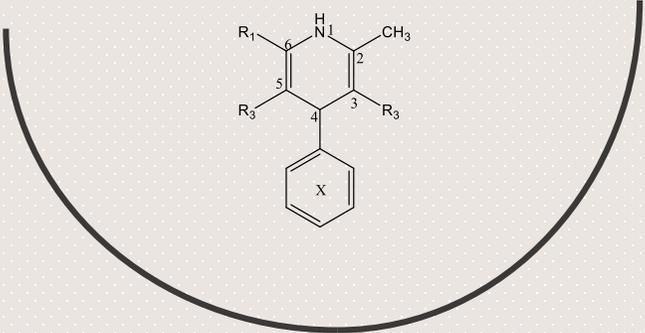


Особенности определения фармацевтической субстанции  
амлодипина бесилата в атмосферном воздухе



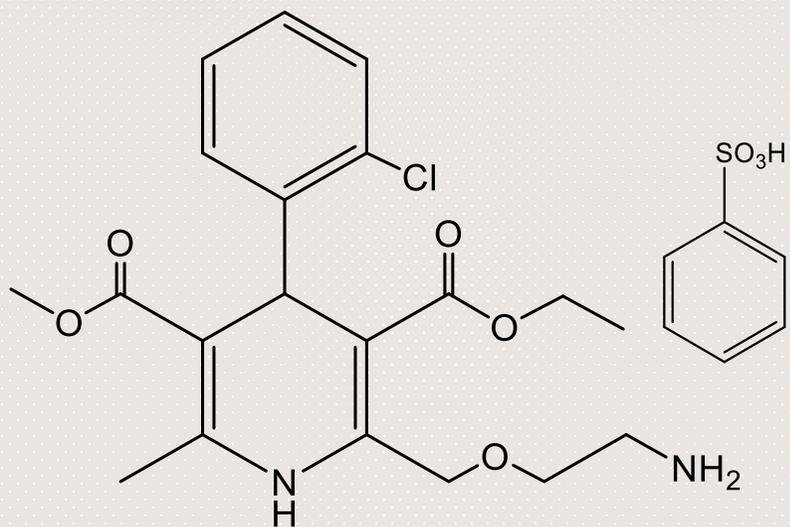
Чеботкова Д.В., Капелько И.М., Лебединская К.С.  
Крымская Т.П.

[www.certificate.by](http://www.certificate.by)  
[www.rspch.by](http://www.rspch.by)  
[chromatographic@rspch.by](mailto:chromatographic@rspch.by)



# Амлодипина бесилат

**Амлодипин** – антагонист кальциевых каналов дигидропиридинового ряда третьего поколения, блокирует медленные кальциевые каналы (каналы L-типа) и препятствует внутриклеточной гиперкальциемии и сокращению гладкомышечной клетки, оказывая сосудорасширяющее действие



- Представляет собой белый или почти белый порошок, легко растворимый в метаноле, умеренно растворимый в спирте 96%, мало растворимый в воде. Молекулярная масса: 567,1 г/моль.
- Амлодипина бесилат относится к 1-му классу опасности, контроль атмосферного воздуха проводится на уровне чувствительности не менее 4,0 мкг/м<sup>3</sup>

