

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены»

Научная сессия БГМУ 2024

Секция «Медико-биологические науки №3»

Методика определения амлодипина бесилата, производного 1,4-дигидропиридина, спектрофотометрическим методом в воздухе

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

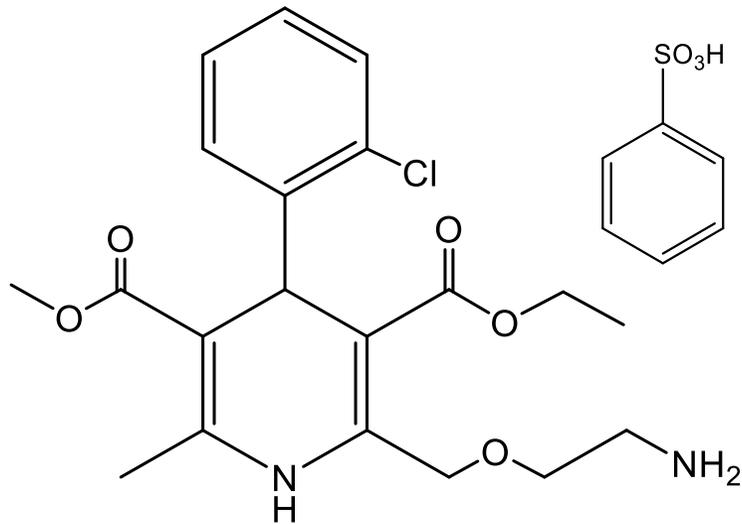
www.certificate.by

www.rspch.by

chromatographic@rspch.by

Амлодипина бесилат

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/м³
- контроль воздуха рабочей зоны проводится на уровне чувствительности не менее 0,1 мг/м³

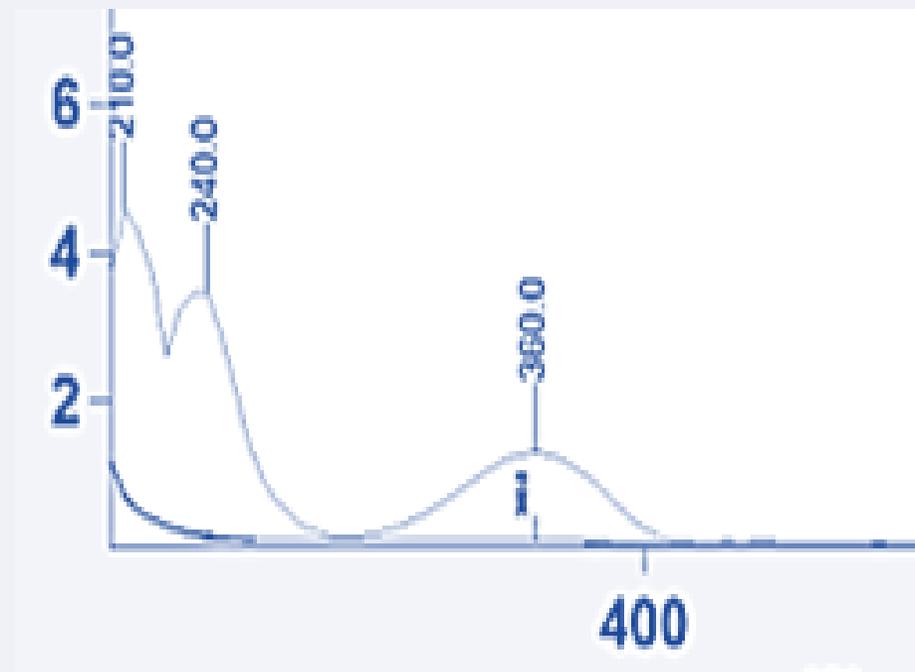
разработать методику определения амлодипина бесилата в воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе спектрофотометрическим методом

ЦЕЛЬ

- 1 Изучить методы отбора проб воздуха
- 2 Разработать условия детекции
- 3 Рассчитать метрологические характеристики
- 4 Разработать методику определения амлодипина бесилата в воздухе
- 5 Утвердить методику

