

Л. О. Бурун, В. В. Огурцов, І. В. Драпак

Розробка та валідація спектрофотометричної методики визначення сульфацетаміду натрію в очних краплях

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

*Ключові слова: сульфацетамід натрію,
3- α , γ -дикарбоксипропілроданін,
спектрофотометрія, валідація*

Сульфацетамід натрію (сульфацил натрію) – синтетичний препарат з групи сульфаніламідних препаратів для місцевого застосування. Він виявляє бактеріостатичний ефект відносно грампозитивних і грамнегативних бактерій – стрептококів, пневмококів, гонококів, кишкової палички, хламідій, актиноміцетів. Механізм дії препарату зумовлений конкурентним антагонізмом з параамінобензойною кислотою (ПАБК) і конкурентним пригніченням дигідроптероатсинтези, що призводить до порушення синтезу тетрагідрофолієвої кислоти, необхідної для синтезу пуринових і піримідинових основ. Внаслідок цього порушується синтез нуклеїнових кислот (ДНК і РНК) бактеріальних клітин і гальмується їхнє розмноження [1].

Державна фармакопея України (ДФУ) та Європейська фармакопея рекомендують визначати сульфацетамід натрію методом нітритометрії з потенціометричним визначенням точки кінця титрування [2, 3]. Для кількісного визначення сульфацетаміду в лікарських формах, біологічних рідинах та об'єктах зовнішнього середовища в літературі описані спектрофотометричні методики в УФ- [4] та видимій області спектра зі застосуванням як кольорореагентів 8-гідрокси-7-йодо-5-хінонсульфонової

кислоти [5], N-(1-нафтил)-етилендіаміну [6] та хромотропової кислоти [7], а також методики зі застосуванням високоефективної рідинної [8–10] і капілярної хроматографії [11], методів вольтамперометрії [12] та потенціометрії [13]. Використання хроматографічних та електрохімічних методів вимагає застосування вартісного обладнання та реактивів. У той самий час застосування спектрофотометрії дозволяє спростити та здешевити проведення рутинних аналітичних вимірювань із забезпеченням необхідної точності, чутливості та відтворюваності, а значить, актуальним є розширення арсеналу кольорореагентів, які можна використати у фармацевтичному та токсикологічному аналізі.

Мета дослідження – вивчення умов і хімізму реакції азосполучення попередньо діазотованого сульфацетаміду натрію з 3- α , γ -дикарбоксипропілроданіном, який утворює забарвлені азосполуки з солями діазонію [14], та розробка на цій основі методики спектрофотометричного визначення сульфацетаміду натрію в рідких лікарських формах, а також валідація запропонованої методики згідно з вимогами ДФУ [2, 15].

Матеріали та методи. У дослідженні використовували наступні реагенти і розчинники: робочий стандартний зразок (РСЗ) сульфацетаміду натрію, краплі очні «Сульфацил 200 мг/мл» (АТ «Фармак», Україна, серія 171218) і «Сульфацил 300 мг/мл» (АТ «Фармак», Україна, серія 030419),

3- α , γ -дикарбоксипропілроданін кваліфікації «ч», метанол кваліфікації «ч.д.а.», розчини натрію нітриту та натрію фосфату готували розчиненням точної наважки реактивів кваліфікації «ч.д.а.», розчини кислоти хлористоводневої готували розведенням концентрованої кислоти кваліфікації «ч.д.а.».

Аналітичне обладнання: спектрофотометр СФ-46, ваги електронні RADWAG WPA 40/160/C/1, мірний посуд класу А.

У роботі використовували метод спектрофотометрії у видимій області спектра.

Загальна методика визначення сульфацетаміду натрію. Приготування розчину порівняння сульфацетаміду натрію: біля 0,05 г робочого стандартного зразка сульфацетаміду натрію (точна наважка) вносять у мірну колбу місткістю 50,0 мл, розчиняють у воді та доводять водою до позначки, перемішують. 4,0 мл одержаного розчину переносять у мірну колбу місткістю 100,0 мл і об'єм доводять до позначки 0,1 М розчином кислоти хлористоводневої та перемішують. 5,0 мл одержаного розчину вносять у мірну колбу місткістю 50,0 мл, додають 5,0 мл 0,1 % розчину натрію нітриту. Розчин витримують 2–3 хв і послідовно додають 5,0 мл 0,1 % розчину 3- α , γ -дикарбоксипропілроданіну, 10,0 мл 10 % розчину натрію фосфату і дистильовану воду до позначки, перемішують. Абсорбцію отриманого забарвленого розчину вимірюють відносно компенсаційного розчину за аналітичної довжини хвилі 500 нм у кюветі з товщиною поглинаючого шару 1 см.

