



Спектрофотометрический метод определения фармацевтической субстанции амброксола гидрохлорида в воздухе

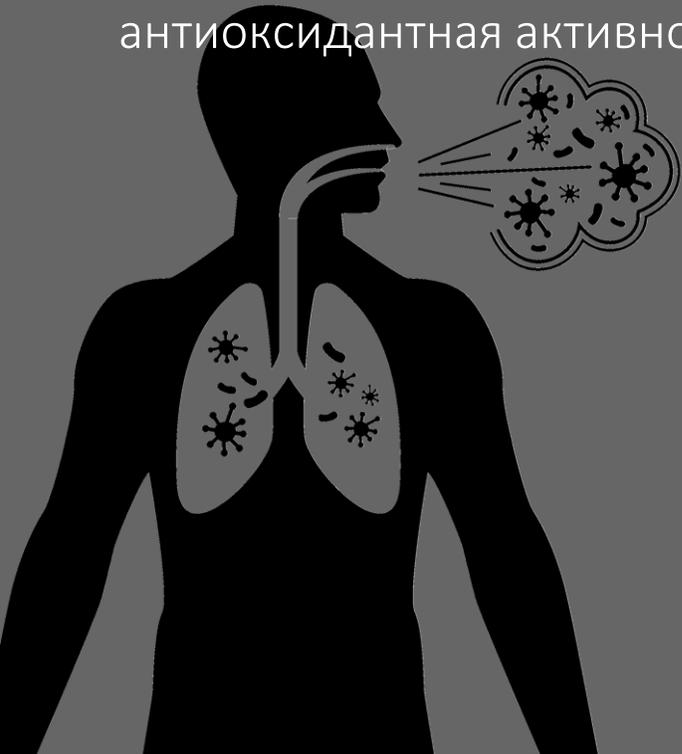
Авторы : Крымская Т.П., Лебединская К.С., Чеботкова Д.В., Капелько И.М.

www.certificate.by
www.rspch.by
chromatographic@rspch.by

Актуальность

Амброксол гидрохлорид — лекарственное средство, стимулирующее мукоцилиарную активность и оказывающее отхаркивающее действие.

Амброксол обладает доказанной секретолитической активностью, то есть способствует удалению слизи, облегчает откашливание и облегчает продуктивный кашель, характерна противовоспалительная и антиоксидантная активность.



Актуальность

Амброксол гидрохлорид классифицирован, как вещество, которое вызывает раздражение кожных покровов (класс опасности 2) и серьезное раздражение глаз (класс опасности 2A), может вызывать раздражение слизистой оболочки дыхательных путей.

Для амброксола гидрохлорида установлен 3-й класс опасности (вещество умеренно опасное).

Предельно допустимая концентрация (ПДК) в воздухе рабочей зоны **4,0 мг/м³** *

Предельно допустимая среднесуточная массовая концентрация амброксола гидрохлорида в атмосферном воздухе **60,0 мкг/м³***

Предельно допустимая максимальная разовая массовая концентрация амброксола гидрохлорида в атмосферном воздухе **150,0 мкг/м³**



*Гигиенический норматив «Предельно допустимые концентрации вредных веществ в воздухе рабочей зоны»: утв. Постановлением Министерства Здравоохранения Республики Беларусь №92 от 11.10.2017 г.

Цель: разработать метрологически аттестованную методику определения амброксола гидрохлорида в воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе спектрофотометрическим методом



Изучить методы отбора проб воздуха фармацевтической субстанции амброксола гидрохлорида (время отбора, скорость отбора, сроки хранения проб, обработку проб)



Разработать методики определения фармацевтической субстанции амброксола гидрохлорида в воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе спектрофотометрическим методом