Подбор параметров спектрофотометрического определения

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

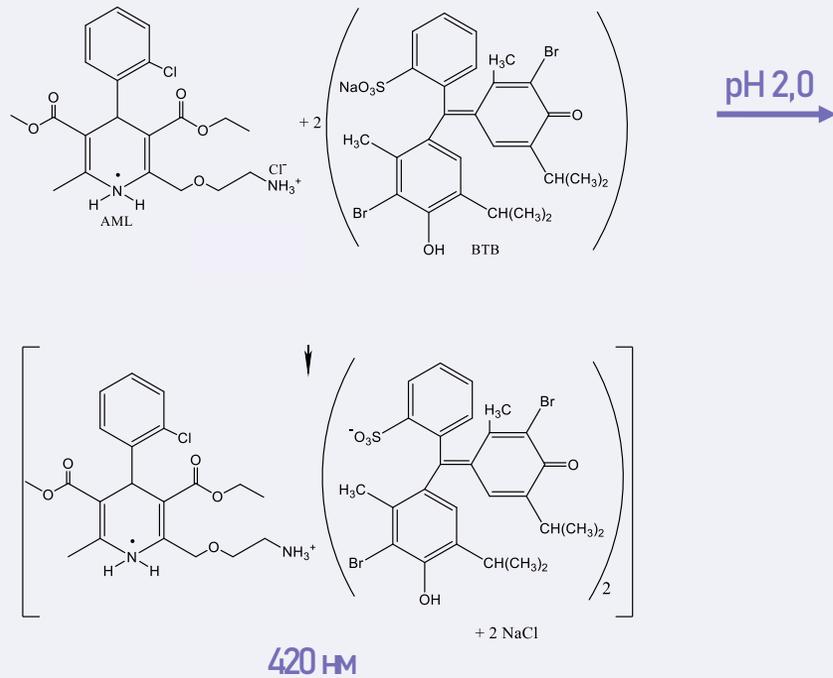


Изучены спектры поглощения растворов ампицилина бесилата с концентрацией 100 мкг/см³ по точной навеске:

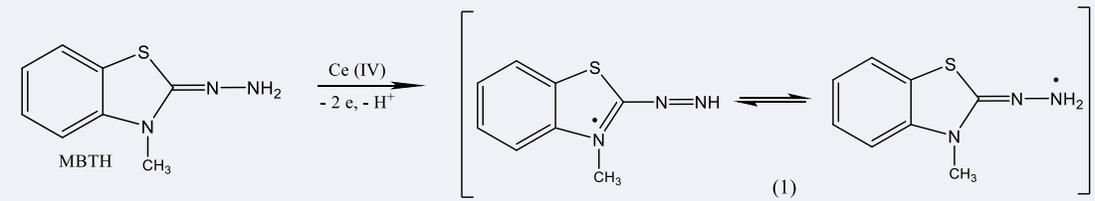
- Метилловый спирт
- 96% этиловый спирт
- 0,1 Мраствор соляной кислоты

Методы

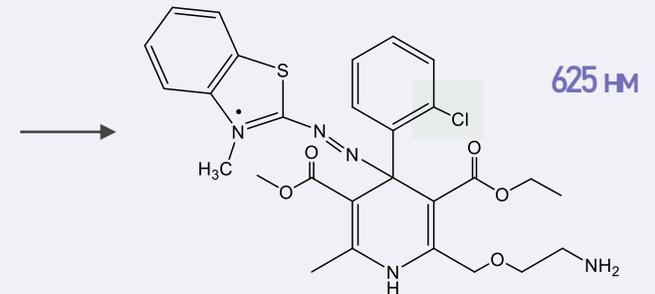
Образование ионно-ассоциативного комплекса



Продукт окислительного связывания

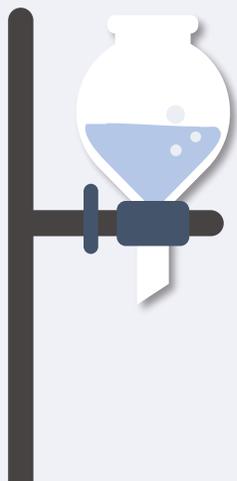


Амлодипина
бесилат + (1)