Приготування компенсаційного розчину: у мірну колбу місткістю 50,0 мл вносять 5,0 мл 0,1 М розчину кислоти хлористоводневої, додають 5,0 мл 0,1 % розчину натрію нітриту. Розчин витримують 2–3 хв і послі-

довно додають 5,0 мл 0,1 % розчину 3- α , γ -дикарбоксипропілроданіну, 10,0 мл 10 % розчину натрію фосфату і дистильовану воду до позначки, перемішують.

Визначення сульфацетаміду натрію в очних краплях. Точний об'єм очних крапель «Сульфацил 200 мг/мл» (біля 1,5 мл) або «Сульфацил 300 мг/мл» (біля 1 мл) вносять у мірну колбу місткістю 50,0 мл і доводять водою до позначки, перемішують. 8 мл одержаного розчину переносять у мірну колбу місткістю 50,0 мл і доводять водою до позначки, перемішують. Відбирають 4,0 мл розчину, переносять у мірну колбу місткістю 100,0 мл і доводять об'єм до позначки 0,1 М розчином кислоти хлористоводневої, перемішують. 5,0 мл одержаного розчину вносять у мірну колбу місткістю 50,0 мл, додають 5,0 мл 0,1 % розчину натрію нітриту. Розчин витримують 2–3 хв і послідовно додають 5,0 мл 0,1 % розчину 3- α , γ -дикарбоксипропілроданіну, 10,0 мл 10 % розчину натрію фосфату та воду до позначки, перемішують. Абсорбцію отриманого забарвленого розчину вимірюють відносно компенсаційного розчину за аналітичної довжини хвилі 500 нм у кюветі з товщиною поглинаючого шару 1 см. Паралельно проводять визначення з 5,0 мл розчину порівняння сульфацетаміду натрію. Розрахунок вмісту сульфацетаміду натрію проводять за загально прийнятою формулою.

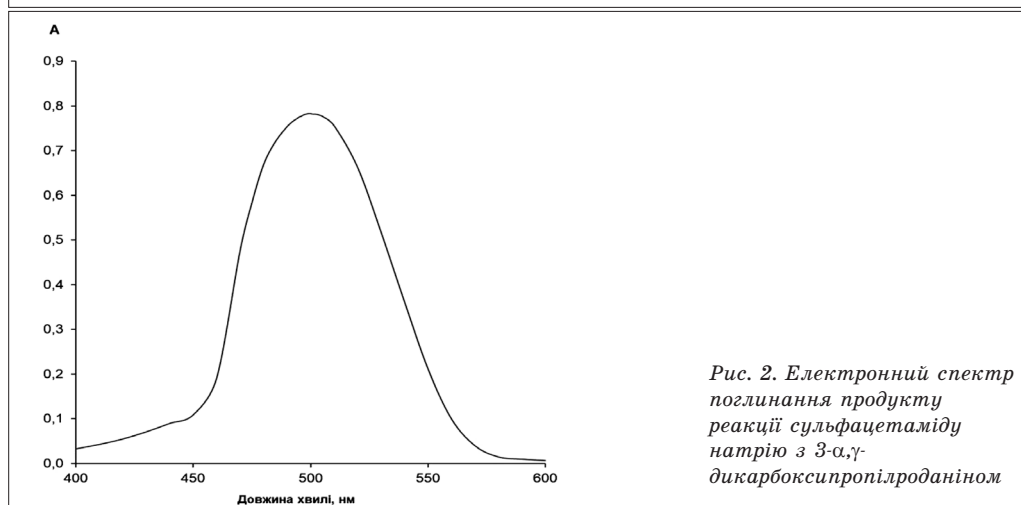
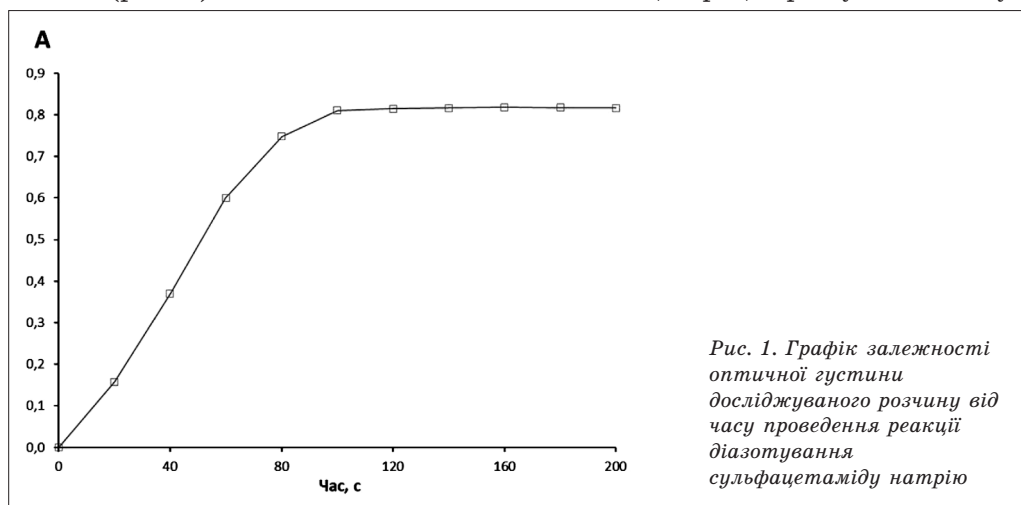
Результати та їх обговорення. Для розробки методики кількісного визначення сульфацетаміду натрію на основі реакції з 3- α , γ -дикарбоксипропілроданіном було вивчено наступні чинники, що впливають на повноту та швидкість проходження реакції: кількість реагентів, час проведення реакції та стабільність забарвлених розчинів у часі.

