

водных и спиртовых растворах с применением пьезорезонансного сенсора.

Литература

1. *Фадеев А. Ю., Ельцов А. А., Алешин Ю. К.* / Журнал физической химии. 1994. Т. 11. С. 2071 – 2075.
2. Патент 2282183 РФ.
3. *Дорожкин Л. М., Дорошенко В. С., Красилов Ю. И., Кузнецов Н. Т., Мурашов Д. А., Розанов И. А.* / ЖАХ. 1995. Т. 50. № 9. С. 979 – 982.
4. *Катрлл Р. В.* Химические сенсоры. — М.: Научный мир, 2000. — 144 с.
5. *Малов В. В.* Пьезорезонансные датчики. — М.: Энергоатомиздат, 1989. — 272 с.
6. *Калач А. В., Рыжков В. В., Ситников А. И.* / Датчики и системы. 2005. № 2. С. 23 – 25.
7. *Samuels S., Fish I., Schwartz S. A.* / J. Neurochem. 1983. V. 40. № 4. P. 1063 – 1068.
8. *Селеменев В. Ф., Калач А. В., Страшилина Н. Ю.* / Сорбционные и хроматографические процессы. 2004. Т. 4. Вып. 3. С. 353 – 358.

УДК 543.84

БЫСТРЫЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ, ОСНОВАННЫЙ НА ОПРЕДЕЛЕНИИ АЗОТА¹

© **И. А. Ревельский, Е. С. Чернецова, Б. П. Лузянин, А. А. Шнайдер, И. Н. Глазков²**

Статья поступила 17 мая 2006 г.

Изучена возможность использования органического элементного анализа для быстрого контроля качества фармацевтических препаратов и соответствующих субстанций путем определения в них азота. Погрешность определения фармакологически активного компонента таблеток соответствовала требованиям, которые предъявляются к методам, используемым для определения активного вещества в таблетированных формах фармпрепаратов.

Одной из актуальных проблем фармацевтического анализа является разработка быстрых, надежных и по возможности универсальных способов определения активного компонента в субстанциях и особенно в таблетированных формах фармпрепаратов. Разработка таких способов необходима как для улучшения контроля качества фармацевтической продукции, так и для быстрого обнаружения фальсификатов. Обычно активный компонент определяют методами высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), титриметрии или другими методами, требующими использования специальных условий для селективного определения активного компонента в каждом из фармпрепаратов^{3,4}. Во всех этих случаях необходимо использовать соответствующие образцы сравнения определяемых соединений и для каждого анализируемого соединения необходимо построение отдельного градуировочного графика. Поэтому такие методы не обеспечивают высокой производительности анализов, требуемой для оперативного контроля качества фармпрепаратов и субстанций и обеспечения возможности быстрого скрининга их на фальсификаты.

В качестве быстрого и сравнительно недорогого способа определения фармакологически активного компонента перспективен метод органического элементного анализа. Этот метод широко применяется в органической химии для характеристики вновь синтезированных веществ, однако он не нашел применения для оценки качества (степени чистоты) продуктов, получаемых в фармацевтической и химической промышленности. При селективном определении в навеске анализируемого препарата элемента, характерного для большинства молекул активных компонентов фармпрепаратов, зная его содержание в молекуле определяемого активного вещества, можно установить содержание этого вещества в фармпрепарате и оценить его качество либо выявить факт фальсификации.

Рассмотрение списка из 2500 активных компонентов различных фармпрепаратов показало, что около 80 % из них содержат азот, в то же время наполнители большинства фармацевтических препаратов азота не содержат. Поэтому, найдя содержание азота в фармпрепарате и зная величину навески фармпрепарата, можно определить соответствующее содержание активного компонента. При таком подходе отпадает необходимость длительной пробоподготовки, использования образцов сравнения, специфических условий определения для каждого активного компонента, а также точного и воспроизводимого ввода экстракта и

¹ Работа выполнена в рамках проекта ВТЕР 60/МНТЦ 2829.

² Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия.

³ Государственная фармакопея. 1989. Т. 2. № 11. С. 156.

