



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **18028** (13) **U**  
(51) МПК  
**G01N 21/78** (2006.01)МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ**ОПИС**  
**ДО ПАТЕНТУ**  
**НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**видається під  
відповідальність  
власника  
патенту**(54) СПОСІБ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ГІДРОКОРТИЗОНУ АЦЕТАТУ**

1

2

(21) u200605126

(22) 10.05.2006

(24) 16.10.2006

(46) 16.10.2006, Бюл. № 10, 2006 р.

(72) Тарханова Ольга Олександрівна, Васюк Світлана Олександрівна

(73) ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ, Тарханова Ольга Олександрівна,  
Васюк Світлана Олександрівна

(57) Спосіб кількісного визначення гідрокортизону ацетату, який полягає у розчиненні проби, обробці кольорореагентом і вимірюванні оптичної густини забарвленого розчину, який **відрізняється** тим, що розчиняють пробу в пропанолі, а як кольорореагент використовують тетразолій синій.

Корисна модель стосується галузі аналітичної хімії, а саме способів кількісного визначення гідрокортизону ацетату і може бути використана в лабораторіях Державної інспекції за контролем якості ліків, а також ВТК хіміко-фармацевтичних заводів.

Підвищення селективності методів кількісного аналізу є актуальним в аналітичній практиці. Пряма спектрофотометрія не завжди спроможна вирішити це, а тому впровадження кольорореагентів для потреб спектрофотометрії у видимій ділянці спектру є важливим.

Відомий спосіб кількісного визначення гідрокортизону ацетату, який полягає в розчиненні проби, що аналізується, у 96% спирті та вимірюванні оптичної густини при 241,5 нм. [Державна Фармакопея України. - 1-е вид. - Харків: РІРЕГ, 2001. - Доповнення 1. - 2004. - 520 с.]

Спільними суттєвими ознаками аналогу та способу, що заявляється, є розчинення проби та вимірювання оптичної густини.

Недоліком цього способу є недостатня специфічність, бо при вказаній довжині хвилі має максимум поглинання велика кількість органічних лікарських сполук, що робить неможливим визначення гідрокортизону ацетату у комбінованих лікарських формах.

Найбільш близьким за технічною сутністю і результатами, що досягаються, є спосіб, який полягає у розчиненні проби, що аналізується, у діоксані при нагріванні у киплячому водяному огрівнику, обробці кольорореагентом - 4,0 мл 1% розчину

гідразону ізатину в діоксані, додаванні 0,05 мл 5% розчину хлороводородної кислоти, нагріванні у киплячому водяному огрівнику протягом 10 хвилин, доведенні ДМФА до 25 мл та вимірюванні оптичної густини при 450 нм. [Дочинец Д.И., Петренко В.В., Зоря Б.П. Количественное определение гидрокортизона ацетата в лекарственных формах // Фармация. - 1988. - № 6. - С. 52-54.]

Спільними суттєвими ознаками найближчого аналога та способу, що заявляється, є розчинення проби, обробка кольорореагентом та вимірювання оптичної густини.

Недоліком найближчого аналога є складність методики, використання токсичних розчинників, а також не специфічність реагенту, який взаємодіє з великою кількістю речовин, що містять карбонільну групу.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу кількісного визначення гідрокортизону ацетату шляхом використання тетразолія синього, як кольорореагенту, що забезпечить спрощення методики, підвищить селективність та чутливість аналізу.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі, який включає розчинення проби, обробку кольорореагентом та вимірювання оптичної густини забарвленого розчину новим є те, що розчиняють пробу в пропанолі, а як кольорореагент застосовують тетразолій синій.

Причинно-наслідковий зв'язок між сукупністю ознак, що заявляються, та досягнутим технічним результатом полягає у наступному. Застосування

(13) **U**  
(11) **18028**  
(19) **UA**

як кольорореагента тетразолія синього дозволяє підвищити селективність аналізу гідрокортизону ацетату в субстанції та лікарських формах, спростити методику визначення та замінити токсичні розчинники діоксан та ДМФА на менш токсичний пропанол.

Спосіб здійснюють таким чином: розчинену в пропанолі пробу гідрокортизону ацетату обробляють тетразолієм синім в середовищі пропанолу в присутності натрію гідроксиду з послідовним вимірюванням оптичної густини забарвленого розчину.

Приклад. Кількісне визначення гідрокортизону в субстанції.

Точну наважку зразка, що аналізується, в межах 0,0170-0,0250 г розчиняють у пропанолі при нагріванні у водяному огрівнику в мірній колбі ємністю 50 мл, доводять до позначки тим же розчинником і перемішують. 1 мл одержаного розчину вміщують в мірну колбу на 25 мл, додають 2 мл насиченого (близько 0,5%) розчину тетразолія синього, 0,1 мл 0,5 М розчину натрію гідроксиду та залишають на 5 хв. Забарвлений розчин доводять пропанолом до позначки, ретельно перемішують. Паралельно проводять дослід з розчином порівняння гідрокортизону ацетату та компенсаційним розчином, який не вміщує об'єкт дослідження.