За вибору кількості реагентів і часу проведення реакції діазування враховували оптимальні значення оптичної густини забарвлених розчинів. Експериментальним шляхом було встановлено, що реакція діазування перебігає повністю за кімнатної температури в середовищі 0,1 М хлоридної кислоти та надлишку в розчині натрію нітриту упродовж 2–3 хв (рис. 1), азосполучення утвореної солі діазонію сульфацетаміду з 3- α , γ -дикарбоксипропілроданіном кількісно відбувається в присутності надлишку кольорореагенту. У результаті реакції азосполучення утворюється забарвлений продукт з максимумом світлопоглинання за довжини хвилі 500 нм (рис. 2).

Для з'ясування стехіометрії реакції азосполучення було використано метод неперервних змін (метод ізомолярних серій) і метод насичення (метод молярних співвідношень) [16].

Згідно з методом неперервних змін, проводять визначення співвідношення ізомолярних концентрацій реагуючих речовин, що відповідає максимальному виходу продукту реакції, й залежність оптичної густини від складу розчину характеризується максимумом, положення якого визначається стехіометричними коефіцієнтами реагуючих речовин (рис. 3).

При використанні методу насичення положення зламу на кривій насичення відповідає відношенню молярних концентрацій реагуючих сполук



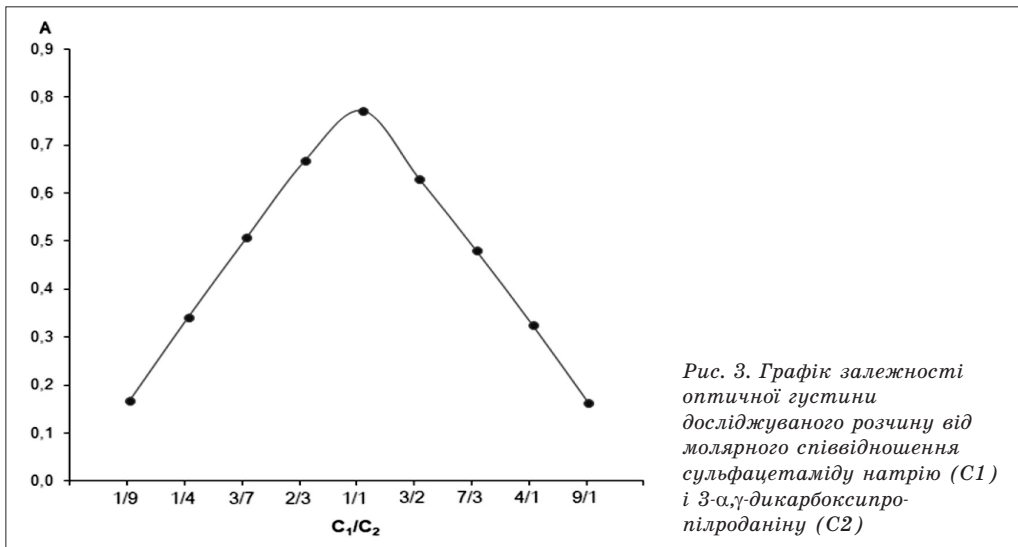


Рис. 3. Графік залежності оптичної густини досліджуваного розчину від молярного співвідношення сульфацетаміду натрію (C_1) і 3- α,γ -дикарбоксіпрогестерону (C_2)

і відповідає стехіометричному коефіцієнту реагенту, концентрація якого змінювалась (рис. 4).

