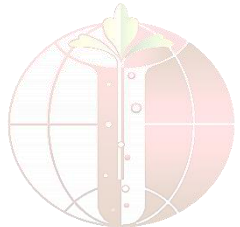




***Методика измерений массовой
концентрации фармацевтической
субстанции лизиноприла дигидрат
спектрофотометрическим методом
в воздухе***

*Е.П. Бондаренко
О.В. Саракач
Е.Л. Казакевич
Т.П. Крымская*



Лизиноприла дигидрат

Действующее вещество
фармацевтического препарата
лизиноприл, который предназначен
для лечения артериальной
гипертензии, и профилактики развития
её осложнений.

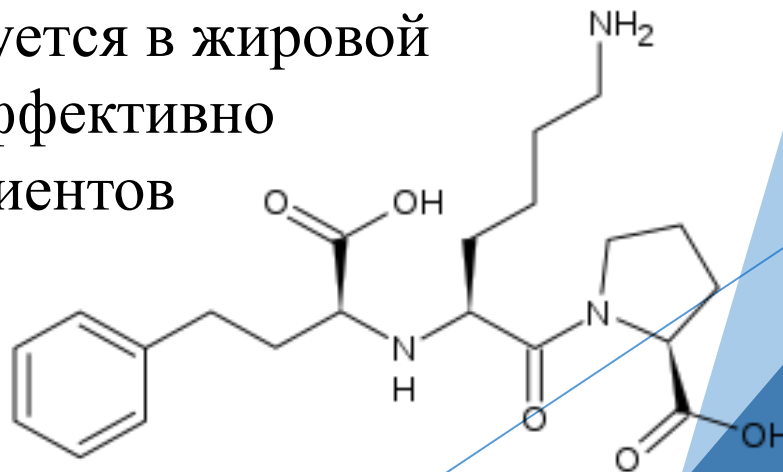
Особенностью препарата является то,
что он не метаболизируется в жировой
ткани, что позволяет эффективно
использовать его у пациентов
с избыточной массой.

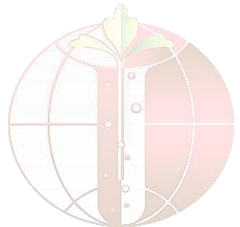
Наименование
по ИЮПАК

(2S)-1-[(2S)-6-амино-2-[[[(1S)-
1-карбокси-3-
фенилпропил]амино]гексан
оил]пирролидин-2-
карбоновая кислота

