванням під час аналізу сиропу від кашлю, екстракційної фотометрії із застосуванням органічних розчинників, електрохімії (полярографії, потенціометрії), флуориметрії, потоково-ін'єкційним з спектроелектроаналітичним та хемілюмінесцентним детектуванням та кінетичним методами аналізу, газової хроматографії у поєднанні з масспектрометрією після здійснення твердофазової екстракції.

Нами запропонований простий, високочутливий, достатньо вибірковий та точний, а також економічно вигідний спосіб здійснення кількісного визначення прометазину в лікарській формі – сиропі, який ґрунтується на попередньому окисненні препарату у слабко кислому середовищі за допомогою кислоти Каро (у вигляді стійкої потрійної солі $2\text{KHSO}_5 \cdot \text{KHSO}_4 \cdot \text{K}_2\text{SO}_4$) у відповідний S-оксид з наступним спектрофотометричним визначенням його за характерною смугою в УФ ділянці спектра (при 337 нм, молярний коефіцієнт світлопоглинання $\bar{\epsilon} = 5290$). Утворення сульфоксиду у досліджуваній реакції відбувається за рахунок електрофільної атаки β -атому оксигену пероксидного угруповання пероксокислоти на атом сульфуру згідно рівняння впродовж хвилини (час спостереження):



Розроблений новий метод окисно-відновної спектрофотометрії особливо придатний для аналізу складних комбінованих лікарських форм, які містять прометазину гідрохлорид.

Для досліджень використовували *DIPHERGAN*[®] 5 мг/5мл сироп 150 мл. 5 мл сиропу містить 4,78 мг прометазину гідрохлориду (згідно з

вимогами специфікації QSP-0252-00A-01). Виробник Підприємство фармацевтичне Jelfa SA (Єльня Гура, Польща). № серії 021010.

Як РСЗ прометазину гідрохлориду використовували субстанцію прометазину гідрохлориду, яка відповідала вимогам ДФУ.

Приготування розчину робочого стандартного зразка (РСЗ) прометазину гідрохлориду, 0,25 мг/мл. Наважку субстанції прометазину гідрохлориду з точним вмістом основної речовини 0,2500 г прометазину гідрохлориду розчиняють у 500 мл дистильованої води в мірній колбі на 1 л і доводять об'єм до позначки дистильованою водою при 20°C і ретельно перемішують.

Виготовлення $2 \cdot 10^{-2}$ моль/л розчину калій пероксомоносульфату (калій кароату). Наважку порошку Оксону[®], яка містить 0,615 г основної речовини, кількісно переносять в колбу на 100 мл, розчиняють у 70 мл дистильованої води при перемішуванні і доводять об'єм дистильованою водою до позначки.

Методика кількісного визначення прометазину гідрохлориду у сиропі DIPHERGAN[®] 5 мг/5мл. Біля 10 г випробуваного сиропу прометазину гідрохлориду (точна наважка) переносять у мірну колбу на 100 мл і доводять об'єм до позначки дистильованою водою при 20°C і ретельно перемішують. За допомогою піпетки відбирають 25,00 мл одержаного розчину переносять у мірну колбу на 100 мл, додають 10,0 мл 0,5 моль/л розчину сульфатної кислоти, 0,5 мл $1,9 \cdot 10^{-2}$ моль/л розчину калій кароату, ретельно збовтують і доводять об'єм розчину до позначки. Розчин переносять у кварцову кювету на 1 см і вимірюють світлопоглинання при 337 нм на спектрофотометрі СФ-46, використовуючи як компенсаційний – розчин, виготовлений аналогічно, як перше, лише без калій кароату: за допомогою піпетки відбирають 25,00 мл одержаного розчину сиропу і переносять у мірну колбу на 100 мл, додають 10,0 мл 0,5 моль/л розчину сульфатної кислоти, ретельно збовтують і доводять об'єм розчину до позначки.

Вміст прометазину знаходять методом стандарту. Для цього за допомогою піпетки відбирають 25,00 мл розчину РСЗ препарату (0,100 мг/мл) переносять у мірну колбу на 100 мл, 10,0 мл 0,5 моль/л розчину сульфатної кислоти, 0,5 мл $1,9 \cdot 10^{-2}$ моль/л розчину калій кароату, ретельно збовтують і доводять об'єм розчину до позначки. Розчин переносять у кварцову кювету на 1 см і вимірюють світлопоглинання при 337 нм на спектрофотометрі СФ-46, використовуючи як компенсаційний розчин, виготовлений, як перше, лише без додавання калій кароату: за допомогою піпетки відбирають 25,00 мл розчину РСЗ препарату (0,100 мг/мл) переносять у мірну колбу на 100 мл, 10,0 мл 0,5 моль/л розчину сульфатної кислоти, ретельно збовтують і доводять об'єм розчину до позначки.

Вміст прометазину гідрохлориду у сиропі X, у мг до 5 мл, розраховують за формулою:

$$X = \frac{a \cdot A_x \cdot d \cdot 5,00 \cdot 100}{A_{cm} \cdot m_n \cdot 25} \quad (\text{у } 5 \text{ мл сиропу}),$$

де a – вміст прометазину гідрохлориду в 25,00 мл розчину РСЗ (2,50 мг), мг;

d – щільність сиропу (із сертифікату якості), г/мл;
 A_x – оптична густина розчину у робочому досліді;
 A_{cm} – оптична густина у досліді з розчином РСЗ препарату;
25 – аліквотний об'єм розчину сиропу, узятий для аналізу, мл;
100 – об'єм мірної колби;
 m_n – наважка сиропу, узята для аналізу, г;
5,00 – перерахунок на об'єм сиропу 5 мл;

Відносне стандартне відхилення середнього не перевищує 3,42 % (правильність $\delta = 0\%$). Результати, одержані за новоопрацьованою та офіційною фармакопейною (референтною) методиками, добре узгоджуються між собою. Перевагою новоопрацьованої методики перед відомою офіційною є простота виконання (відсутність попередньої стадії екстракції).

За додатковою інформацією з даної проблеми звертатися до авторів.

До відома головних (штатних та позаштатних) спеціалістів
Управлінь охорони здоров'я обласних (міських) держадміністрацій
відповідальних за реалізацію інноваційних процесів
в обласному (міському) регіоні!

**Інформаційні листи, що видаються та розповсюджуються
Центром “Укрмедпатентінформ” МОЗ України дозволяється
копіювати в необхідній кількості з метою забезпечення потреб
профільних спеціалістів ТМО (РМО).**

“Укрмедпатентінформ”

Інформаційний лист складено за матеріалами галузевого ДІФ України
Відповідальний за випуск: проф. А.Є. Горбань

Підписано до друку . Друк. арк. 0,13. Обл.-вид. арк. 0,08. Тираж 100 прим.
Замовлення № . Фотоофсетна лаб. Укрмедпатентінформ МОЗ України,
04655, Київ – 655, пр. Московський, 19