Одержані залежності повністю узгоджуються між собою і відповідають молярному співвідношенню реагуючих речовин 1:1.

Визначення валідаційних характеристик. Відповідно до вимог ДФУ [2], для підтвердження коректності методики за відтворення її в іншій лабораторії необхідно проводити прогноз повної невизначеності методики.

Прогнозована повна невизначеність результатів аналізу не повинна перевищувати максимально допустиму невизначеність результатів аналізу $\max \Delta_{As}$. При цьому повна невизначеність ана-

лізу Δ_{As} складається з двох складових, перша пов'язана з невизначеністю прободготовки (Δ_{SP}), а друга – з невизначеністю кінцевої аналітичної операції (Δ_{FAO}). У разі використання спектрофотометричного методу невизначеність кінцевої аналітичної операції становить 0,70 %, що є звичайним для сучасної системи лабораторій контролю якості лікарських засобів [17].

Невизначеність прободготовки розраховували з урахуванням вимог ДФУ до гранично допустимих похибок для мірного посуду та ваг (табл. 1).

Розрахована невизначеність прободготовки для кількісного визначення сульфацетаміду натрію в очних краплях «Сульфацил» $\Delta_{SP} = 1,58$ %.

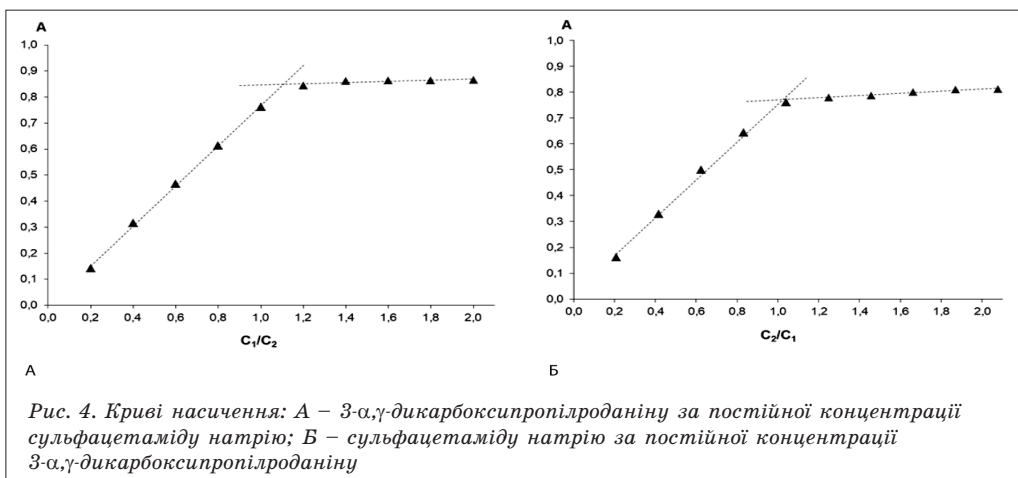


Рис. 4. Криві насичення: А – 3- α,γ -дикарбоксіпрогестерону за постійної концентрації сульфацетаміду натрію; Б – сульфацетаміду натрію за постійної концентрації 3- α,γ -дикарбоксіпрогестерону

Розрахунок невизначеності пробопідготовки для кількісного визначення сульфацетаміду натрію в очних краплях «Сульфацил»

Операція пробопідготовки	Параметр розрахункової формули	Невизначеність, %
<i>Розчин порівняння</i>		
1) Взяття наважки стандартного зразка сульфацетаміду натрію, мг	m_0	0,2 мг/50 мг · 100 % = 0,4
2) Доведення до об'єму в мірній колбі, мл	50	0,17
3) Взяття аліквоти піпеткою, мл	4	0,6
4) Доведення до об'єму в мірній колбі, мл	100	0,12
5) Взяття аліквоти піпеткою, мл	5	0,6
6) Доведення до об'єму в мірній колбі, мл	50	0,17
<i>Випробовуваний розчин</i>		
7) Взяття аліквоти очних крапель піпеткою, мл	1	0,6
8) Доведення до об'єму в мірній колбі, мл	50	0,17
9) Взяття аліквоти піпеткою, мл	8	0,6
10) Доведення до об'єму в мірній колбі, мл	50	0,17
11) Взяття аліквоти піпеткою, мл	4	0,6
12) Доведення до об'єму в мірній колбі, мл	100	0,12
13) Взяття аліквоти піпеткою, мл	5	0,6
14) Доведення до об'єму в мірній колбі, мл	50	0,17