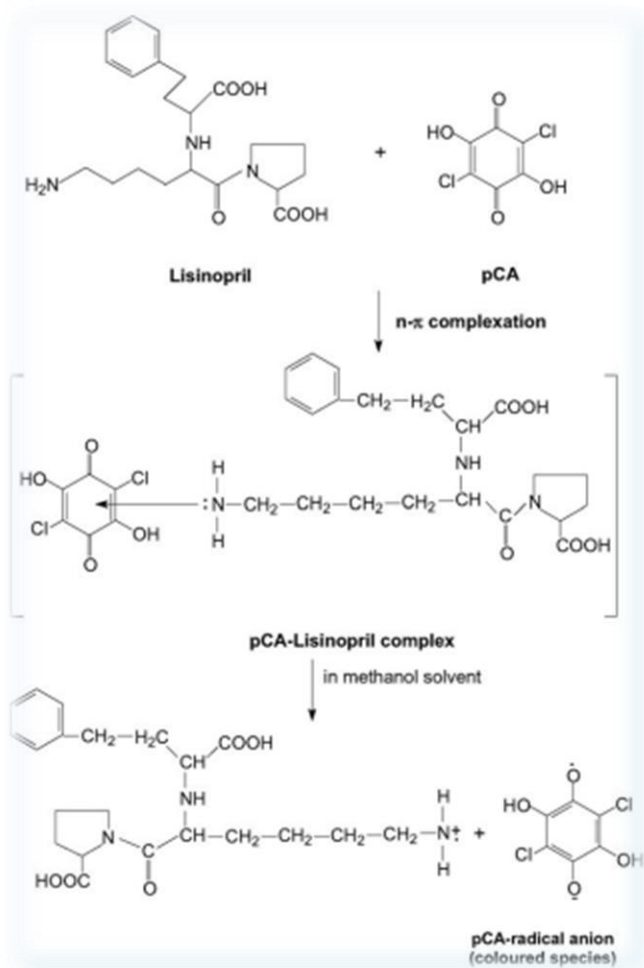
Регистрационный номер
CAS

83915-83-7

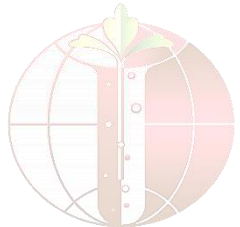




Выбор метода

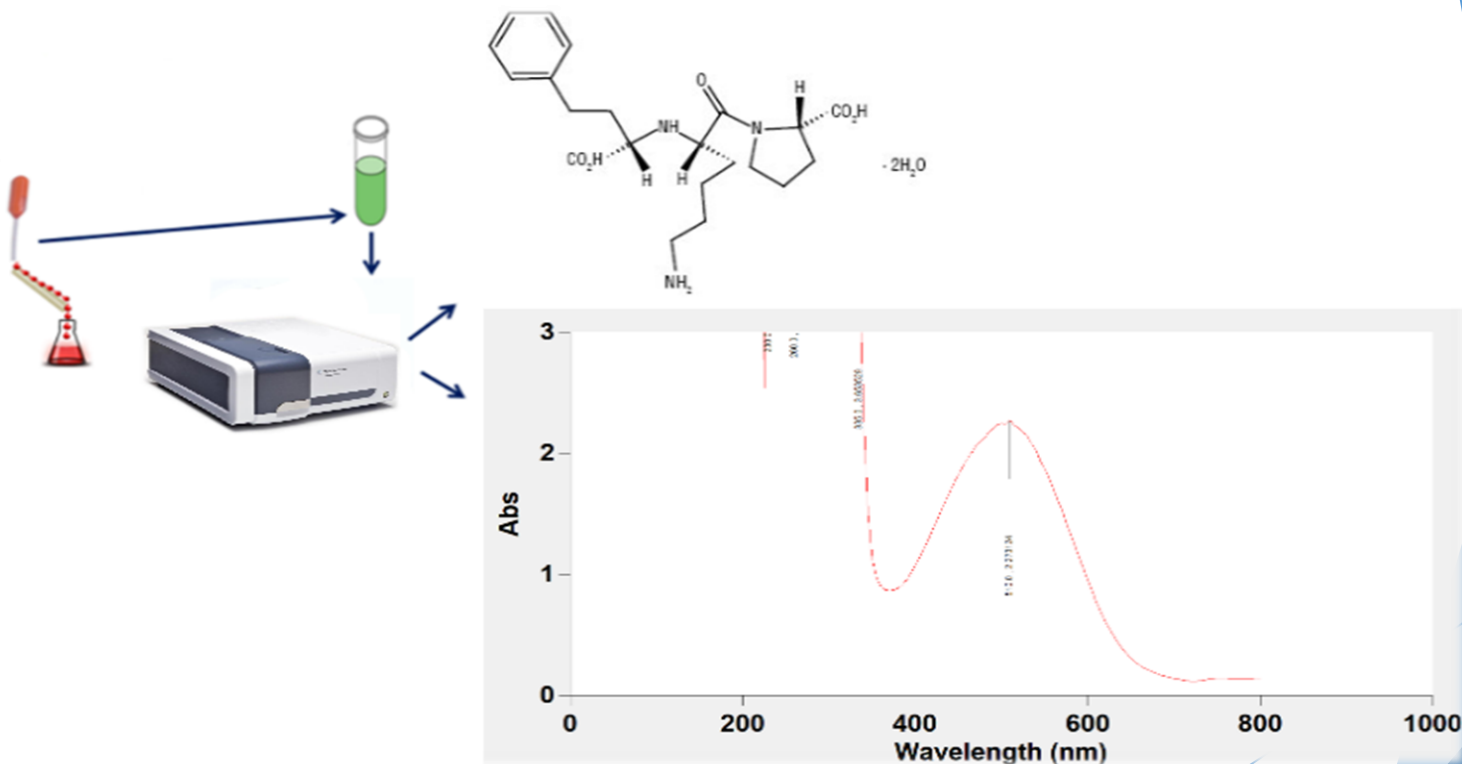


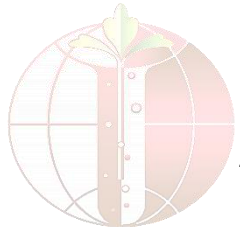
Метод, на котором мы остановились, основан на взаимодействии лизиноприла дигидрат в среде метанола с п-хлораниловой кислотой с образованием окрашенного комплексного соединения, интенсивность окраски которого пропорциональна концентрации лизиноприла дигидрат, с последующим спектрофотометрическим измерением окрашенного продукта реакции.



Графическое отображение метода

Для установления максимума светопоглощения образовавшегося продукта реакции, снимали спектр раствора на спектрофотометре Agilent «Cary 60» с наибольшим содержанием лизиноприла дигидрат в метаноле (100 мкг/см^3) и установили, что максимальный отклик оптической плотности соответствовал длине волны, равной 500 нм.