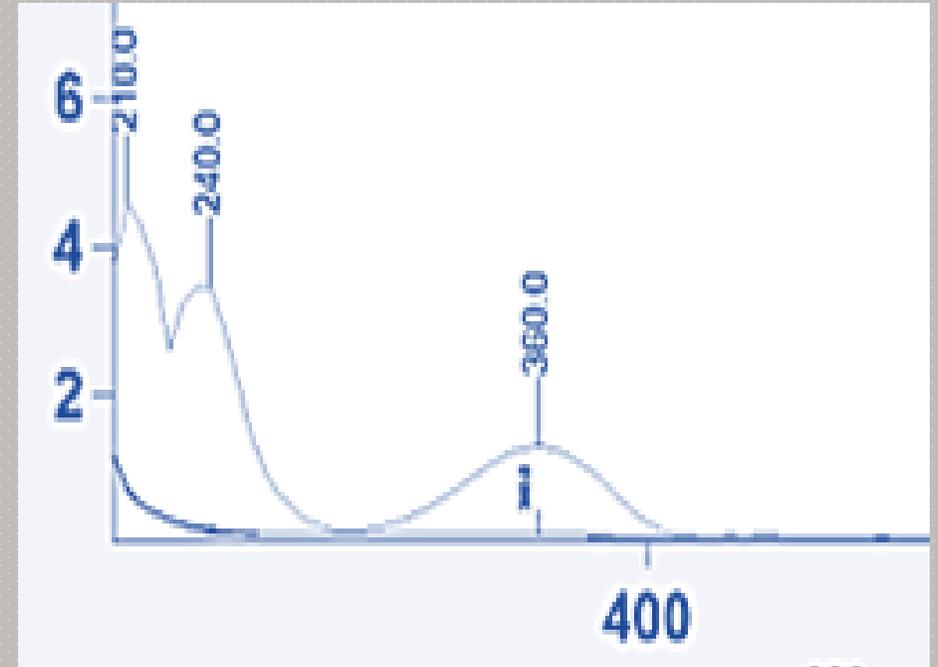
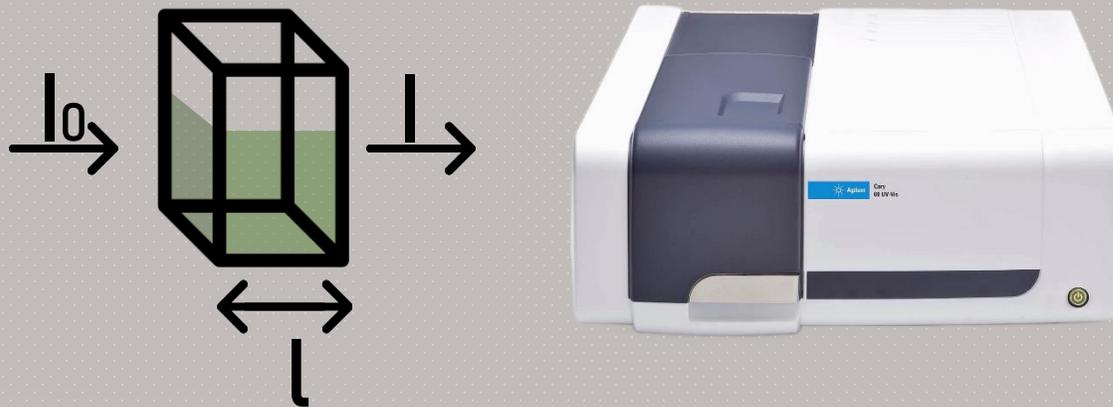


**Цель:** разработать методику определения амлодипина бесилата в атмосферном воздухе спектрофотометрическим методом



# Подбор параметров спектрофотометрического определения

Исследования проводили на спектрофотометре «Cary 60» (Agilent Technologies, США), использовали кварцевые кюветы с толщиной поглощающего слоя 1 см.

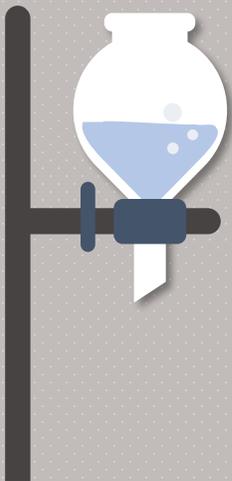


Изучены спектры поглощения растворов амлодипина бесилата с бесилата с концентрацией  $100 \text{ мкг/см}^3$  по точной навеске в метаноле, 96 % этиловом спирте, 0,1 М растворе соляной кислоты:

- Метилловый спирт
- 96% этиловый спирт
- 0,1 М раствор соляной кислоты.

# Образование ионно-ассоциативного комплекса

1 Аликвота стандартного раствора



3 5 мл бромтимолового синего (2 мг/см<sup>3</sup>)