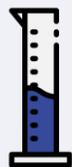


Образование ионно-ассоциативного комплекса

1 Аликвота стандартного раствора



3 5 мл бромтимолового синего (2 мг/см³)



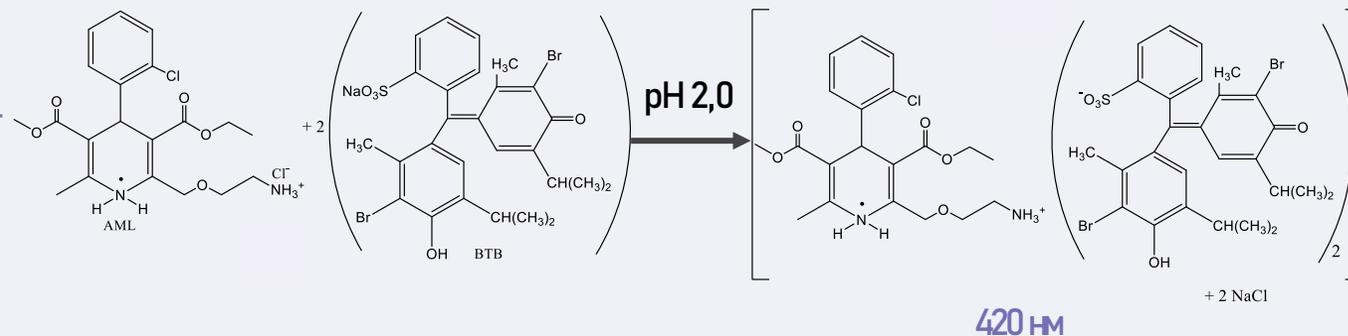
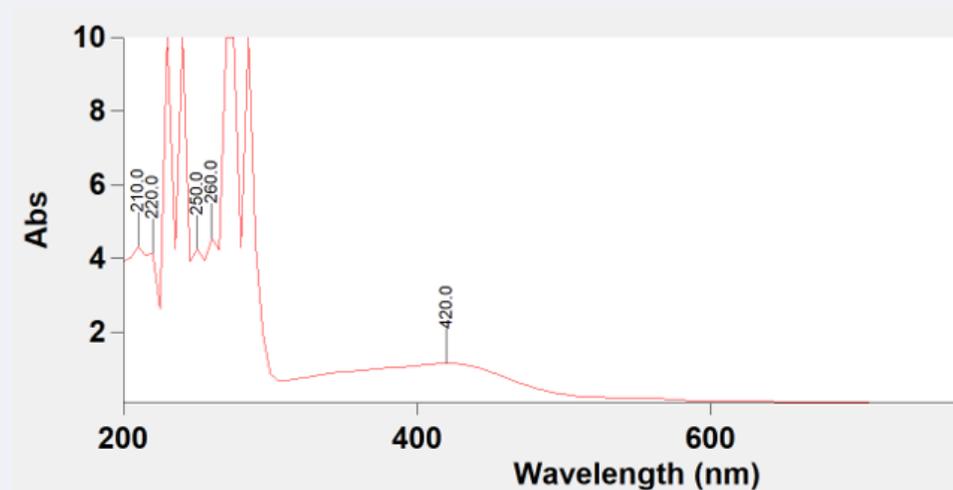
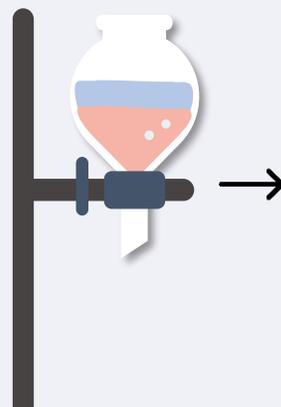
4 Доводили до 15 мл