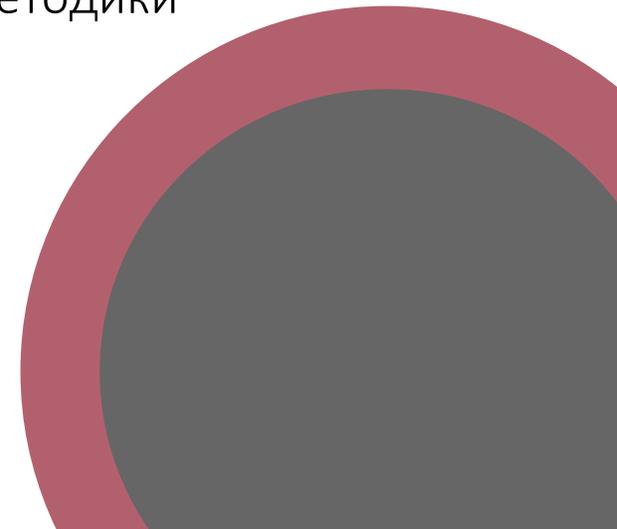
Определить методы детекции фармацевтической субстанции амброксола гидрохлорида с целью ее селективного определения в воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе



Утвердить методики



Провести набор данных для расчета метрологических характеристик для последующего утверждения методик



Наименование вещества

Наименование по ИЮПАК

Регистрационный номер CAS

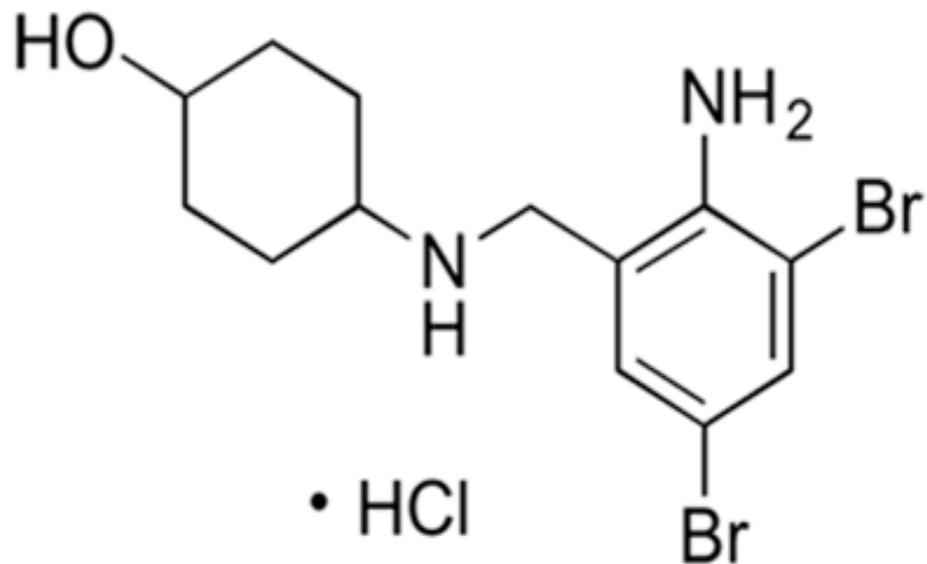
Амброксола гидрохлорид

4-[(2-амино-3,5-дибромфенил) метиламино]циклогексан-1-ол
(в виде гидрохлорида)