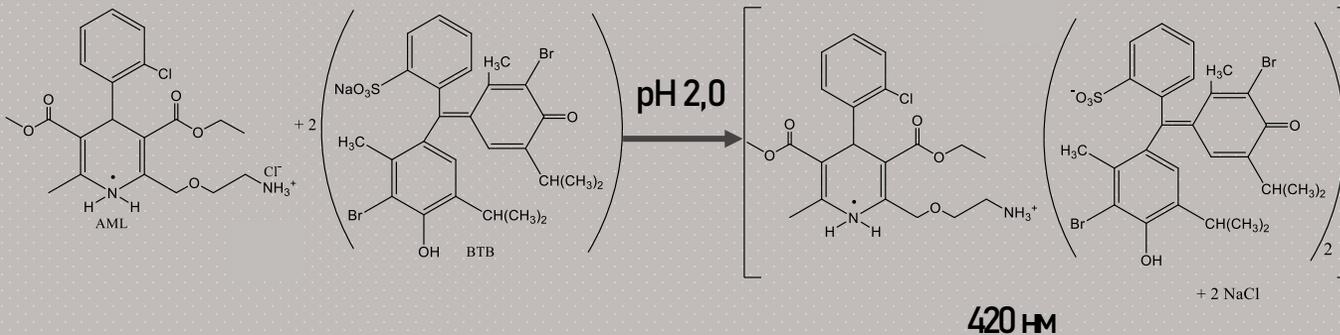
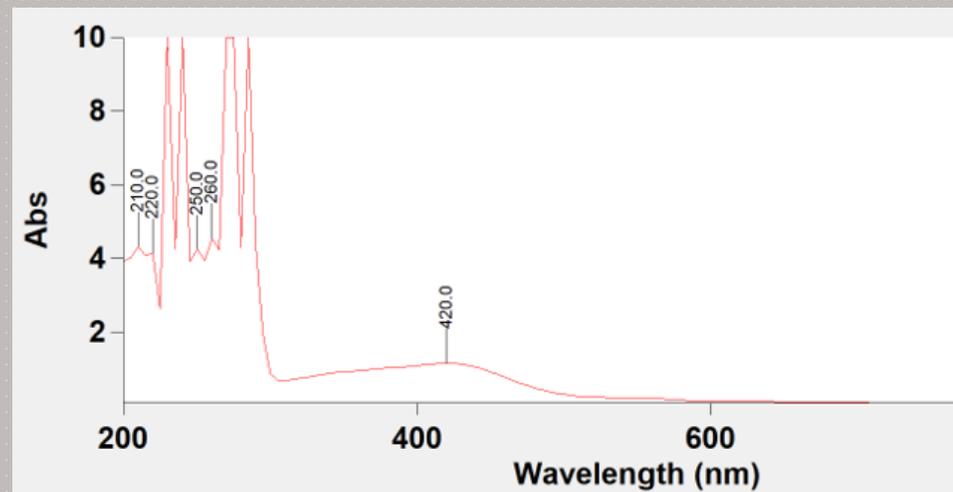
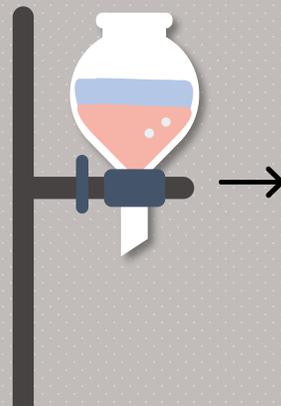
4 Доводили до 15 мл



2 7 мл буферного раствора (рН 2,0-3,0)

