



СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДИФЕНГИДРАМИНА ГИДРОХЛОРИДА МЕТОДОМ ОБРАЗОВАНИЯ ИОННЫХ ПАР

НИР соответствует приоритетному направлению научных исследований Республики Беларусь:
подпрограммы 2 «Нормативная правовая база» ГНТП «Разработка фармацевтических субстанций, лекарственных средств и нормативно-правового обеспечения фармацевтической отрасли», 2021-2025 годы, утвержденной постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 26 марта 2021 года № 173 «О перечнях государственных и региональных научно-технических программ на 2021-2025 годы» и приказом Государственного комитета по науке и технологиям от 30 июня 2021 г. № 181.

Авторы:

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



Цель работы:

Разработка проекта методики измерений массовой концентрации дифенгидрамина гидрохлорид в воздухе рабочей зоны спектрофотометрическим методом, проведение процедуры ее согласования и утверждения.

Задачи работы:

- разработать оптимальные условия отбора проб воздуха рабочей зоны для определения концентрации фармацевтической субстанции дифенгидрамина гидрохлорид (время отбора, скорость отбора, сроки хранения проб, обработка проб);
- разработать условия инструментального анализа количественного определения фармацевтической субстанции дифенгидрамина гидрохлорид;
- провести экспериментальные исследования по набору статистических данных для метрологического отчета к методике измерений. Осуществить статистическую обработку полученных данных, рассчитать метрологические характеристики методики измерений;
- разработать проект методики измерений массовой концентрации фармацевтической субстанции дифенгидрамина гидрохлорид в воздухе рабочей зоны.

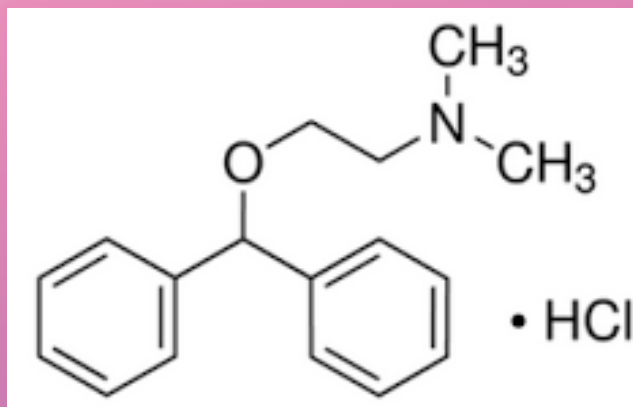


Дифенгидрамина гидрохлорид (ДИМЕДРОЛ)



Является эффективным антигистаминным средством и используется для лечения морской болезни и экстрапирамидных симптомов, а также как противокашлевое средство. При приеме внутрь вызывает седативный и снотворный эффект, оказывает умеренное противорвотное действие, а также обладает центральной холинолитической активностью.

Относится к 4-ому классу опасности, при работе с ним должен быть обязательный контроль воздуха рабочей зоны по содержанию дифенгидрамина гидрохлорида на уровне чувствительности **не менее 0,1 мг/м³**.