⁴ *Дестерев Е. В.* / Российский химический журнал. 2002. Т. XLVI. № 4. С. 43 – 51.

проведения калибровки по каждому активному компоненту.

Время анализа зависит только от времени измельчения и взвешивания малой доли таблетки (или раствора) и времени определения азота в соответствующей навеске методом элементного анализа, которое составляет не более 5 мин. Поэтому точность и производительность таких определений должна быть выше, чем при использовании общепринятых методов.

Несмотря на кажущуюся очевидность подхода к контролю качества фармпрепаратов, основанного на определении в них азота методом элементного анализа, авторами не было найдено ни одной публикации, посвященной определению активного компонента в фармацевтических препаратах и соответствующих субстанциях.

В связи с этим целью настоящей работы являлось изучение возможности быстрого и универсального определения активного компонента как в субстанциях, так и в таблетированных формах фармпрепаратов, основанного на определении азота в пробе фармпрепарата с помощью автоматизированного элементного анализатора.

Используемые в работе гелий (99,9999 %) и кислород (99,999 %) получены из компании «Промгазсервис» (Москва, Россия), гранулированный посеребренный оксид кобальта (II, III), проволока из оксида меди (II) и восстановленной меди — из фирмы ThermoFinnigan (Италия). В качестве вещества для построения градуировочного графика использовали цистин ($C_6H_{12}N_2O_4S_2$) (ThermoFinnigan). Фармацевтические препараты «Норсульфазол» (МосХимФармПрепараты, Россия), «Сульфадиметоксин» и «Анальгин» (ФармСтандарт, Россия), «Анальгин» (Уралбиофарм, Россия), «Анальгин» (Биофарма, Россия), «Фталазол» (Биосинтез, Россия), «Кларитин» (Schering-Plough, Бельгия) и «Триампур Композитум» (AWD Pharma, Германия) приобретены в аптечной сети Москвы. Фармацевтические препараты «Соталекс», «Моноприл», «Зерит», «Капотен» (Brystol-Myers Squibb, США), а также «Триамтерен/Гидрохлоротиазид» и «Метоклопрамид» (Pliva, США) поставлены из США, аналогичные препараты закуплены в аптечной сети Москвы. Субстанции соответствующих фармпрепаратов были предоставлены одной или двумя партиями из США фирмой-производителем.

Для элементного анализа исследуемых фармацевтических препаратов и субстанций использовали анализатор модели Flash EA 1112 (ThermoFinnigan, Италия) в конфигурации для определения азота. Окислительный реактор был заполнен посеребренным гранулированным оксидом кобальта (II, III) (50 мм) и проволокой из оксида меди (II) (100 мм) и находился при температуре 900 °С. Восстановительный реактор был заполнен проволокой из восстановленной меди (350 мм) и находился при температуре 680 °С. Скорости потока гелия через реакторы и детектор состав-

ляли 140 и 100 мл/мин соответственно. Оловянную капсулу с навеской анализируемого препарата вводили с помощью автодозатора в реактор. Кислород подавали в течение 3 с со скоростью 200 мл/мин после ввода капсулы. Продукты конверсии поступали в потоке гелия после прохождения восстановительного реактора в поглотители воды и диоксида углерода, заполненные соответственно ангидроном и натронной известью. Катарометр, установленный после разделительной колонки, регистрировал только азот. Разделительная колонка (ПТФЭ, 0,5 м, 8 × 6 мм), заполненная молекулярными ситами 5А, находилась при 50 °С. Продолжительность анализа составляла 5 мин. Для управления прибором и обработки данных использовали программное обеспечение «Eager 300» (ThermoFinnigan).

Для взвешивания образцов применяли аналитические весы модели MX5 (Mettler Toledo) с точностью взвешивания 1 мкг. Все образцы взвешивали в оловянных капсулах (ThermoFinnigan) и помещали в автодозатор элементного анализатора после их герметизации.