23828-92-4

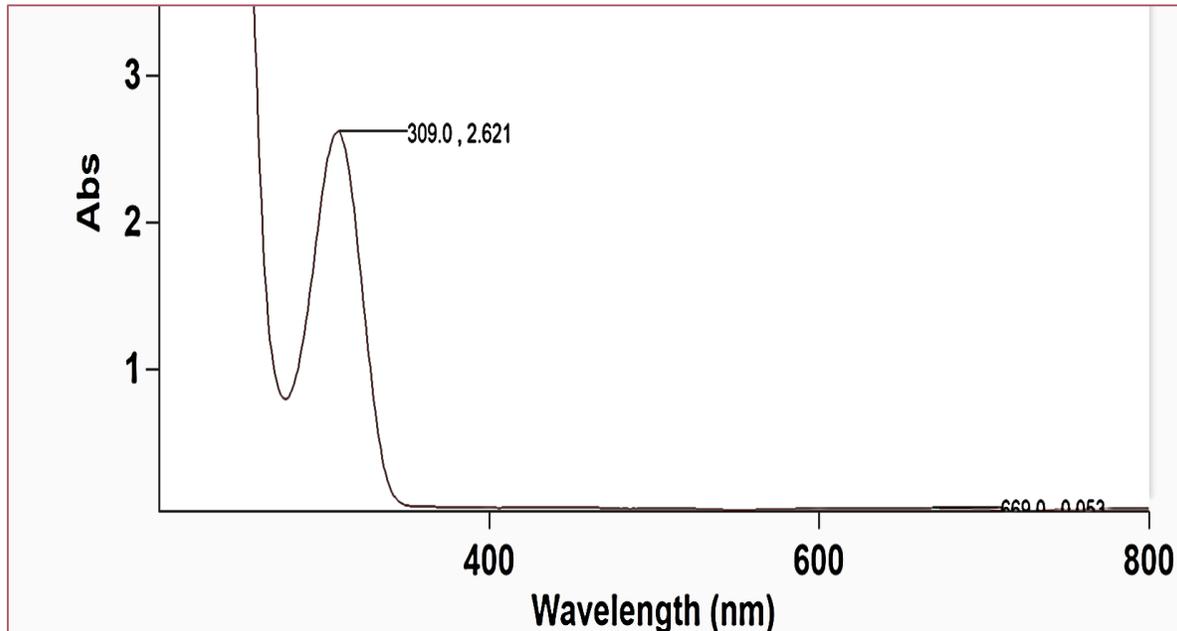
Физико-химические свойства:

- Умеренно растворим в воде, растворим в метаноле, практически нерастворим в метиленхлориде.
- агрегатное состояние – твердый, кристаллический порошок желтоватого цвета;
- реакционная способность - стабильное вещество;
- В интервале длин волн от 200 нм до 350 нм раствор имеет максимумы поглощения при 245 нм и 310 нм