Средства измерений, реактивы и материалы

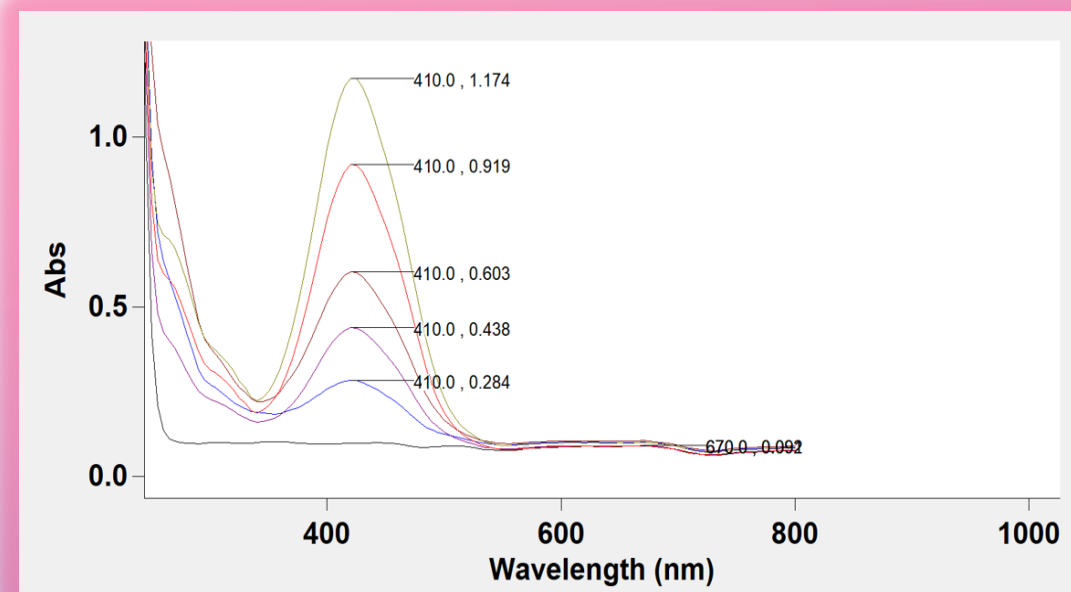
- Спектрофотометр Cary 60, Agilent Technologies
- Кварцевая кювета с толщиной пропускающего слоя 1 см
- Аспиратор воздуха ПУ-4Э, ЗАО «Химко»
- Фильтры аэрозольные АФА-ХП-20
- Дифенгидрамина гидрохлорид, 99,0%
- Бромтимоловый синий, чда
- Кислоты уксусная ледяная, хч
- Дихлорметан для ВЭЖХ, стабилизированный
- Гидроксид натрия, чда
- Натрий хлористый, хч





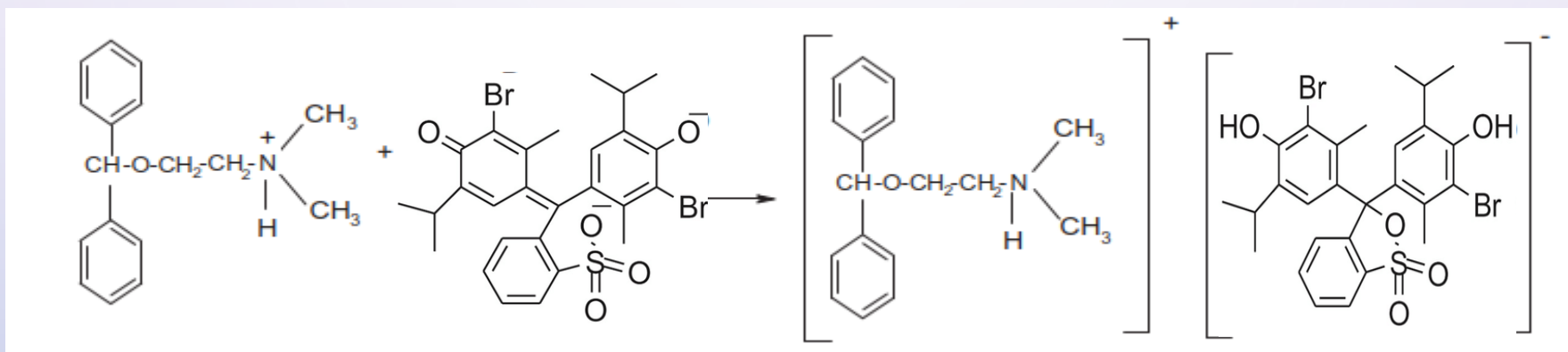
Принцип метода

Принцип метода основан на концентрировании дифенгидрамина гидрохлорид из воздуха рабочей зоны на фильтры АФА-ХП-20, экстракции его с фильтров ацетатным буфером, проведении реакции с бромтимоловым синим, последующем извлечении окрашенного в желто-оранжевый цвет производного дифенгидрамина гидрохлорида и его спектрофотометрическом определении при длине волны 410 нм.





Ион-парное взаимодействие



Анионный краситель бромтимоловый синий образует ионно-ассоциационный комплекс в кислом буферном растворе с положительно заряженным лекарственным средством, и этот комплекс количественно экстрагируется дихлорметаном.