Повна невизначеність аналітичної методики:

$$\Delta_{As} = \sqrt{\Delta_{SP}^2 + \Delta_{FAO}^2} = \sqrt{1,58^2 + 0,7^2} = 1,73 \% \leq \max \Delta_{As} = 3,2 \%$$

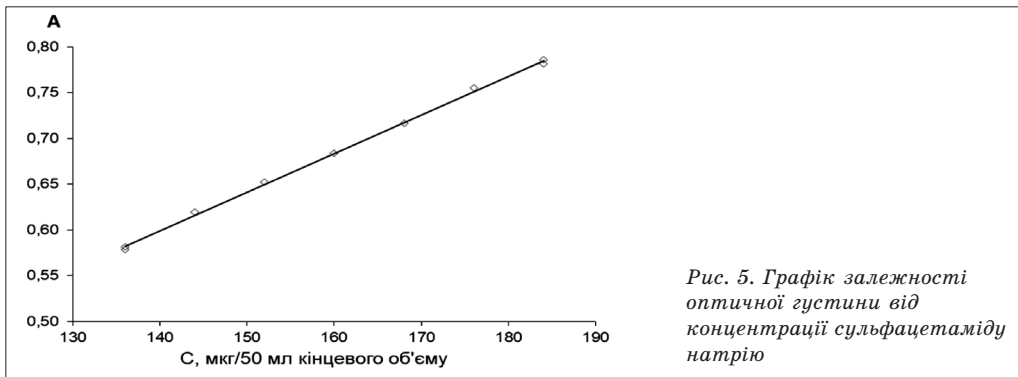
Одержані результати засвідчують, що прогнозована повна невизначеність результатів аналізу (Δ_{As}) не перевищує гранично допустимого значення ($\max \Delta_{As}$). Таким чином, методика буде давати коректні результати й в інших лабораторіях.

Лінійність та діапазон застосування методики. Лінійність визначали в межах концентрацій, що відповідають діапазону застосування методики, а саме, 128–240 мкг/50 мл кінцевого об'єму. Для приготування розчинів з різною відомою концентрацією відбирали від 4,25 до 5,75 мл аліквоти розчину РСЗ сульфацетаміду натрію з концентрацією 40 мкг/мл і проводили визначення за загальною методикою. За одержаними результатами будували графік залежності оптичної густини від кон-

центрації аналізованого розчину (рис. 5).

Одержані дані (табл. 2) свідчать про те, що методика є лінійною в усьому діапазоні досліджуваних концентрацій. Таким чином, діапазон застосування методики складає 85–115 % від номінального вмісту сульфацетаміду натрію в лікарській формі.

Прецизійність. Прецизійність методики визначалась на рівні збіжності. Із цією метою проводили дев'ять паралельних визначень (три наважки/три повтори) і розраховували метрологічні характеристики (табл. 3). Одночасно проводили вимірювання оптичної густини розчину порівняння. Вміст сульфацетаміду натрію в складі лікарської форми розраховували за формулою, наведеною вище.



Розрахований однобічний довірчий інтервал не перевищує максимально припустиму невизначеність аналізу, тому методика є прецизійною на рівні збіжності.

Правильність. З метою виявлення можливих систематичних похибок за рахунок впливу допоміжних речовин, що є в складі лікарської форми, визначено правильність методики методом добавок. Для цього до трьох однакових аліквот лікарської форми додавали різну кількість розчину РСЗ сульфацетаміду натрію з концентрацією 40 мкг/мл та аналізували тричі. Як видно з даних таблиці 4,

розраховані критерії практичної незначущості не перевищують максимально допустиму невизначеність аналізу.

Близькість середнього результату визначення до його істинного значення характеризує правильність методики. Отримані в результаті визначення значення вмісту сульфацетаміду натрію виражали у відсотках від доданої його кількості, розраховували середнє значення та проводили статистичну обробку результатів, приймаючи теоретичне значення рівним 100 %.