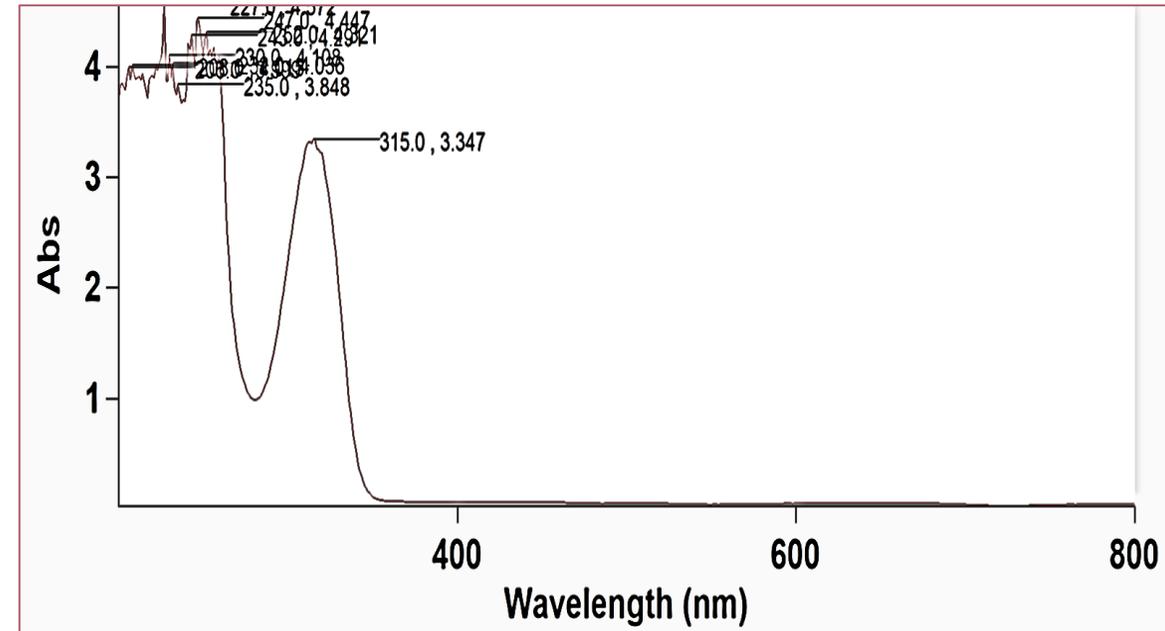


Спектры поглощения стандартного раствора амброксол гидрохлорида с концентрацией 100 мкг/см³ в различных растворителях в диапазоне длин волн 190-1100 нм

