

ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

**Автоматический элементный
анализ**

**ОФС.1.2.1.0024.15
Вводится впервые**

Метод автоматического элементного анализа основан на высокотемпературном (от 1100 до 1800 °С) окислительном разложении исследуемых веществ с последующим хроматографическим определением компонентов образовавшейся газовой смеси.

Метод автоматического элементного анализа может быть использован для определения содержания активного вещества в фармацевтических субстанциях, в состав молекул которых входят углерод (С), водород (Н), азот (N) или сера (S), на основании данных элементного анализа на любой из этих элементов. Применение метода элементного анализа для определения других элементов должно быть описано в фармакопейной статье. Метод может быть использован и для целей идентификации действующего вещества на основе установления его брутто-формулы.

Для определения содержания элементов С, Н, N и S в субстанциях проводят высокотемпературное окислительное разложение в потоке гелия, либо его смеси с кислородом в присутствии катализатора окисления. Последующее восстановление оксидов азота до молекулярного азота в присутствии катализатора восстановления и определение образующихся продуктов (CO₂, H₂O, N₂, SO₂), соответствующих определяемым элементам, проводят методом газовой хроматографии.

Метод элементного анализа может быть применен и для определения содержания активного вещества в лекарственных препаратах, но только на основании определения азота, входящего в состав молекулы

фармацевтической субстанции, при условии отсутствия азота в молекулах вспомогательных веществ. Вследствие присутствия наполнителей при окислительном разложении лекарственных препаратов образуется большое количество углерода диоксида (CO_2), мешающего определению азота. В связи с этим газохроматографическое определение азота проводится после предварительного поглощения углерода диоксида (вместе с серы диоксидом) и воды.

В качестве катализатора окисления обычно используют меди(II) оксид (CuO) с добавкой ванадия(V) оксида (V_2O_5) или посеребренного кобальта (II,III) оксида (Co_3O_4). В качестве катализатора восстановления используют электролитическую медь. Применение других катализаторов должно быть указано в фармакопейной статье.

Для поглощения диоксидов углерода и серы (CO_2 и SO_2) используют ловушки с натронной известью, воды – с ангидроном или освобождаются от воды в соединительных трубках, стенки которых селективно проницаемы для воды.

Метод применим для анализа как твердых, так и жидких лекарственных средств.

Оборудование

Определение проводят на приборе «автоматический элементный анализатор», основными составными частями которого являются: ультрамикровесы, узел ввода пробы – автодозатор капсулированных (запечатанных в контейнеры из оловянной фольги) проб анализируемых образцов, окислительный и восстановительный реакторы, помещенные в электропечь, ловушки (поглотители), хроматографическая колонка, детектор по теплопроводности и система для обработки данных и управления прибором.

Методика

При анализе твердых лекарственных средств их предварительно тщательно растирают в агатовой ступке.

В качестве стандартных образцов используют ацетанилид, цистеин, метионин с установленным содержанием элементов – стандартные образцы для микроанализа.

Точные навески (от 0,5 до 1,5 мг стандартного образца или субстанции или от 1,0 до 5,0 мг препарата), взятые на ультрамикровесах с точностью до 0,001 мг, помещают в предварительно взвешенные пустые оловянные контейнеры. Запечатывают контейнеры с помощью специального устройства, взвешивают капсулированные образцы и помещают в кассету автодозатора. При увеличении объемов катализаторов окисления и восстановления навеска может быть увеличена в 5 – 10 раз, при этом точность взвешивания может составлять 0,01 мг.

Проводят контрольный опыт, для чего с помощью автодозатора в реактор вбрасывают пустые оловянные контейнеры (количество проб не больше трех); при этом регистрируется содержание определяемого элемента для каждой из них. Затем последовательно сжигают по 3 – 4 навески капсулированных образцов (стандартного и испытуемого).

По полученным значениям площадей пиков стандартных образцов с учетом значения контрольного опыта автоматически строится градуировочный график и рассчитывается поправочный коэффициент K к площади пика определяемого элемента по формуле:

$$K = \frac{y \cdot a_0}{(S_0 - S_k) \cdot 100},$$

где y – содержание определяемого элемента в стандартном образце, %;
 S_0 – площадь пика на хроматограмме стандартного образца;
 S_k – площадь пика на хроматограмме контрольного опыта;
 a_0 – навеска стандартного образца, мг.

Содержание определяемого элемента в испытуемом образце лекарственного средства (субстанции, препарате) в процентах (X_3) автоматически рассчитывается по формуле:

$$X_3 = \frac{(S - S_k) \cdot K \cdot 100}{a},$$

где S – площадь пика на хроматограмме испытуемого образца;
 a – навеска порошка лекарственного средства (для субстанции в пересчете на сухое или безводное вещество), мг.

Содержание лекарственного вещества в субстанции в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{X_3 \cdot \text{М.м.}}{\text{А.м.} \cdot n},$$

где М.м. – молекулярная масса лекарственного вещества;
А.м. – атомная масса определяемого элемента;
 n – число атомов определяемого элемента в молекуле лекарственного вещества.

Содержание лекарственного вещества в одной дозе препарата в миллиграммах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{X_3 \cdot \text{М.м.} \cdot G}{100 \cdot \text{А.м.} \cdot n},$$

где G – средняя масса одной дозы препарата, мг.

Примечания.

1. Навеску анализируемого лекарственного средства выбирают такой, чтобы количество определяемого элемента, образовавшееся в результате сжигания навески испытуемого образца, было близко к количеству, образующемуся при сжигании навески стандартного образца.

2. Используемые реактивы

Ацетанилид, цистеин, метионин – стандартные образцы для элементного анализа.

Меди(II) оксид (CuO). (М.м. 79,545). Кусочки проволоки длиной 1 – 3 мм, толщиной около 1 мм, серого цвета. Поставляется фирмой-производителем элементного анализатора.

Кобальта(II,III) оксид (Co₃O₄) посеребрянный. Гранулы черного цвета диаметром около 1 мм. Поставляется фирмой-производителем элементного анализатора.

Ангидрон. Mg(ClO₄)₂. (М.м. 223,20). Магния перхлорат.

Белая пористая масса, очень энергично поглощающая влагу (до 60 % от своей массы) с образованием кристаллогидрата Mg(ClO₄)₂·6H₂O; растворяется в воде с выделением теплоты, при поглощении воды не расплывается. Применяется для глубокой осушки газов от воды. Может быть обезвожен нагреванием в вакууме до 200 – 250 °С и повторно использован.

Натронная известь. Смесь натрия гидроксида NaOH и гашеной извести Ca(OH)₂. Натровая известь. Натристая известь.

Белая пористая масса. Поглощает воду (влагу) и углерода диоксид из

воздуха, переходя в смесь карбонатов натрия и кальция.