Ежедневно перед началом анализа исследуемых фармацевтических препаратов проводили сжигание четырех навесок цистина для построения градуировочного графика — зависимости площади регистрируемого пика азота от массового содержания азота в стандартном образце. Навеска цистина (стандартный образец, содержание азота 11,66 %) составляла не менее 0,3 – 0,5 мг. Пробоподготовка заключалась в измельчении трех таблеток исследуемого фармпрепарата путем их тщательного растирания и отборе навесок полученного порошка массой не менее 0,3 мг и не более 7 мг в оловянные капсулы. Навеска анализируемого образца выбиралась в зависимости от содержания азота в молекуле активного компонента и заданного содержания активного компонента. Методом элементного анализа определяли процентное содержание азота в исследуемом образце. Содержание активного компонента фармпрепаратов рассчитывали по формуле

$$m_a = \frac{m_t w_{N,t}}{w_{N,a}},$$

где m_a — масса активного компонента в таблетке, мг; m_t — средняя масса таблетки, мг; $w_{N,t}$ — содержание азота в исследуемом образце (таблетке или капсуле), установленное методом элементного анализа, %; $w_{N,a}$ — содержание азота в молекуле активного компонента, %.

Сравнение найденного значения массы активного компонента в таблетке и дозировки, указанной на упаковке фармпрепарата, позволяло оценить качество фармацевтического препарата.

Определение активного компонента в таблетированных формах лекарственных препаратов имеет свою специфику по сравнению с анализом высокочис-

тых органических соединений. Эта специфика связана с тем, что таблетки содержат разного рода органические (метилованная целлюлоза, крахмал, лактоза, соли жирных кислот и другие вещества) и неорганические наполнители, количество которых может существенно превышать содержание активного компонента в таблетке. В связи с этим возможна неполнота сожжения навески измельченного таблетированного фармпрепарата, кроме того, неравномерное распределение компонентов такого препарата в порошке, полученном при нетщательном растирании таблетки и его перемешивании. Этими причинами обусловлены неправильная оценка содержания активного компонента в таблетке и плохая воспроизводимость полученных данных.

Достоинства применения элементного анализа для определения активного компонента в субстанциях и таблетированных формах кажутся очевидными, однако до начала наших исследований, как уже отмечалось ранее, в литературе отсутствовали публикации по применению элементного анализатора для решения задачи контроля качества фармпрепаратов. Кроме того, элементный анализ не нашел применения для определения качества субстанций, хотя эта задача является актуальной.

В связи с этим авторами было принято решение выяснить, насколько погрешности определения основного компонента в субстанциях и соответствующих таблетированных формах ряда фармпрепаратов различаются между собой. Кроме того, было решено провести сопоставление результатов определения активного

компонента на элементном анализаторе с данными, полученными при использовании ВЭЖХ и титриметрии (соответствующие результаты были получены от фирмы-производителя).

Было проведено определение активного компонента в субстанциях ряда соответствующих фармпрепаратов. Как видно из табл. 1, величина доверительного интервала, рассчитанного при $p = 0,95$, по отношению к среднему значению не превышала 0,6 % отн. Содержание активного вещества во всех изученных субстанциях, кроме метоклопрамида, было более 99 %. Результаты определения активного вещества с использованием элементного анализа и методов ВЭЖХ и титриметрии совпадали практически во всех случаях (в пределах погрешности эксперимента). В случае гидрохлорида соталола наблюдалось значимое завышение результата определения с использованием титриметрии по сравнению с ВЭЖХ и элементным анализом, в случае каптоприла — некоторое занижение результата определения титриметрическим методом. Результаты, полученные при использовании элементного анализа для определения активного компонента в субстанциях соответствующих фармпрепаратов, показали возможность определения такого содержания с высокой точностью, соответствующей точности стандартных методов (ВЭЖХ и др.) либо превосходящей их, и подтвердили высокую степень чистоты изученных субстанций. Существенным преимуществом предлагаемого способа определения степени чистоты субстанций является то, что в отличие от стандартных методов он является универсальным,

Таблица 1. Результаты определения активного компонента в субстанциях соответствующих фармпрепаратов с использованием элементного анализа ($n = 7$; $p = 0,95$)