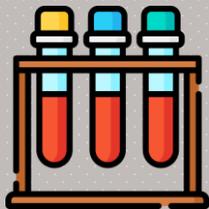


5 Добавляют 10 мл хлороформа и встряхивают в течение 2 минут



# Продукт окислительного связывания

1 Аликвота стандартного раствора довели до 2 мл



2 Добавляем 4 мл МВТН



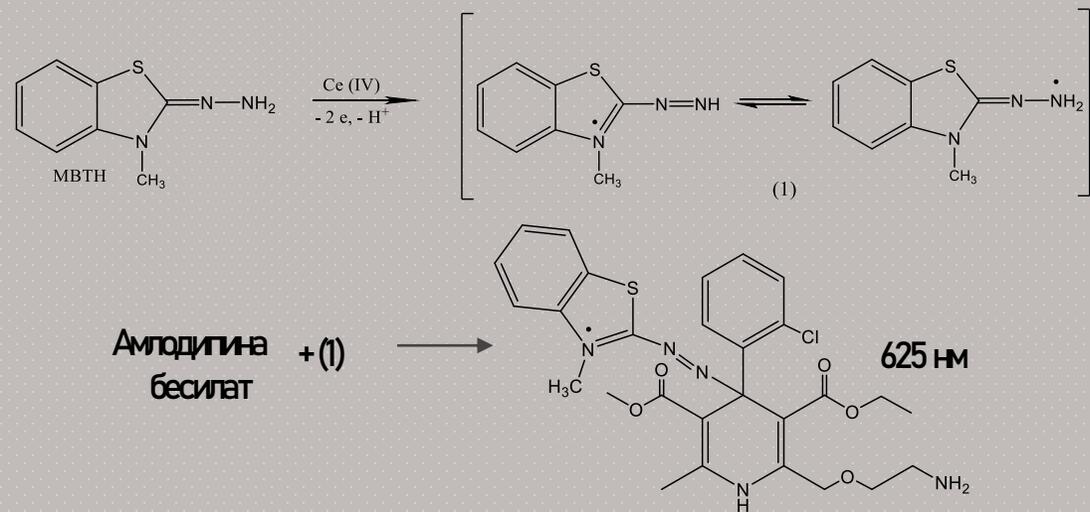
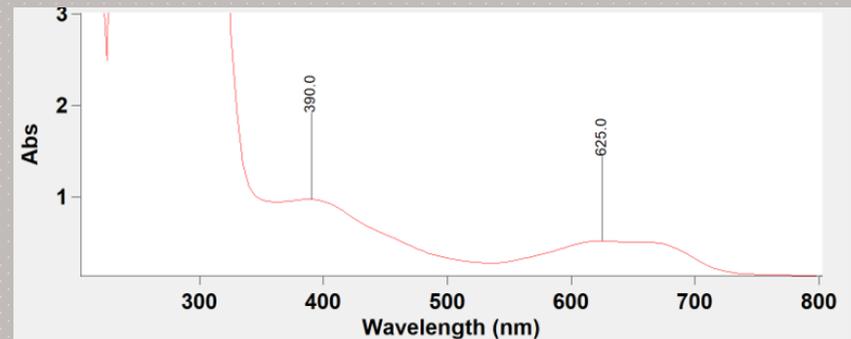
3 Встряхивают в течение 2 минут



4 Добавляют 4 мл раствора сульфата церия-аммония 1% и оставляют на 40 минут



5 Стабилен в течение 30 минут



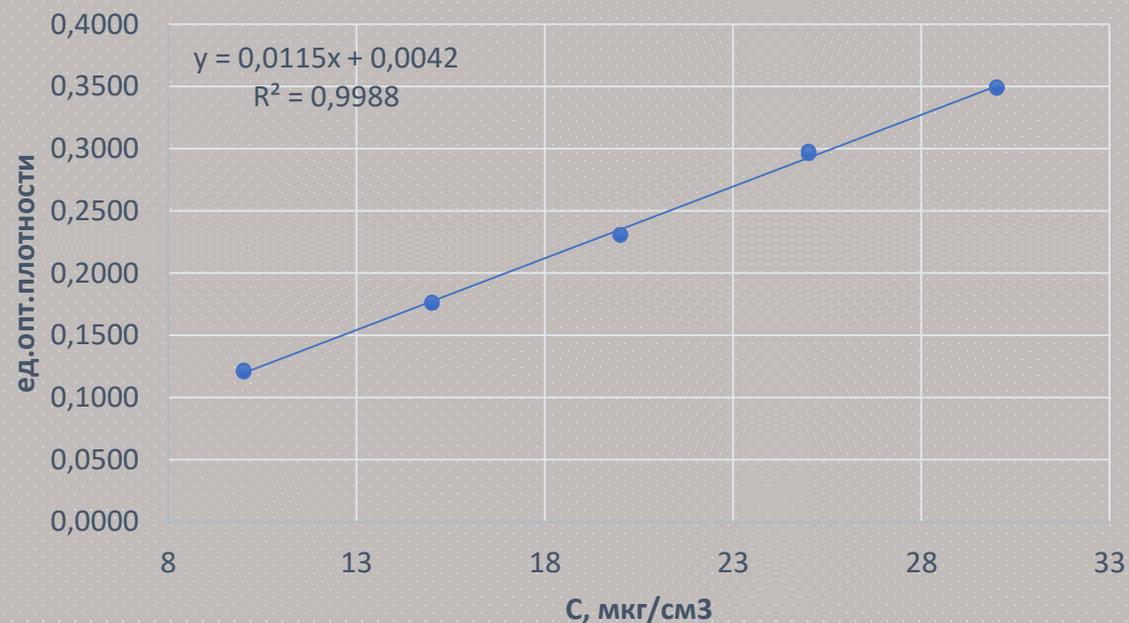
# Итоговые параметры спектрофотометрического определения