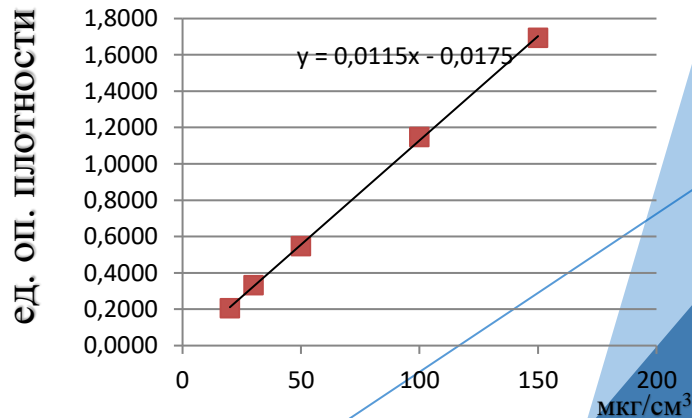
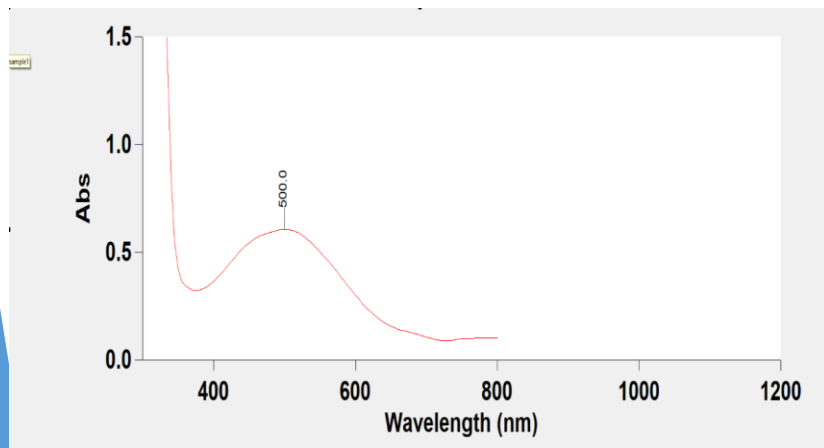


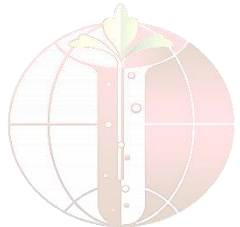


Градуировочный график зависимости оптической плотности растворов от массовой концентрации лизиноприла дигидрат в метаноле

Градуировочную характеристику, выражающую зависимость оптической плотности от массовой концентрации лизиноприла дигидрат, устанавливали по градуировочным растворам концентрацией от 20 до 150 мкг/см³. Оптическую плотность измеряли при длине волны 500 нм в кварцевых кюветах с длиной оптического пути 50 мм. В изученном диапазоне график имеет линейную зависимость.

Нижний предел измерения в анализируемом объеме раствора составил 20 мкг/см³.