У кожному випадку практична незначущість систематичної похибки

Таблиця 2

Метрологічні характеристики лінійної залежності $Y = bX + a$

Величина	Значення
Кутовий коефіцієнт, $b \pm (S_b)$	$0,0037 \pm (2,4 \cdot 10^{-5})$
Вільний член лінійної регресії, $a \pm (S_a)$	$0,0011 \pm (4,7 \cdot 10^{-5})$
Коефіцієнт кореляції, r	0,9959

Таблиця 3

Визначення прецизійності результатів кількісного визначення сульфацетаміду натрію в складі лікарської форми

Лікарська форма	\bar{x} (n=9)	S	RSD	Δx
«Сульфацил 200 мг/мл»	199,3	0,97	0,28	1,84
«Сульфацил 300 мг/мл»	298,1	1,21	0,34	2,71

Таблиця 4

Визначення правильності результатів кількісного визначення сульфацетаміду натрію в очних краплях «Сульфацил»

Лікарська форма	(\bar{Z}) (n=9)	S	ΔZ	$ \bar{Z} - 100 $	$0,32 \cdot \Delta_{AS}$
«Сульфацил 200 мг/мл»	99,53	0,73	0,62	0,47	0,554
«Сульфацил 300 мг/мл»	99,61	0,64	0,57	0,39	0,554

$(\bar{Z} - 100)$ не перевищує максимально допустиму невизначеність аналізу $(0,32 \cdot \Delta_{As})$. Тому методика є правильною (табл. 4).

Робасність. Робасність є показником надійності методики при її використанні в зазначених умовах.

Оцінку робасності було проведено на стадії розробки методики. Для цього було вивчено вплив зовнішніх факторів, які можуть впливати на величину оптичної густини: стабільність аналізованих розчинів у часі та кількість доданих реагентів.

У результаті проведених досліджень було встановлено, що забарвлені аналізовані розчини стабільні впродовж щонайменше 30 хв, а зміна кількості доданих реагентів у межах $\pm 10\%$ не впливає на величину оптичної густини.

Висновки

Досліджено реакцію взаємодії поперечно діазотованого сульфацетаміду натрію з 3- α , γ -дикарбоксипропілроданіном, у результаті якої утворюється забарвлена азосполука.

З використанням методів насичення та неперервних змін встановлено стехіометричне співвідношення реагентів, яке виявилось рівним 1:1.

На основі запропонованої реакції розроблено методику кількісного спектрофотометричного визначення сульфацетаміду натрію в складі очних крапель «Сульфацил» промислового виробництва.

Проведено валідацію розробленої методики за такими валідаційними характеристиками, як лінійність, діапазон застосування, прецизійність, правильність і робасність.

1. Коваленко В. Н. Компендиум. Лекарственные препараты. Киев : Морион, 2013. 2320 с.
2. Державна фармакопея України: в 3 т., 2-е вид. Харків :ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015.
3. European Pharmacopoeia. 6th ed. Strasbourg : Council of Europe, 2007. 3261 p.
4. Validation of a stability-indicating spectrometric method for the determination of sulfacetamide sodium in pure form and ophthalmic preparations. S. Ahmed, N. Anwar, M.A. Sheraz, I. Ahmad *J. Pharm. Bioall Sci.* 2017. V. 9 (2). P. 126–134.
5. Al-Uzri W. A., Fadil G. Spectrophotometric determination of sulfacetamide sodium in pharmaceutical preparation using 8-hydroxy-7-iodoquinoline-5-sulfonic acid as chromogenic reagent. *Asian J. Chem.* 2017. V. 29 (4). P. 782–786.
6. A sensitive method for the determination of Sulfonamides in seawater samples by Solid Phase Extraction and UV-Visible spectrophotometry. S. A. Errayess, A. A. Lahcen, L. Idrissi et al. *Spectrochim. Acta Part A: Mol. Biomol. Spectrosc.* 2017. V. 181. P. 276–285.
7. Spectrophotometric determinations of sulfacetamide following simple diazotization and coupling with chromotropic acid. S. A. Darweesh, Al- I. M. A. Haidari, A. K. Mohammed, S. B. Dikran. *J. Pure and Appl. Sci.* 2017. V. 26 (3). P. 281–295.
8. Shaaban H., Górecki T. Optimization and validation of a fast ultrahigh-pressure liquid chromatographic method for simultaneous determination of selected sulphonamides in water samples using a fully porous sub-2 μm column at elevated temperature. *J. Separat. Sci.* 2012. V. 35 (2). P. 216–224.
9. Validated Chromatographic Methods for the Simultaneous determination of sulfacetamide sodium and prednisolone acetate in their ophthalmic suspension. N. A. El-Ragehy, M. A. Hegazy, G. AbdEl-Hamid, S. A. Tawfik. *J. Chromatogr. Sci.* 2017. V. 55 (10). P. 1000–1005.
10. Borrás S., Companyo R., Guiteras J. Analysis of sulfonamides in animal feeds by liquid chromatography with fluorescence detection. *J. Agricult. Food Chem.* 2011. V. 59 (10). P. 5240–5247.
11. Optimal conditions for determination of zinc bacitracin, polymyxin B, oxytetracycline and sulfacetamide in animal feed by micellar electrokinetic capillary chromatography. R. Injac, A. Mlinaric, V. Djorjevic-Milic et al. *Food Addit. Contam.* 2008. V. 25. P. 424–231.
12. Carbon nanotube embedded poly 1,5-diaminonaphthalene modified pyrolytic graphite sensor for the determination of sulfacetamide in pharmaceutical formulations. S. K. Yadav, P. K. Choubey, B. Agrawal, R. N. Goyal. *Talanta.* 2014. V. 118. P. 96–103.
13. Validated potentiometric method for the determination of sulfacetamide sodium; application to its pharmaceutical formulations and spiked rabbit aqueous humor. N. A. El-Ragehy, M. A. Hegazy, G. AbdElHamid, S. A. Tawfik. *Bulletin of Faculty of Pharmacy, Cairo University.* 2018. V. 56 (2). P. 207–212.