Выбран способ собственного светопоглощения вещества

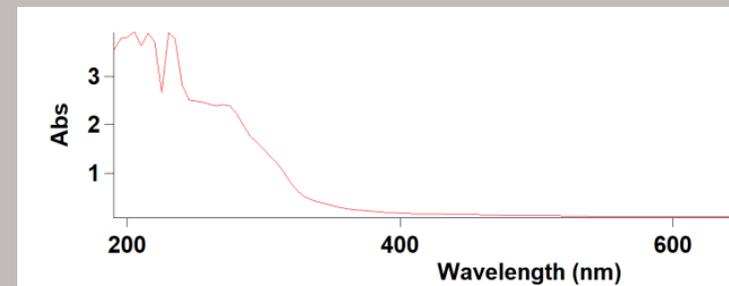
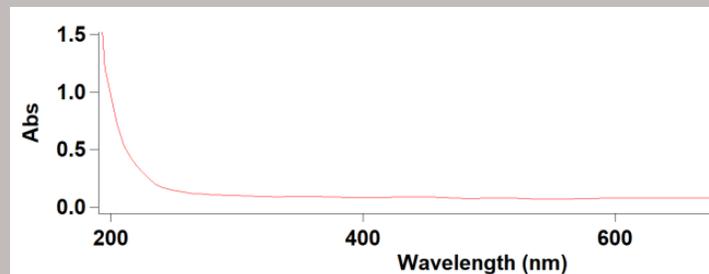
- основной растворитель – метанол,
- толщина поглощающего слоя – 1 см,
- температура анализа –  $20 \pm 5$  °С,
- аналитическая длина волны – 360 нм.

$$y = 0,0115x + 0,0042$$
$$R^2 = 0,9988$$

Градуировочный график зависимости оптической плотности раствора от концентрации амлодипина бесилата в 25 см<sup>3</sup> раствора



# Разработка методики отбора проб воздуха



Спектр поглощения экстракта с фильтра АФА-ВП

Спектр поглощения экстракта с фильтра АФА-ХА

## Определение времени и скорости отбора проб воздуха

Для определения оптимальных условий извлечения в качестве экстрагентов использовали

- Метиловый спирт
- 96% этиловый спирт
- 0,1 МНCl

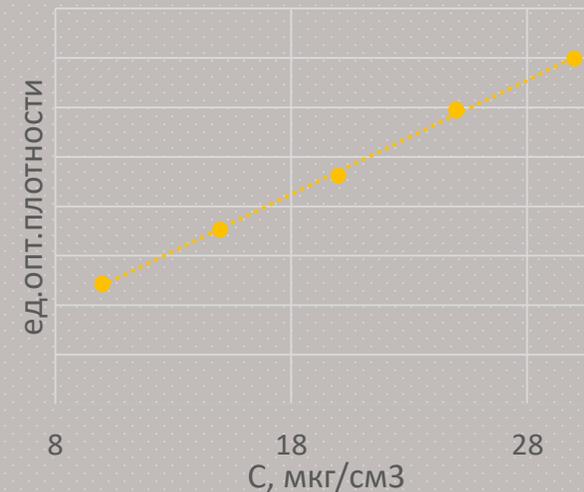
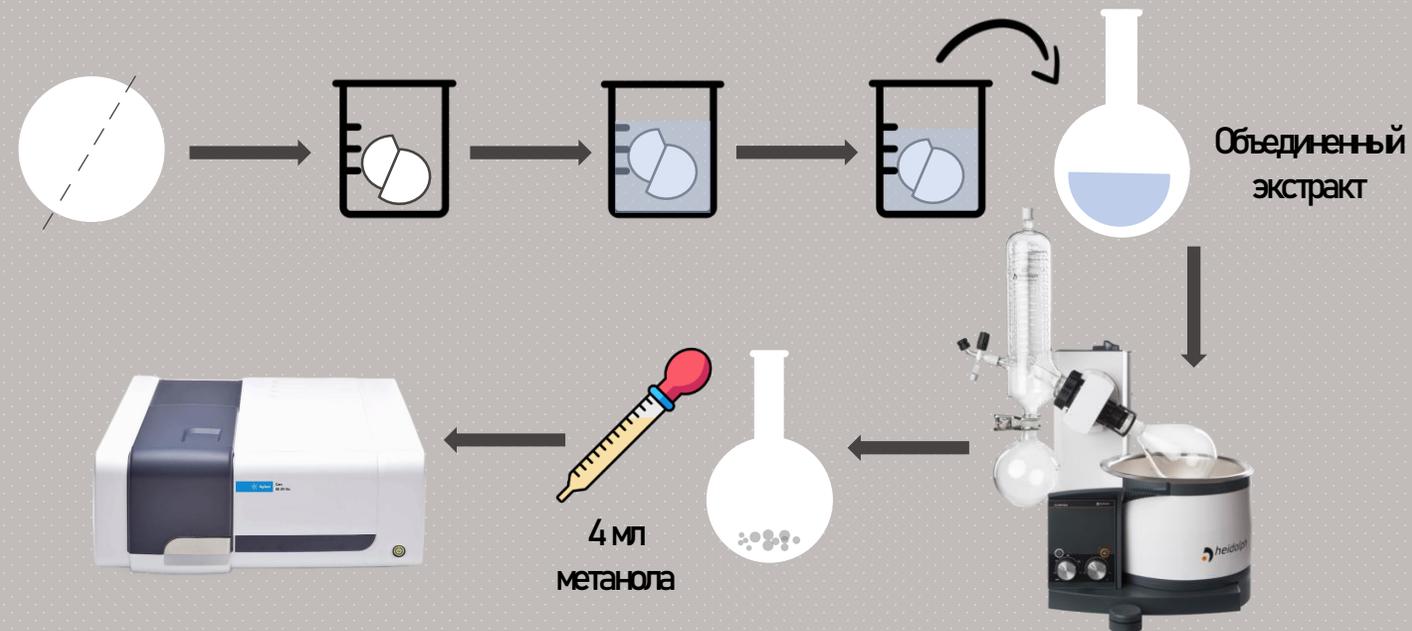
Чувствительность методики =  $3,2 \text{ мкг/м}^3$