Субстанция (название соответствующего фармпрепарата)	Чистота субстанции, %	
	специфицируемая фирмой (метод определения)	найденная с использованием элементного анализа
Триамтерен (Триамтерен/Гидрохлортиазид или Триампур Композитум), партия № 1	100,3 (титриметрия)	100,0 ± 0,3
Гидрохлортиазид (Триамтерен/Гидрохлортиазид или Триампур Композитум):		
партия № 1	100,2 (ВЭЖХ)	101,1 ± 0,4
партия № 2	100,0 (ВЭЖХ)	101,1 ± 0,5
Фозиноприл (Моноприл):		
партия № 1	98,9, 99 (ВЭЖХ)	99,4 ± 0,4
партия № 2	98,4 (ВЭЖХ)	99,9 ± 0,4
Каптоприл (Капотен):		
партия № 1	99,1 (титриметрия)	99,1 ± 0,3
партия № 2	99,23 (ВЭЖХ) 98,64 (титриметрия)	100,2 ± 0,6
Соталола гидрохлорид (Соталекс):		
партия № 1	99,5 (потенциометрия) 99,7 (ВЭЖХ) 100,3 (титриметрия)	99,9 ± 0,5
партия № 2	99,9 (ВЭЖХ) 103,1 (титриметрия)	99,6 ± 0,5
Ставудин (Зерит):		
партия № 1	99,3 (ВЭЖХ)	99,9 ± 0,3
партия № 2	100,21 (ВЭЖХ)	100,3 ± 0,4
Метоклопрамида гидрохлорид (Метоклопрамид), партия № 1	99,6 (титриметрия)	99,2 ± 0,6

пригодным для веществ различного строения, не требующим наличия стандартного образца активного вещества и позволяющим проводить быстрый анализ образцов. Правильность определения либо превосходит, либо соответствует правильности стандартных методов анализа, при этом пробоподготовка минимальна (необходимо только взятие навески). Стандартные же методы требуют использования для каждого вещества своих специфических условий определения и наличия стандартного образца для каждого определяемого активного вещества. В связи с этим целесообразно применение элементного анализатора для экспрессного контроля качества субстанций различных фармпрепаратов.

Следующим этапом исследования по разработке метода быстрого контроля содержания активного компонента в фармацевтической продукции, основанного на элементном анализе, было определение активного компонента в таблетированных формах ряда фармпрепаратов, результаты анализа субстанций которых приведены в табл. 1. Соответствующие фармпрепараты были поставлены из США и закуплены в аптечной сети Москвы.

Подавляющее большинство веществ, используемых в качестве наполнителей таблеток, не содержат азота в своих молекулах, за исключением такого, как повидон, который в некоторых случаях входит в состав наполнителя. Его присутствие однозначно регистрируется при элементном анализе таблеток, так как полученное содержание активного компонента намного превышает специфицированное в таблетке. Необходимо отметить, что повидон обладает рядом побоч-

ных эффектов и его применение строго ограничивается либо запрещается.

В табл. 2 приведены результаты определения активного компонента в изученных фармпрепаратах. Значение величины доверительного интервала, рассчитанного при $p = 0,95$, по отношению к среднему значению составляло 1,5 – 3 % отн. и не превышало в среднем 2,5 %. Сопоставление полученных данных с соответствующими результатами для субстанций (см. табл. 1), показывает, что погрешность определения в случае таблетированных форм препаратов примерно в пять раз превышала соответствующую погрешность при анализе субстанций. Это связано, по-видимому, с действием рассмотренных выше факторов, влияющих на погрешность определения активного компонента в фармпрепаратах. Согласно данным [1] допустимые отклонения от заявленного содержания активного компонента в таблетке составляют 5, 7,5, 10 и 15 % отн. для заявленных количеств активного компонента в таблетке >100, 10 – 100, 1 – 10 и <1 мг соответственно.