14. Бурун Л. О., Огурцов В. В. Розробка спектрофотометричної методики визначення сульфадимідину у таблетках. *Фармацевтичний часопис*. 2018. № 3. Р. 60–66.
15. Гризодуб А. И. Стандартизованные процедуры валидации методик контроля качества лекарственных средств. Харьков: Государственное предприятие «Украинский научный фармакопейный центр качества лекарственных средств», 2016. 396 с.
16. Булатов М. И., Калынкин И. П. Практическое руководство по фотометрическим методам анализа. 5-е изд. Ленинград: Химия, 1986. 432 с.
17. Воспроизводимость фармакопейных спектрофотометрических методик количественного определения лекарственных средств в разных лабораториях. А. И. Гризодуб, Н. Н. Зволинская, Н. Н. Архипова и др. *Фармаком*. 2004. № 2. С. 20–34.

Л. О. Бурун, В. В. Огурцов, І. В. Драпак
Розробка та валідація спектрофотометричної методики визначення сульфациетаміду натрію в очних краплях

Досліджено умови та хімізм реакції взаємодії сульфациетаміду натрію з 3- α , γ -дихарбоксипропілроданином і розроблено на цій основі методику спектрофотометричного визначення сульфациетаміду натрію в очних краплях «Сульфацил», а також проведено валідацію запропонованої методики.

У роботі використовували наступні реагенти та розчинники: робочий стандартний зразок (РСЗ) сульфациетаміду натрію, очні краплі «Сульфацил 200 мг/мл» і «Сульфацил 300 мг/мл», 3- α , γ -дихарбоксипропілроданин кваліфікації «ч», розчин натрію нітриту та натрію фосфату готували розчиненням точної наважки реактивів кваліфікації «ч.д.а.», розчини кислоти хлористоводневої готували розведенням концентрованої кислоти кваліфікації «ч.д.а.».

Аналітичне обладнання: спектрофотометр СФ-46, ваги електронні RADWAG WPA 40/160/C/1, мірний посуд класу А.

Розроблено методику спектрофотометричного визначення кількісного вмісту сульфациетаміду натрію в очних краплях «Сульфацил» на основі реакції його взаємодії з 3- α , γ -дихарбоксипропілроданином. Методами насичення та неперервних змін встановлено стехіометричне співвідношення реагентів, яке виявилось рівним 1:1. Показано, що за такими валідаційними характеристиками, як лінійність, прецизійність, правильність і робастність розроблена методика є коректною й може бути використаною у відділах контролю якості хіміко-фармацевтичних підприємств.

Таким чином, досліджено реакцію взаємодії попередньо діазотованого сульфациетаміду натрію з 3- α , γ -дихарбоксипропілроданином, у результаті якої утворюється забарвлена азосполука. На основі вказаної реакції розроблено методику кількісного спектрофотометричного визначення сульфациетаміду натрію в складі очних крапель «Сульфацил» промислового виробництва та проведено її валідацію за такими валідаційними характеристиками, як лінійність, діапазон застосування, прецизійність, правильність і робастність.