Оптичну густину вимірюють через 5 хв після приготування досліджуваного розчину та розчину порівняння на фоні компенсаційного розчину, за допомогою спектрофотометра при довжині хвилі 530 нм в кюветах з товщиною шару 1 см.

Розрахунок кількісного вмісту гідрокортизону ацетату проводять за формулою:

$$C_{\%} = \frac{A \cdot C_0 \cdot 1250}{A_0 \cdot p \cdot l}, \text{ де}$$

A - оптична густина аналізуемого розчину;

A<sub>0</sub> - оптична густина стандартного спектрофотометруемого розчину;

C<sub>0</sub> - концентрація стандартного спектрофотометруемого розчину (0,0016г/100 мл);

p - наважка, г;

1250 - коефіцієнт, враховуючий розбавлення;

l - товщина шару, см.

Результати кількісного визначення гідрокортизону ацетату в субстанції наведені в табл. 1.

Таблиця 1

Наважка, г	Знайдено, %	Метрологічні характеристики
0,0176	100,8	$\bar{x} = 100,2$
0,0182	99,25	$S^2 = 0,2737$
0,0194	100,2	$S^2 = 0,5231$
0,0210	100,3	$Sx = 0,2136$
0,0232	100,4	$\Delta x = 0,5490$
0,0245	99,93	

Приклад 2. Кількісне визначення гідрокортизону ацетату в 2,5% суспензії для ін'єкцій.

0,75 мл суспензії для ін'єкцій вміщують в мірну колбу ємністю 25 мл, доводять пропанолом до позначки, ретельно перемішують. 0,5 мл одержаного розчину переносять в мірну колбу ємністю 25 мл та аналізують згідно наведеної вище методики.

Приклад 3. Кількісне визначення гідрокортизону ацетату в мазі «Пімафукорт».

Точну наважку мазі (0,8500-1,2500) вміщують у склянку на 50 мл, додають 7 мл пропанолу та нагрівають на водяному огрівнику до повного розчинення мазі, охолоджують та декантують у мірну колбу місткістю 25 мл. Операцію повторюють ще двічі. Вміст колби доводять пропанолом до позначки, ретельно перемішують та фільтрують, перші порції фільтрату відкидають, а з наступних беруть 1 мл, вміщують у колбу місткістю 25 мл і аналізують згідно наведеної вище методики.

Результати кількісного визначення гідрокортизону ацетату в лікарських формах наведені в табл. 2.

Таблиця 2

Лікарська форма	Взято для аналізу	Знайдено в лікарській формі, г	Метрологічні характеристики
Суспензія гідрокортизону ацетату 2,5% - 2 мл серія 1531005	0,50 мл	0,02468	$\bar{x} = 0,02490$
	0,50 мл	0,02492	$S^2 = 2,89 \cdot 10^{-8}$
	0,50 мл	0,02477	$S = 1,70 \cdot 10^{-4}$
	0,50 мл	0,02506	$\Delta x = 4,37 \cdot 10^{-4}$
	0,50 мл	0,02483	
	0,50 мл	0,02512	
Мазь «Пімафукорт» складу: натаміцину 0,01 г неоміцину сульфату 0,01 г гідрокортизону 0,01 г серія 05Н 01/02	0,8986	0,01001	$\bar{x} = 0,01004$
	1,1063	0,01018	$S^2 = 8,40 \cdot 10^{-9}$
	1,1986	0,009929	$S = 9,16 \cdot 10^{-5}$
	1,2197	0,01006	$\Delta x = 2,35 \cdot 10^{-4}$
	1,2254	0,01010	
	1,2375	0,009968	

Порівняльні характеристики пропонуемого способу з відомим наведені в табл.

Таблиця 3

Порівнюваний параметр	Спосіб	
	відомий	пропонуємий
Застосований реагент	гідразон ізатини	тетразолій синій
Використання розчинників	ДМФА, діоксан	пропанол
Об'єкти, що визначаються даними реагентами	речовини, що містять у своїй структурі карбонільну групу	тільки речовини, що містять а-кетольну групу

Застосовані операції	додавання реагентів, нагрівання у водяному огрівнику, вимірювання оптичної густини	додавання реагентів, вимірювання оптичної густини
Відкривальний мінімум	2,89 мкг/мл	0,84 мкг/мл

Як видно з табл. 3, спосіб, що пропонується, зменшує використання токсичних розчинників, спрощує методику, підвищує селективність та чутливість аналізу і може бути застосований в практиці лабораторій по контролю якості ліків та ВТК хіміко-фармацевтичних заводів.