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



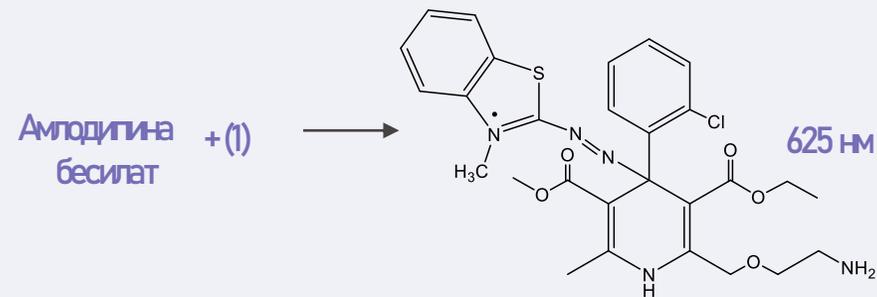
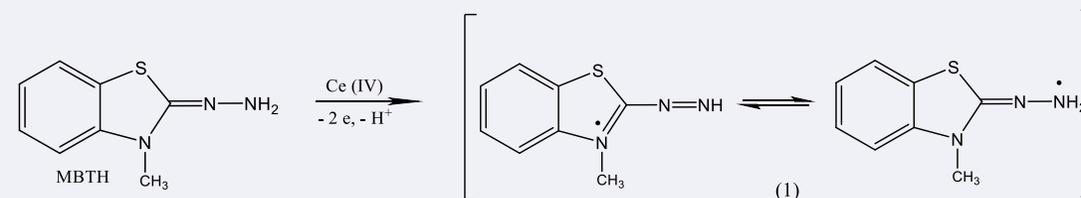
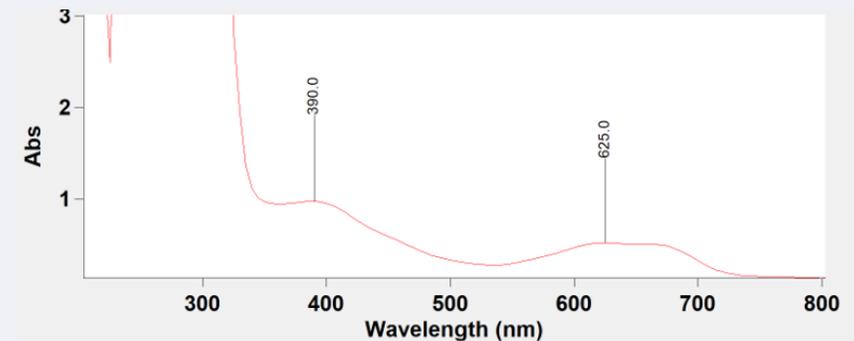
3 Встряхивают в течение 2 минут



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



5 Стабилен в течение 30 минут



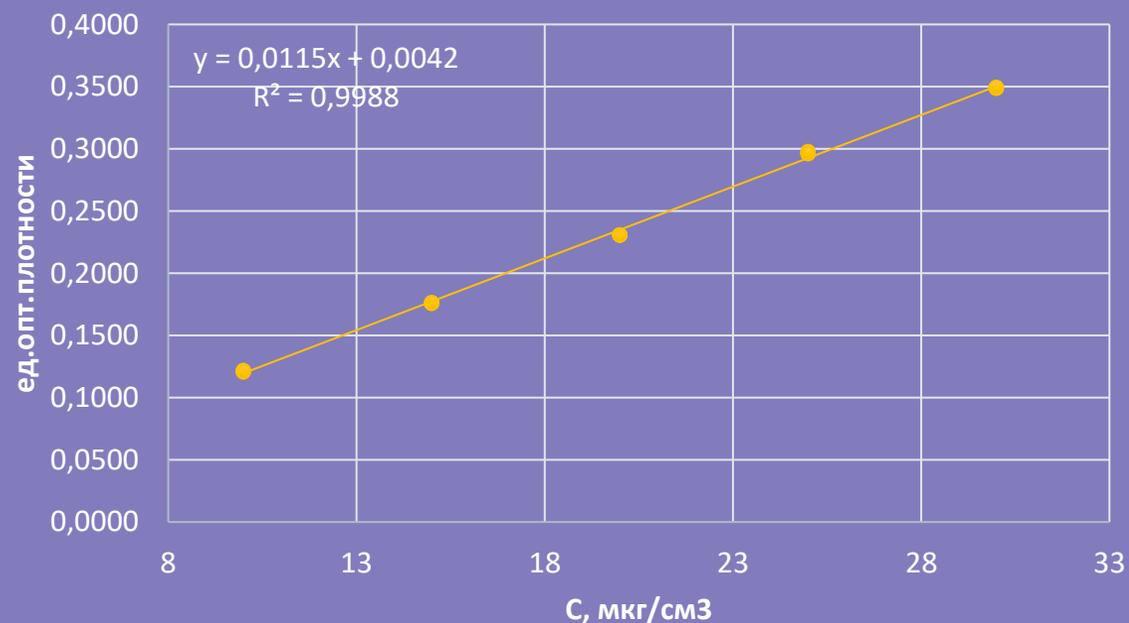
Итоговые параметры спектрофотометрического определения