Плотота извлечения

Массовая концентрация амлодипина бесилата, $\text{мкг/м}^3$	Время отбора пробы, мин	Объемный расход при отборе пробы, $\text{дм}^3/\text{мин}$	Отобранный объем воздуха, $\text{дм}^3$
1	2	3	4
От 3,2 до 9,6 вкл.	100	125,0	12500,0
От 9,6 до 29,0 вкл.	32	130,0	4160,0
От 29,0 до 86,0 вкл.	20	70,0	1400,0
От 86,0 до 258,0 вкл.	31	15,0	465,0



# Разработка методики пробоподготовки проб воздуха



## Итоговые параметры отбора проб и пробоподготовки

- Фильтр АФА-ВГ-20-1
- Водной точке – не менее 2 проб
- Хранить 10 суток в защищенном от света месте при температуре от +4 °С до +8 °С
- Контрольная проба – чистый фильтр

- Измеряют оптическую плотность
- Длина слоя = 10 мм
- Длина волны 360 нм
- В сравнении с контрольной пробой, которую готовят одновременно и аналогично отобраным пробам

- Фильтры складывают и помещают в бумажный конверт, который помещают в кассетник
- Проводят двойную экстракцию 10 см<sup>3</sup> метиловым спиртом
- Упаривают растворитель
- Сухой остаток заливают 4,0 см<sup>3</sup> метилового спирта
- Аналогично контрольная проба

# Выводы

Была разработана методика определения амлодипина бесилата в атмосферном воздухе спектрофотометрическим методом и рассчитаны метрологические характеристики методики

Диапазон измерений массовой концентрации амлодипина бесилата в атмосферном воздухе, значения показателей повторяемости, промежуточной прецизионности, максимальной расширенной неопределенности измерений при доверительной вероятности  $P = 0,95$

Диапазон измерений массовой концентрации амлодипина бесилата в воздухе рабочей зоны, $\text{мкг}/\text{м}^3$	Предел повторяемости $r$ , %	Предел промежуточной прецизионности, $R_{I(10)}$ , %	Максимальная расширенная неопределенность, $U$ , %
от 3,2 до 258,0	14	30	17

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
РЕСПУБЛИКАНСКОЕ УНИТАРНОЕ ПРЕДПРИЯТИЕ  
«НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ГИГИЕНЫ»

СОГЛАСОВАНО  
Директор  
Республиканского унитарного  
предприятия «Методический центр  
стандартизации, метрологии и  
сертификации»  
С.С.Денисенко  
21 09/2022

УТВЕРЖДАЮ  
Директор государственного  
предприятия «НПЦГ»  
С.И.Сычик  
18 09/2022

Система обеспечения единства измерений Республики Беларусь  
МАССОВАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ АМЛОДИПИНА БЕСИЛАТА  
В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ  
Методика измерений спектрофотометрическим методом  
АМИ.МГ 0003-2022

Разработчик:  
Заведующий лабораторией  
хроматографических исследований  
государственного предприятия  
«НПЦГ»  
Т.П. Крымская  
18 09/2022

Минск, 2022