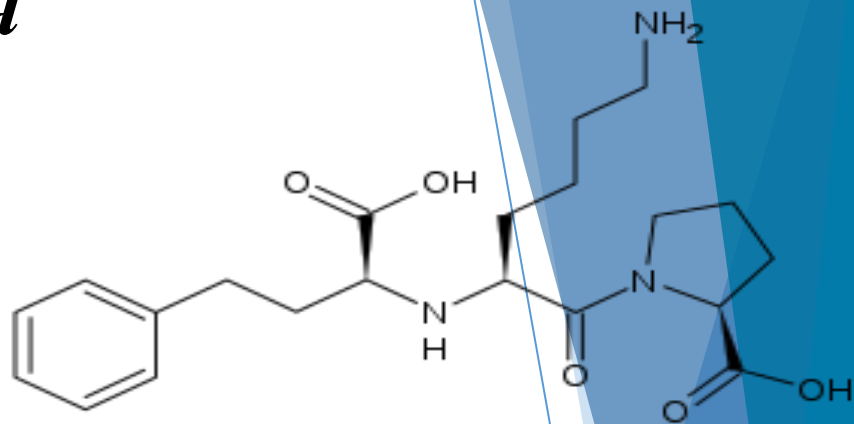


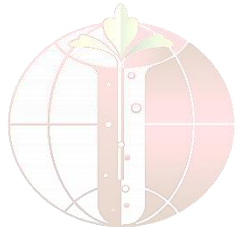


Степень извлечения

Степень извлечения лизиноприла дигидрат с фильтров исследовалась с помощью метода добавок. Эксперимент показал, что наименее загрязненными коэкстрактивными веществами оказались фильтры аналитические аэрозольные АФА-ХП. Фильтры помещали в стеклянный бюкс, наносили известное содержание лизиноприла дигидрат, оставляли на 10 минут, затем добавляли 10 см³ метанола. После экстракции фильтры отжимали с помощью стеклянной палочки и раствор количественно переносили в чистую пробирку. Фильтр повторно промывали метанолом и объединяли экстракты. Затем каждый из объединенных фильтратов обрабатывали раствором п-хлораниловой кислоты. Через 10 мин измеряли оптическую плотность в кюветах с рабочим расстоянием 50 мм при длине волны 500 нм по отношению к раствору сравнения без лизиноприла дигидрата, который готовили одновременно и аналогично отобраным пробам.

Экспериментально установлено, что степень извлечения лизиноприла дигидрат находится в диапазоне от 90 до 92 %.



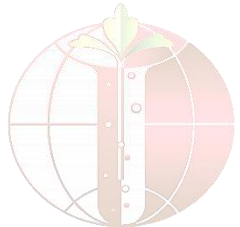


Статистические данные

Для оценки показателей прецизионности в качестве образцов для исследований использовали фильтры аналитические аэрозольные АФА-ХП с внесенным раствором лизиноприла дигидрат в метаноле, содержащим лизиноприла дигидрат в массовых концентрациях на трех уровнях, характеризующих нижнюю границу, середину и верхнюю границу диапазона измерений методики.

Проведен набор статистических данных и рассчитана максимальная расширенная неопределенность метода с коэффициентом охвата $k=2$ и доверительной вероятности $P = 0,95$

<i>Диапазон измерений, мкг/м³</i>	<i>Предел повторяемости, r, %</i>	<i>Предел промежуточной прецизионности, $R_{I(TO)}$, %</i>	<i>Относительная расширенная неопределенность $U(X)$, %</i>
<i>от 32 до 1200</i>	<i>10,6</i>	<i>28,0</i>	<i>23,2</i>



Выводы

Разработанная методика формализована в аттестованную методику измерений АМИ.МГ 0002-2022 «МАССОВАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ ЛИЗИНОПРИЛА ДИГИДРАТА В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ. Методика измерений спектрофотометрическим методом»
Чувствительность метода составила 32 мкг/м^3 при отборе 9425 дм^3 воздуха.



Минск, 2022

Таким образом, разработанный способ позволяет провести точное определение концентрации лизиноприла дигидрат в атмосферном воздухе. Его применение позволит с высокой степенью достоверности обеспечить контроль за условиями труда при производстве лекарственных средств на основе лизиноприла дигидрат, что необходимо для проведения мероприятий по охране труда и защите здоровья работающих.



Спасибо за внимание!

www.rspch.by

www.certificate.by