Выбран способ собственного светопоглощения вещества

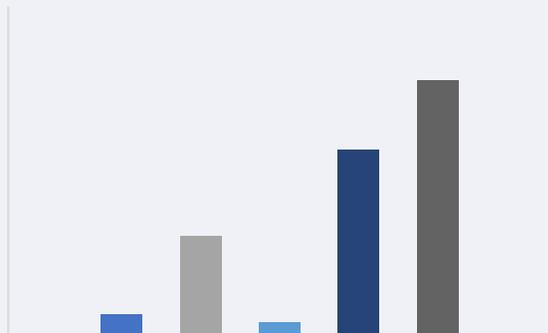
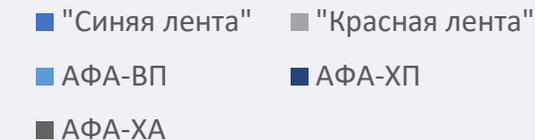
- основной растворитель – метанол,
- толщина поглощающего слоя – 1 см,
- температура анализа – 20 ± 5 °С,
- аналитическая длина волны – 360 нм.

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

Градуировочный график зависимости оптической плотности раствора от концентрации амлодипина бесилата в 25 см^3 раствора



Разработка методики отбора проб воздуха

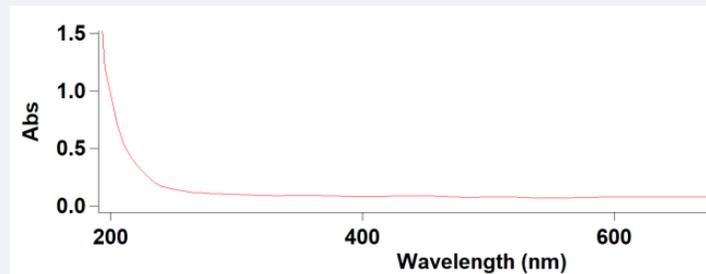


Для определения оптимальных условий извлечения в качестве экстрагентов использовали

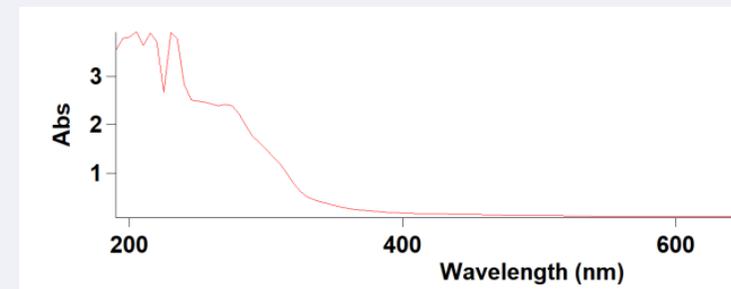
- Метиловый спирт
- 96% этиловый спирт
- 0,1 МНCl

Чувствительность методики = 3,2 мкг/м³
(атмосферный воздух)

Чувствительность методики = 0,1 мг/м³
(воздух рабочей зоны)