● Растворитель: дистиллированная вода
 $\lambda_{\text{max}} = 309 \text{ nm}$

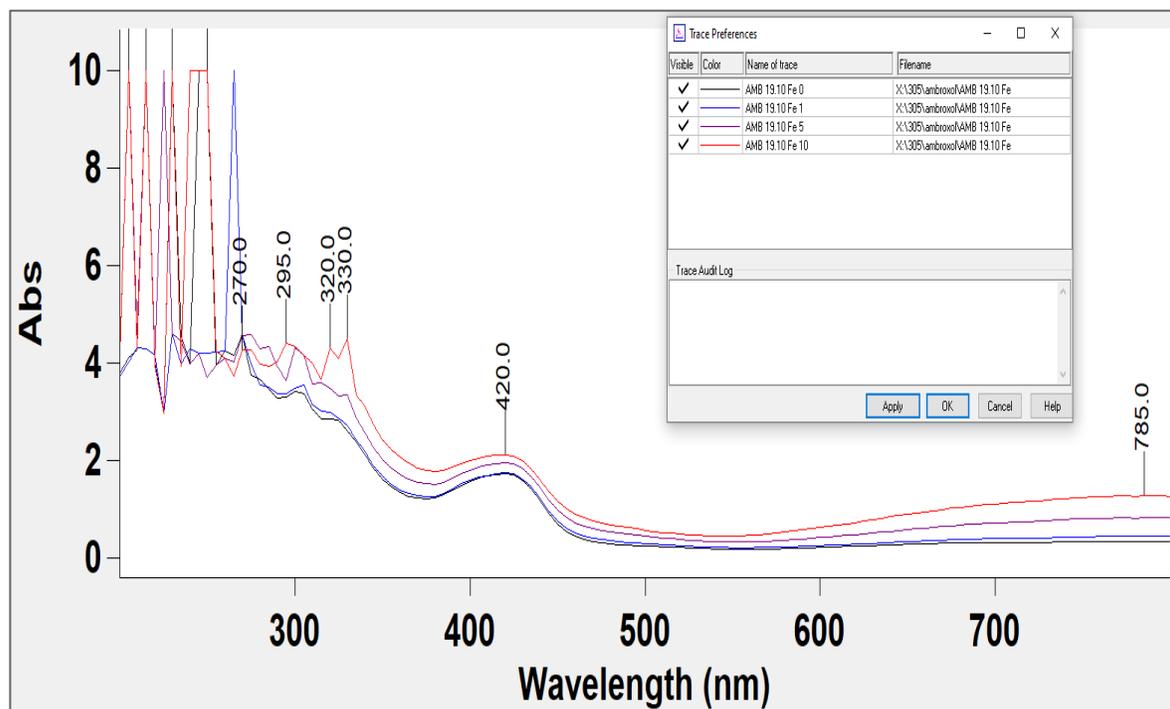


● Растворитель: метиловый спирт
 $\lambda_{\text{max}} = 315 \text{ nm}$

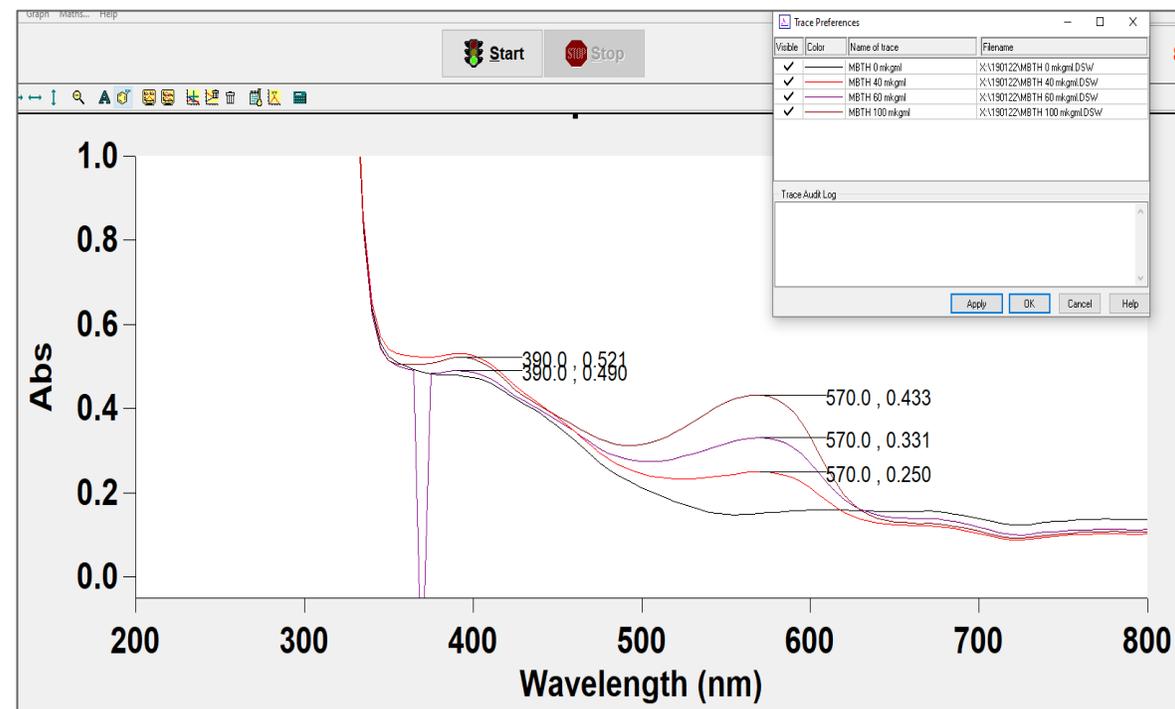


Измерения оптической плотности проводили на спектрофотометре «Cary 60», Agilent Technologies, США
(длина поглощающего слоя 1 см)

Способы определения амброксола гидрохлорида, основанные на способности вещества взаимодействовать с ионами тяжелых металлов и комплексообразователями с формированием окрашенных продуктов реакции, смещающих максимум поглощения в видимую область спектра.