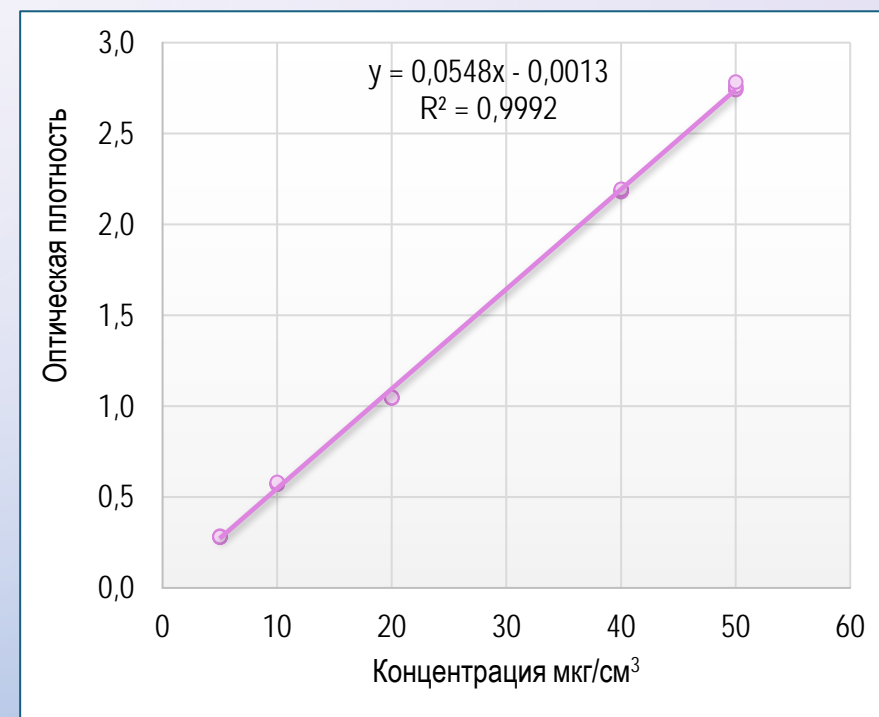


Отбор и подготовка проб к измерениям

Рекомендации по отбору проб:

Массовая концентрация дифенгидрамина гидрохлорид, мг/м ³	Время отбора пробы, мин	Объемный расход при отборе пробы, дм ³ /мин	Отобранный объем воздуха, дм ³
От 0,05 до 0,50 вкл.	25	20	500,0
Свыше 0,50 до 5,00 вкл.	25	2	50,0

Готовят серию градуировочных растворов дифенгидрамина гидрохлорида с массовыми концентрациями 5; 10; 20; 40; 50 мкг/см³.





Подготовка проб к измерениям

Фильтр с отобранной пробой помещают в стеклянный бюкс, следя за тем, чтобы сторона фильтра с отобранной пробой была обращена вверх. Обработка контрольной пробы происходит при тех же условиях, что и испытываемых образцов. В бюкс с фильтром добавляют 5 см³ ацетатного буфера и помещают в ультразвуковую ванну на 20 мин.

5 см³ раствора пробы помещают в делительную воронку, добавляют 2,5 см³ раствора бромтимолового синего, затем добавляют 1 г хлористого натрия и выдерживают до полного растворения соли. После этого в воронку добавляют 7 см³ дихлорметана, закрывают пробкой и встряхивают в течение 5 мин на аппарате для встряхивания. Нижний слой сливают в пробирку и измеряют оптическую плотность в кювете толщиной 1 см при длине волны 410 нм по отношению к раствору сравнения, в качестве которого используют дихлорметан.



Порядок обработки результатов измерений

Массовую концентрацию дифенгидрамина гидрохлорид в воздухе рабочей зоны, X , мг/м³, определяют по формуле

$$X = \frac{C \cdot V_B}{V},$$

где C – массовая концентрация дифенгидрамина гидрохлорид в пробе, найденная по градуировочному графику, мкг/см³;

V_B – объем раствора пробы, $V_B = 5,0$ см³;

V – объем воздуха, дм³, отобранного для анализа и приведенного к стандартным условиям по формуле

$$V = \frac{V_0 \cdot 293 \cdot P}{(273 + t) \cdot 101,3}$$

где V_0 – объем воздуха, отобранный для анализа, дм³;

P – барометрическое давление во время отбора пробы, кПа;

t – температура воздуха во время отбора пробы, °С.



Рабочие характеристики и показатели точности

Определяемый компонент	Диапазон измерений, мг/м ³	Предел повторяемости r, %	Предел промежуточной прецизионности R _{I(TO)} , %	Относительная расширенная неопределенность U(X), %
дифенгидрамина гидрохлорид	от 0,05 до 5,00	12	20	23