Полученная погрешность определения активного компонента в исследованных таблетках фармпрепаратов примерно в два-три раза меньше соответствующих допустимых отклонений для заявленных содержаний, что свидетельствует о возможности применения элементного анализа для определения активного компонента в таблетированных формах фармпрепаратов, контроля их качества и осуществления скрининга на грубые фальсификаты. При этом следует ожидать, что погрешность определения активного компонента в таблетках при элементном анализе должна быть меньше, чем при использовании стандартных методов, так

Таблица 2. Результаты определения активного компонента в фармацевтических препаратах ($n = 7$; $p = 0,95$)

Название и происхождение фармацевтического препарата	Специфицированное содержание активного компонента в таблетке или капсуле, мг	Допустимый разброс результатов определения методом ВЭЖХ, заданный в спецификации, полученной из фирмы, мг	Результат определения методом ВЭЖХ, полученный из фирмы, мг	Масса таблетки, мг	Найденное с использованием элементного анализа содержание активного компонента, мг
Соталекс (РФ):					
аптека № 1	160	—	—	287	160 ± 4
аптека № 2	160	—	—	283	156 ± 2
Соталекс (США)	160	152 – 168	157,9	292	158 ± 3
Капотен (РФ):					
56 штук, аптека № 1	25	—	—	99	24,1 ± 0,3
40 штук, аптека № 2	25	—	—	100	23,9 ± 0,3
Капотен (США):					
40 штук	25	23,1 – 26,9	24,6	101	24,4 ± 0,7
30 штук	25	—	25,8	101	24,9 ± 0,6
28 штук	25	23,1 – 26,9	24,4	101	24,3 ± 0,5
Триампур композитум, AWD (аптека № 2, РФ)	37,5 (= 12,5 + 25)	—	—	130	40 ± 1
Триамтерен/гидрохлортиазид, Pliva (США)	62,5 (= 25 + 37,5)	—	—	204	63 ± 1
Зерит (аптека № 2, РФ)	30	—	—	295*	30,4 ± 0,9
Зерит (США)	30	28,50 – 31,50	29,45	287*	29,5 ± 0,7
	40	38,00 – 42,00	39,54	378*	41,4 ± 0,9

* Указана масса порошка внутри капсулы.

Таблица 3. Результаты определения активного компонента в фармацевтических препаратах с содержанием азота в таблетке от 1,32 до 8,54 % ($n = 7; p = 0,95$)

Название и происхождение фармацевтического препарата	Масса навески, мг	Масса таблетки, мг	Расчетное содержание азота в таблетке, %	Найденное с использованием элементного анализа содержание азота в таблетке, %
Зерит (США)	4,105 – 4,657	378*	1,32	1,36 ± 0,03
Капотен, 40 штук (США)	2,680 – 3,661	101	1,59	1,56 ± 0,04
Соталекс (аптека № 1, РФ)	1,319 – 1,406	287	5,07	5,1 ± 0,1
Триамтерен/гидрохлортиазид, Pliva (США)	1,205 – 2,145	204	8,54	8,6 ± 0,2

* Указана масса порошка внутри капсулы.

Таблица 4. Результаты анализа фармпрепаратов на содержание активного компонента с использованием элементного анализатора (специфицируемое содержание активного компонента в таблетке 500 мг для всех препаратов) ($n = 5; p = 0,95$)

Препарат	Расчетное содержание азота в таблетке, %	Найденное с использованием элементного анализа содержание азота в таблетке, %	Найденное содержание активного компонента в таблетке, мг
Анальгин:			
Фармстандарт	10,92	9,9 ± 0,5	454 ± 24
Уралбиофарм	10,28	8,9 ± 0,5	434 ± 24
Биофарма	10,60	10,1 ± 0,2	493 ± 10
Фталазол	8,67	8,3 ± 0,2	477 ± 13

как в случае последних необходимо проведение экстракции и использование стандартных образцов активного компонента, применение которых не требуется в случае элементного анализа. Сопоставление полученных результатов определения активного компонента в таблетках с заявленным содержанием показывает, что во всех случаях значимого расхождения между ними не наблюдалось. Следует отметить также, что не наблюдалось значимого расхождения в содержании активного компонента, определенного в таблетках соответствующих препаратов, поставленных из США и закупленных в аптеках Москвы.

