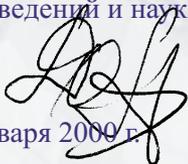


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ

СОГЛАСОВАНО

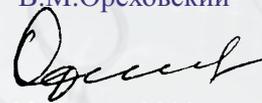
Заместитель начальника
Главного управления кадровой политики,
учебных заведений и науки Н.И. Доста



24 января 2000 г.

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель
министра здравоохранения
В.М.Ореховский



29 января 2000 г.

Регистрационный № 131-9911

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРОМЕТАЗИНА ГИДРОХЛОРИДА В 2,5% РАСТВОРЕ
ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ ФОТОМЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ**

Витебск 2000

Учреждение-разработчик: Витебский государственный медицинский университет

Авторы: д-р фарм. наук, проф. А.И. Жебентяев, Н.Д. Яранцева

Рецензент: канд. мед. наук Н.И. Марусич

Методические указания утверждены Министерством здравоохранения Республики Беларусь в качестве официального документа и предназначены для провизоров-аналитиков контрольно-аналитических лабораторий, студентов фармацевтических факультетов, а также слушателей факультета усовершенствования провизоров.

Оглавление

1. НОРМЫ ПОГРЕШНОСТИ ИЗМЕРЕНИЙ	5
2. СРЕДСТВА ИЗМЕРЕНИЙ, ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ УСТРОЙСТВА, РЕАКТИВЫ	5
2.1. Средства измерений	5
2.2. Вспомогательные устройства и материалы	5
2.3. Реактивы	6
3. МЕТОД ИЗМЕРЕНИЙ	7
4. ТРЕБОВАНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ	8
5. ТРЕБОВАНИЯ К КВАЛИФИКАЦИИ ОПЕРАТОРА	8
6. УСЛОВИЯ ВЫПОЛНЕНИЯ ИЗМЕРЕНИЙ	8
7. ПОДГОТОВКА К ВЫПОЛНЕНИЮ ИЗМЕРЕНИЙ	8
8. ВЫПОЛНЕНИЕ ИЗМЕРЕНИЙ	10
9. ОБРАБОТКА РЕЗУЛЬТАТОВ ИЗМЕРЕНИЙ	10

Определение прометазина гидрохлорида в 2,5% растворе для инъекций фотометрическим методом

Настоящая методика предназначена для определения прометазина гидрохлорида в растворе для инъекций, содержащем 2,5% прометазина гидрохлорида, 0,02% гидрохинона, 0,075% калия пиросульфита, 0,2% натрия сульфита безводного, 0,7% натрия хлорида. Прометазина гидрохлорид (дипразин, «Пиполфен») — 10-(2-диметиламинопропил) фенотиазина гидрохлорид является антигистаминным средством. Используемая в настоящее время методика определения прометазина гидрохлорида в растворе для инъекций обладает определенными недостатками: труднодоступность реагентов (лаурилсульфат натрия), большое количество раствора (10 мл), требуемое для анализа.

Фотоэлектроколориметр КФК-3 или аналогичный 1 кл. точности	ТУ 3-3.1766-82
Весы аналитические ВЛА-200 или аналогичные	ГОСТ 34104-80Е
Набор гирь, 2 кл. точности	ГОСТ 7328-82
Колбы мерные вместимостью 100, 500, 1000см ³	ГОСТ 1770-74
Пипетки мерные вместимостью 1,0; 2,0; 5,0; 10; 25 см ³	ГОСТ 20292-74
Цилиндры мерные вместимостью 10, 50 см ³	ГОСТ 1770-74Е

1. НОРМЫ ПОГРЕШНОСТИ ИЗМЕРЕНИЙ

Методика обеспечивает выполнение измерений концентрации прометазина гидрохлорида с относительной погрешностью не более $\pm 2\%$ при доверительной вероятности 0,95 в диапазоне концентраций 0,3–20 мкг/см³.

2. СРЕДСТВА ИЗМЕРЕНИЙ, ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ УСТРОЙСТВА, РЕАКТИВЫ

2.1. Средства измерений

2.2. Вспомогательные устройства и материалы

Иономер универсальный И-130М

ГОСТ 15150

Воронки делительные (50 см³)

ГОСТ 10515-75

Цилиндры мерные вместимостью 10, 100 см³

ГОСТ 1770-74Е

Определение прометазина гидрохлорида в 2,5% растворе для инъекций фотометрическим методом

Могут быть использованы другие средства измерений и вспомогательные устройства, по точности не уступающие рекомендуемым в методике.

2.3. Реактивы

Прометазина гидрохлорид

Бромкрезоловый пурпуровый водорастворимый

Спирт этиловый 95%

Хлороформ

Вода очищенная

Кислота лимонная_A = 808.

Кислота хлороводородная

Натрия гидроксид

Квалификация используемых реактивов должна быть не ниже ч.д.а.

ФС 42Б-384-94

ТУ 6-09-07-1603-87

ГФ X, статья 631

ГФ X, статья 160

ФС 42-2619-89

ГОСТ 3652-69

ТУРБ02071814.051-96

ТУРБ02071814.051-96

3. МЕТОД ИЗМЕРЕНИЙ

Принцип метода экстракционно-фотометрический. Определение основано на экстракции хлороформом ионного ассоциата прометазина гидрохлорида (ПР) с бромкрезоловым пурпуровым (БКП):



Интенсивность окраски хлороформного экстракта измеряют при 410 нм. Кажущийся молярный коэффициент поглощения ассоциата равен $\epsilon_{\text{max}} = 25,9 \times 10^3$. Удельный коэффициент поглощения составляет

1%

1 см

Определению не мешают вспомогательные вещества (гидрохинон, пиросульфит калия, сульфит натрия, хлорид натрия).

4. ТРЕБОВАНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ

При выполнении методики необходимо соблюдать меры безопасности, описанные в основных правилах безопасной работы в лаборатории.

5. ТРЕБОВАНИЯ К КВАЛИФИКАЦИИ ОПЕРАТОРА

Анализ выполняется химиком-аналитиком.

6. УСЛОВИЯ ВЫПОЛНЕНИЯ ИЗМЕРЕНИЙ

При выполнении измерений в лаборатории должны быть соблюдены следующие условия:
температура воздуха ($20 \pm 2^\circ\text{C}$);
влажность воздуха не более 80% при температуре 25°C ;
напряжение питания сети (220 ± 22)В ;
частота тока (50 ± 1) Гц;

7. ПОДГОТОВКА К ВЫПОЛНЕНИЮ ИЗМЕРЕНИЙ

7.1. Порядок включения и подготовки к работе фотоэлектроколориметра осуществляется согласно инструкции на этот прибор.

7.2. Приготовление реактивов

7.2.1. Бромкрезоловый пурпуровый, раствор с молярной концентрацией $5 \cdot 10^{-4}$ моль/дм³. Взвешивают 0,0270 г бромкрезолового пурпурового и количественно переносят в мерную колбу вместимостью 100 см³. Доводят водой очищенной до метки и перемешивают. Раствор хранится в течение 3 месяцев.

7.2.2. Цитратный буферный раствор (рН 3,0). Приготовление исходного раствора: в мерной колбе на 1 дм³ в небольшом количестве воды очищенной растворяют 20,0 г лимонной кислоты, после полного растворения прибавляют 200 см³ 1 моль NaOH, доводят раствор до метки водой очищенной. Для приготовления буферного раствора рН 3,0 берут 40,3 см³ исходного раствора и доводят до 100 см³ раствором хлороводородной кислоты с концентрацией 0,1 моль/дм³. Значение рН полученного буферного раствора контролируют с помощью рН-метра. Срок хранения буферного раствора — 1 месяц.

7.3. Приготовление стандартного раствора (50 мкг/см³).

Точную навеску прометазина гидрохлорида (0,0500 г) помещают в мерную колбу вместимостью 1000 см³, растворяют в воде очищенной, доводят до метки и перемешивают. Срок хранения раствора — 1 месяц при 0–4°С в защищенном от света месте.

7.4. Построение градуировочного графика.

Методом последовательного разбавления готовят стандартные растворы прометазина гидрохлорида с концентрацией 2,5; 5,0; 7,5; 10,0; 12,5; 15 и 17,5 мкг/см³. Для этого в делительную воронку вместимостью 50 см³ помещают 1 см³ цитратного буферного раствора рН 3,0, затем 0,5-1-1,5-2,0-2,5-3,0-3,5 см³ стандартного раствора прометазина гидрохлорида с концентрацией 50 мг/см³, добавляют 2,0 см³ раствора бромкрезолового пурпурового с концентрацией 5·10⁻⁴ моль/дм³, добавляют 3,5-4,0-4,5-5,0-5,5-6,0-6,5 см³ воды очищенной и 10 см³ хлороформа. Экстрагируют 2 мин. После разделения фаз необходимое для проведения измерения количество хлороформного слоя сливают в сухую пробирку. Измеряют оптическую плотность экстракта при 410 нм в кювете с толщиной слоя 1 см относительно воды очищенной.

Градуировочные графики строят в координатах: масса прометазина гидрохлорида в конечном растворе (25–175 мкг) — оптическая плотность экстракта.

8. ВЫПОЛНЕНИЕ ИЗМЕРЕНИЙ

1 см³ 2,5% раствора прометазина гидрохлорида для инъекций помещают в мерную колбу вместимостью 500 см³ и доводят до метки водой очищенной. В делительную воронку вместимостью 50 см³ помещают 1 мл цитратного буферного раствора рН 3,0, добавляют 2,0 см³ раствора бромкрезолового пурпурового с концентрацией $5 \cdot 10^{-4}$ моль/дм³, 2,0 см³ раствора, полученного из ампульного раствора прометазина гидрохлорида, добавляют 5,0 см³ воды очищенной, 10 см³ хлороформа и экстрагируют в течение 2 мин. После разделения фаз необходимое для проведения измерения количество хлороформного слоя сливают в сухую пробирку. Измеряют оптическую плотность экстракта при 410 нм в кювете с толщиной слоя 1 см относительно воды очищенной.

9. ОБРАБОТКА РЕЗУЛЬТАТОВ ИЗМЕРЕНИЙ

Массу прометазина гидрохлорида (C_x , г) в 1 мл инъекционного раствора находят по формуле:

$$C_x = \frac{m \times 500}{2},$$

где m (г) — масса прометазина гидрохлорида, найденная по градуировочному графику. В 1 мл препарата должно быть 0,024–0,026 г прометазина гидрохлорида.