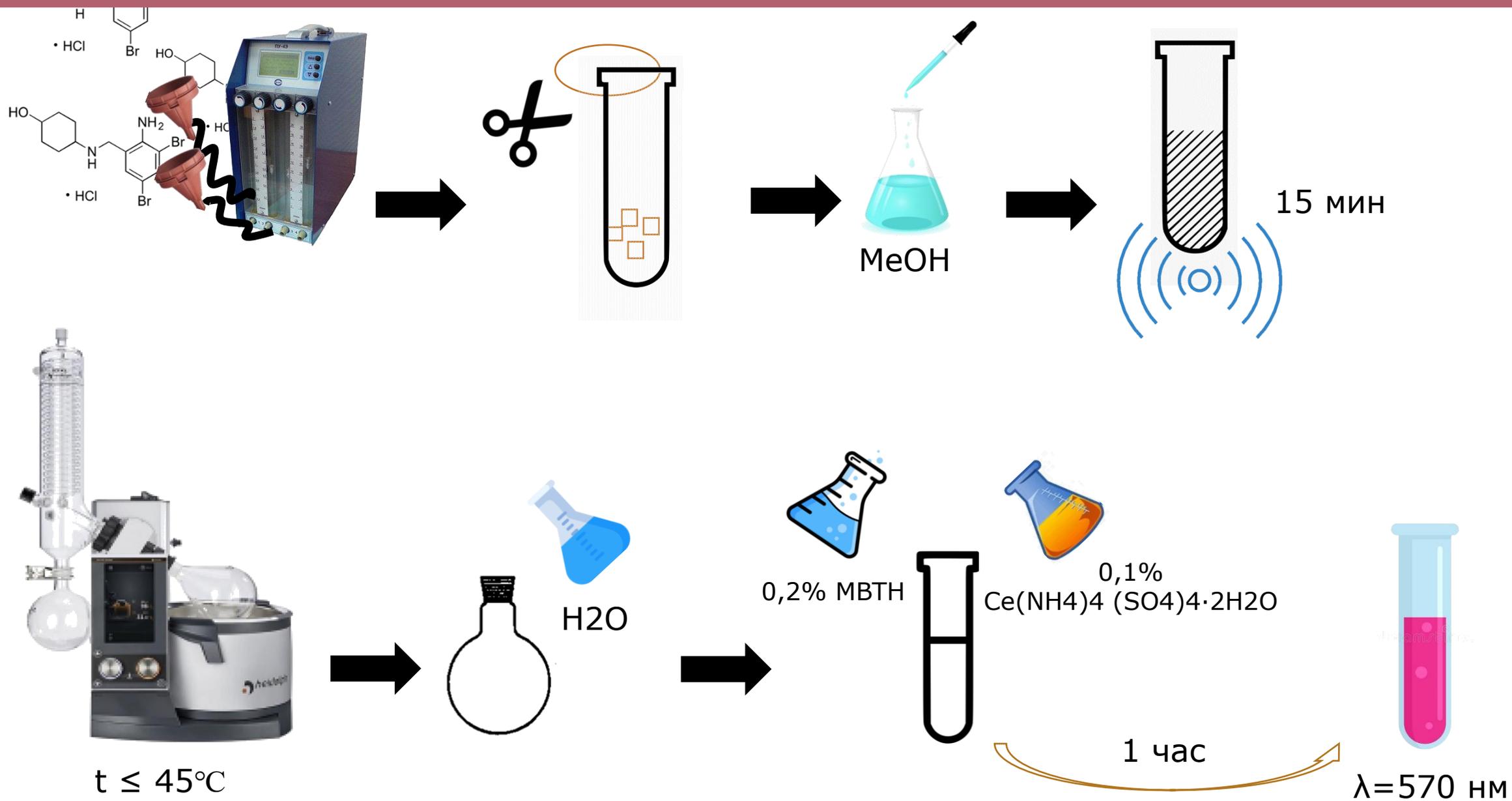


● Метод, основанный на реакции с 0,5 % раствора хлорида железа (III) и 2 см³ 0,2 % гексацианоферрата-(III) калия при добавлении 1 см³ 1 н HCl. Образовавшееся комплексное соединение зеленого цвета имеет максимум поглощения при длине волны 740 нм.



● Метод определения вещества, образующегося при взаимодействии амброксола гидрохлорида с 0,2 % раствором 3-метил-2-бензотиазолинона гидразона гидрохлорида (МВТН) в присутствии 0,1% раствора аммония церия (IV) сульфата. Спектр поглощения получившегося розового комплекса имеет максимум при длине волны 570 нм.