В табл. 2 для ряда таблетированных форм фармпрепаратов приведены результаты определения активного компонента методом ВЭЖХ с использованием соответствующего стандарта (без указания погрешности определения), представленные фирмами-производителями. Сопоставление этих данных с соответствующими результатами определения методом элементного анализа без использования стандартного образца определяемого активного компонента показывает, что значимого различия (в пределах погрешности определения) между ними нет. Это дополнительно подтверждает целесообразность и возможность определения активного компонента не только в субстанциях, но и в таблетированных формах фармпрепаратов методом элементного анализа и осуществления быстрого скрининга субстанций и фармпрепаратов на фальсификаты. В табл. 2 не включены образцы моноприла и метоклопрамида, таблетки которых содержали повидон.

В качестве примера в табл. 3 для нескольких фармпрепаратов (см. табл. 2) с содержанием азота в таблетке от 1,32 до 8,54 % приведены результаты определения азота в таблетках или капсулах.

С целью обнаружения фальсификатов проанализирован ряд фармпрепаратов на содержание активного вещества (табл. 4).

Во всех случаях содержание основного компонента несколько занижено по сравнению со специфицированным (за исключением анальгина фирмы “Биофарма”). Наблюдается существенное различие в содержании основного компонента для образцов анальгина, выпускаемых тремя различными фирмами.

Была изучена воспроизводимость определения активного вещества в таких фармпрепаратах, как норсульфазол, сульфадиметоксин, анальгин и кларитин.

Для рассмотренных фармпрепаратов изучали число возможных определений, воспроизводимость их определения и постоянство определяемой величины содержания активного компонента. В табл. 5 приведены данные по определению активного компонента в течение одного дня для каждого из рассмотренных препаратов, полученные при использовании элементного анализатора. Относительное стандартное отклонение для среднего результата из трех определений не превышало 1,8 % (в большинстве случаев оно составляло около 0,5 – 1,0 %). Доля активного вещества в таблетках составляла от 0,92 (анальгин) до 0,1 (кларитин). В течение дня проводилось от 33 до 39 определений.

Полученные данные свидетельствуют о том, что предложенный подход обеспечивает быстрое и точное определение активного компонента в таблетированных фармацевтических препаратах без использования образцов сравнения этих компонентов с погрешностью в несколько раз меньше допустимого разброса содержания активного компонента в фармпрепарате. При анализе ряда субстанций и соответствующих фармпрепаратов показано отсутствие значимого различия в результатах определения методами элемент-

Таблица 5. Результаты определения активного компонента в серии проб норсульфазола, сульфадиметоксина, анальгина и кларитина в течение дня ($n = 3$; $p = 0,95$)