Ключові слова: сульфациетамід натрію, 3- α , γ -дихарбоксипропілроданин, спектрофотометрія, валідація

Л. О. Бурун, В. В. Огурцов, И. В. Драпак
Разработка и валидация спектрофотометрической методики определения сульфациетамида натрия в глазных каплях

Исследованы условия и химизм реакции взаимодействия сульфациетамида натрия с 3- α , γ -дихарбоксипропилроданином, разработана на этой основе методика спектрофотометрического определения сульфациетамида натрия в глазных каплях «Сульфацил», а также проведена валидация разработанной методики.

В работе использовали следующие реагенты и растворители: рабочий стандартный образец (РСО) сульфациетамида натрия, глазные капли «Сульфацил 200 мг/мл» и «Сульфацил 300 мг/мл», 3- α , γ -дихарбоксипропилроданин квалификации «ч», растворы натрия нитрита и натрия фосфата готовили растворением точной навески реактивов квалификации «ч.д.а.», растворы кислоты хлористоводородной готовили разведением концентрированной кислоты квалификации «ч.д.а.».

Аналитическое оборудование: спектрофотометр СФ-46, весы электронные RADWAG WPA 40/160/C/1, мерная посуда класса А.

Разработана методика спектрофотометрического определения количественного содержания сульфациетамида натрия в глазных каплях «Сульфацил» на основании реакции его взаимодействия с 3- α , γ -дихарбоксипропилроданином. Методами насыщения и непрерывных изменений установлено стехиометрическое соотношение реагентов, которое оказалось равным 1:1. Показано, что по таким валідаційним характеристикам, як лінійність, прецизійність, правильність і робастність розроблена методика являється коректною і может быть использована в отделах технического контроля химико-фармацевтических предприятий.

Ключевые слова: сульфациетамид натрия, 3- α , γ -дихарбоксипропилроданин, спектрофотометрия, валидация

L. O. Burun, V. V. Ogurtsov, I. V. Drapak

Development and validation of the spectrophotometric method for the determination of sodium sulfacetamide in eye drops

The conditions and chemistry of the reaction of sodium sulfacetamide with 3- α , γ -dicarboxypropylrhodanine were studied and the method of spectrophotometric determination of sodium sulfacetamide in «Sulfacil» eye drops was developed on this basis and validated.

Reagents and solvents used in the present study: a standard sample of sodium sulfacetamide, «Sulfacil 200 mg/mL» and «Sulfacil 300 mg/mL», 3- α , γ -dicarboxypropylrhodanine (chemically pure), sodium nitrite and sodium phosphate solutions were prepared by accurately weighed extra pure reagents dissolving, hydrochloric acid solutions were prepared by the extra pure acid concentrated solution diluting.

Analytical equipment: Spectrophotometer SF-46, electronic weighing scale RADWAG WPA 40/160/C/1, laboratory glassware of class A.

The technique of spectrophotometric determination of sodium sulfacetamide quantitative content in «Sulfacil» eye drops based on its reaction with 3- α , γ -dicarboxypropylrhodanine was developed. The stoichiometric ratio of the reactive components as 1:1 was obtained by the methods of continuous changes and the saturation method. The technique validation allowed confirming its linear fit, high precision, accuracy and robustness which proved the possibility of its application in quality control departments of chemical and pharmaceutical industry companies.

Thus, the interaction reaction between the preliminary diazotized sodium sulfacetamide with 3- α , γ -dicarboxypropylrhodanine was investigated which resulted in a colored azo compound obtaining. Quantitative spectrophotometric technique was developed for sodium sulfacetamide determination in «Sulfacil» eye drops based on this reaction. The developed technique was validated according to such validation characteristics as the linear fit correspondence, range of applicability, precision, correctness and robustness.

Key words: sodium sulfacetamide, 3- α , γ -dicarboxypropylrhodanine, spectrophotometry, validation

Надійшла: 15 жовтня 2020 р.

Прийнята до друку: 2 грудня 2020 р.

Контактна особа: Драпак Ірина Володимирівна, доктор фармацевтичних наук, доцент, кафедра загальної, біоорганічної та фізіологічної хімії, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, буд. 52, вул. Пекарська, м. Львів, 79010.
Електронна пошта: iradrapak@ukr.net