Этапы пробоподготовки



Параметры спектрофотометрического определения

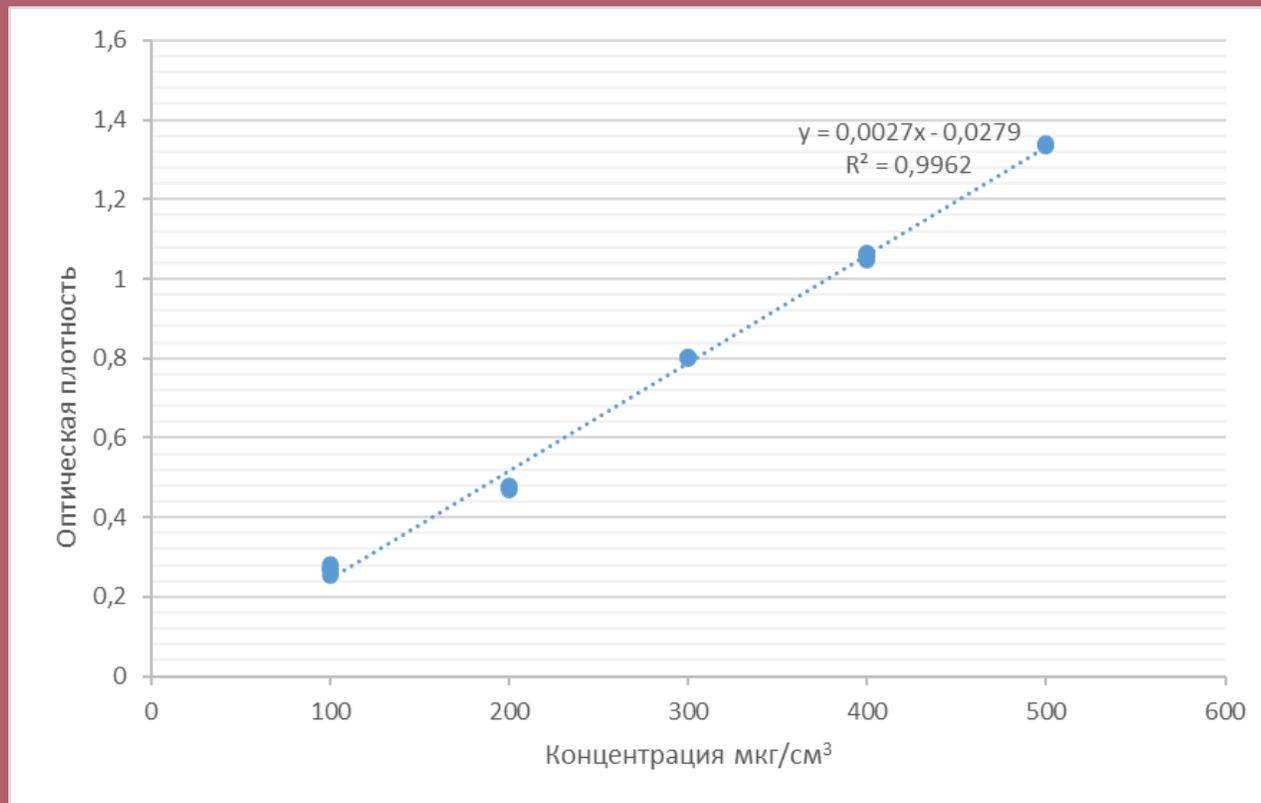
Фильтр - АФА-ВП-20-1

Основной растворитель – метанол,

Толщина поглощающего слоя - 1 см,

Аналитическая длина волны - 570 нм

Градуировочный график имеет линейную зависимость $y = 0,0027x - 0,0279$ ($R^2 = 0,9962$)



Градуировочный график зависимости оптической плотности раствора от массовой концентрации амброксола гидрохлорида в растворе

Диапазон измеряемых концентраций амброксола гидрохлорида в воздухе

Определяемое вещество	Диапазон измерений массовой конц.	Предел повторяемости r, %	Предел промежуточной прецизионности $R_{I(TO)}$, %	Относительная расширенная неопределенность $U(X)$, %
Амброксол гидрохлорид в атмосферном воздухе	от 48 до 1920 мкг/дм ³	13	32	23
Амброксол гидрохлорид в воздухе рабочей зоны	от 2 до 50 мг/дм ³	11	29	23

Исследования проводятся в рамках подпрограммы 2 «Нормативно-правовая база» ГНТП «Разработка фармацевтических субстанций, лекарственных средств и нормативно-правового обеспечения фармацевтической отрасли».