Образец	Найденное с использованием элементного анализа содержание азота в таблетке, %	Найденное содержание активного компонента в таблетке, мг	s_p , %	Образец	Найденное с использованием элементного анализа содержание азота в таблетке, %	Найденное содержание активного компонента в таблетке, мг	s_p , %
Норсульфазол				Анальгин			
1	13,9 ± 0,5	502 ± 17	1,4	1	9,85 ± 0,08	450 ± 4	0,3
2	14,0 ± 0,5	508 ± 20	1,6	2	9,70 ± 0,08	443 ± 4	0,4
3	14,0 ± 0,2	508 ± 7	0,5	3	9,8 ± 0,3	446 ± 13	1,2
4	14,0 ± 0,3	509 ± 13	1,0	4	9,7 ± 0,3	444 ± 13	1,2
5	13,9 ± 0,1	507 ± 4	0,3	5	9,8 ± 0,2	448 ± 7	0,6
6	13,9 ± 0,1	509 ± 6	0,5	6	9,9 ± 0,3	450 ± 13	1,2
7	13,9 ± 0,1	506 ± 4	0,3	7	9,8 ± 0,2	446 ± 6	0,6
8	13,9 ± 0,3	501 ± 11	0,8	8	9,7 ± 0,2	444 ± 6	0,5
9	14,1 ± 0,4	511 ± 15	1,1	9	9,8 ± 0,2	446 ± 9	0,8
10	13,9 ± 0,5	503 ± 18	1,5	10	9,6 ± 0,2	440 ± 11	1,0
11	13,9 ± 0,6	500 ± 21	1,7	11	9,6 ± 0,2	440 ± 7	0,6
12	13,8 ± 0,5	500 ± 19	1,6	12	9,6 ± 0,2	440 ± 6	0,6
Сульфадиметоксин				Кларитин			
1	16,4 ± 0,1	499 ± 3	0,3	1	0,731 ± 0,005	10,10 ± 0,07	0,3
2	16,3 ± 0,1	496 ± 4	0,3	2	0,731 ± 0,002	10,10 ± 0,03	0,1
3	16,3 ± 0,2	498 ± 7	0,6	3	0,73 ± 0,02	10,1 ± 0,3	1,1
4	16,2 ± 0,5	495 ± 15	1,2	4	0,72 ± 0,01	10,0 ± 0,2	0,6
5	16,3 ± 0,3	497 ± 10	0,8	5	0,723 ± 0,005	10,00 ± 0,08	0,3
6	16,3 ± 0,1	497 ± 3	0,3	6	0,73 ± 0,01	10,1 ± 0,2	0,7
7	16,4 ± 0,1	499 ± 4	0,3	7	0,716 ± 0,004	9,90 ± 0,06	0,2
8	16,0 ± 0,4	488 ± 12	1,0	8	0,72 ± 0,01	9,9 ± 0,2	0,6
9	16,2 ± 0,5	495 ± 11	0,9	9	0,716 ± 0,003	9,90 ± 0,04	0,2
10	16,1 ± 0,5	490 ± 12	1,0	10	0,72 ± 0,01	9,9 ± 0,2	0,6
11	16,1 ± 0,4	491 ± 13	1,0	11	0,709 ± 0,007	9,8 ± 0,1	0,5
12	16,1 ± 0,5	491 ± 15	1,2				
13	16,2 ± 0,7	494 ± 22	1,8				

Примечание. Для проб норсульфазола — масса таблетки 617 мг, специфицированное содержание активного вещества в таблетке 500 мг, расчетное содержание азота в таблетке 13,85 %; для проб сульфадиметоксина — масса таблетки 550 мг, содержание активного вещества 500 мг, расчетное содержание азота 16,47 %; для проб анальгина — масса таблетки 546 мг, содержание активного вещества 500 мг, расчетное содержание азота 10,95 %; для проб кларитина — масса таблетки 101 мг, содержание активного вещества 10 мг, расчетное содержание азота 0,723 %.

ного анализа и ВЭЖХ. Преимуществами способа контроля качества фармпрепаратов, основанного на таком подходе, являются:

универсальность метода, который можно использовать в условиях, общих для всех анализируемых фармпрепаратов, содержащих в молекуле активного компонента азот;

отсутствие необходимости использования образцов сравнения определяемых соединений и построения соответствующих градуировочных графиков;

отсутствие необходимости проведения экстракции;

высокая производительность анализов благодаря скорости их проведения, полной автоматизации и малому времени пробоподготовки;

возможность проведения анализа для образцов массой 1 мг и менее, что важно для особо дорогих фармацевтических препаратов;

возможность быстрого распознавания большинства фальсифицированных фармацевтических препаратов, в которых заданное содержание активного компонента не соответствует истинному;

возможность быстрого контроля качества субстанций соответствующих фармпрепаратов.

Предложенный подход, основанный на определении азота в таблетированных фармацевтических препаратах, позволит осуществлять быстрый контроль подлинности и качества фармацевтических препаратов без использования образцов сравнения активных компонентов и в условиях, общих для всех анализируемых препаратов. Он также может быть использован для быстрого контроля качества фармпрепаратов во время производственного процесса. Для его успешного применения, как и в традиционно используемых для анализа фармпрепаратов методах, полезно знать состав наполнителей, входящих в таблетку.