Спектр поглощения экстракта с фильтра АФА-ВП



Спектр поглощения экстракта с фильтра АФА-ХА

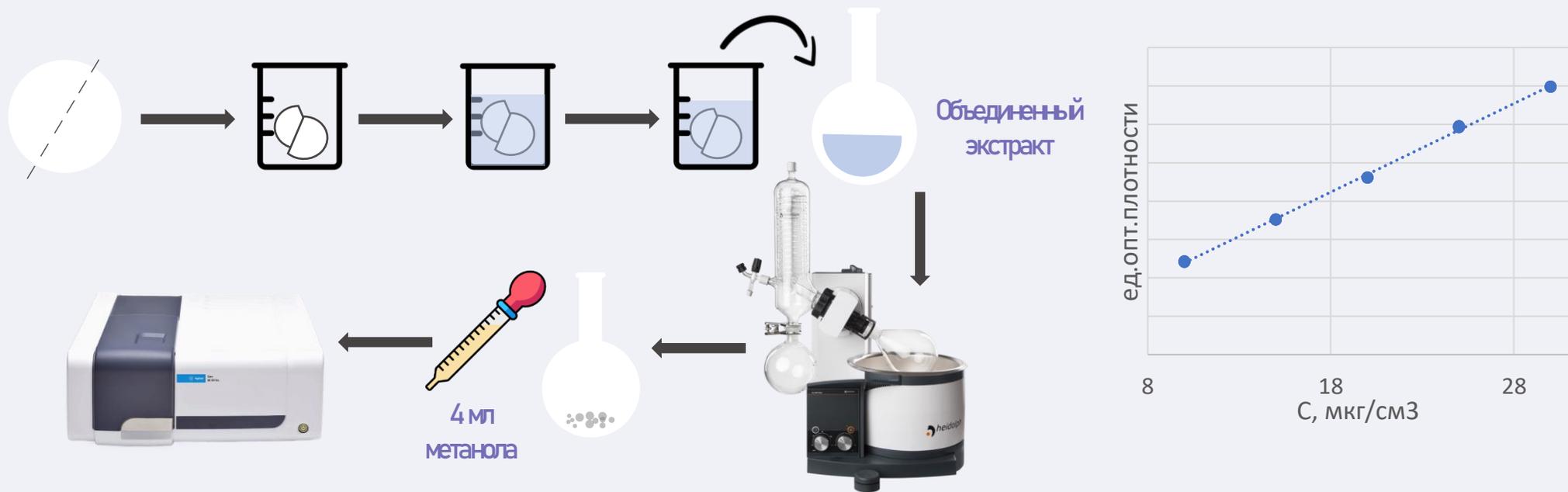
Определение времени и скорости отбора проб в воздухе рабочей зоны

Массовая концентрация амлодипина бесилата, мг/м ³	Время отбора пробы, мин	Объемный расход при отборе пробы, дм ³ /мин	Отобранный объем воздуха, дм ³
От 0,05 до 0,15 вкл.	16	50,0	800,0
От 0,15 до 0,45 вкл.	5	54,0	270,0
От 0,45 до 1,20 вкл.	2	50,0	100,0

Определение времени и скорости отбора проб в атмосферном воздухе

Массовая концентрация амлодипина бесилата, мкг/м ³	Время отбора пробы, мин	Объемный расход при отборе пробы, дм ³ /мин	Отобранный объем воздуха, дм ³
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 см³ метиловым спиртом
- Упаривают растворитель
- Сухой остаток заливают 4,0 см³ метилового спирта
- Аналогично контрольная проба

Выводы

Были разработаны методики определения амлодипина бесилата в воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе спектрофотометрическим методом и рассчитаны метрологические характеристики методик

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, мкг/м ³	Предел повторяемости r , %	Предел промежуточной прецизионности $R_{(70)}$, %	Относительная расширенная неопределенность U_X , %
от 3,2 до 258,0	14	30	17

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

Диапазон измерений, мкг/м ³	Предел повторяемости r , %	Предел промежуточной прецизионности $R_{(70)}$, %	Относительная расширенная неопределенность U_X , %
от 0,05 до 1,2	13	24	16

