

Спектрометры ближнего ИК-диапазона компании INTERTECH Corporation для лабораторного и технологического контроля на фармацевтических предприятиях



Рис. 1. БИК-спектрометр Nicolet Antaris II

Несмотря на то что в лабораториях современных фармацевтических компаний новинки мировых лидеров в области аналитического приборостроения уже стали достаточно обыденными, технологический контроль в производстве, как правило, не настолько популярен. Тем не менее разработано и успешно внедрено немало аналитических систем, позволяющих осуществлять управление непосредственно в процессе производства, повышая качество продукта и снижая трудозатраты на отбор проб и анализ

Компания Thermo Fisher Scientific является мировым лидером в области производства аналитической техники как для лабораторий, так и для технологического контроля, в том числе и на фармацевтических предприятиях. Уже много лет компания поставляет спектральное оборудование для молекулярного и элементного анализа – ИК-Фу-

рье спектрометры и микроскопы серии Nicolet, спектрофотометры серии Evolution, Раман-спектрометры DXR, атомно-абсорбционные спектрометры серии ICE 3000 и эмиссионные спектрометры с индуктивно-связанной плазмой серии iCAP 6000.

Отдельное место в фармацевтической отрасли занимают спектрометры ближнего инфракрасно-

го (БИК) диапазона, которые являются универсальным инструментом, используемым как для анализа в лабораториях, так и для анализа входной продукции непосредственно на складе и, что особенно интересно, для контроля и управления технологическим процессом.

Компания INTERTECH Corporation является представителем компании Thermo Fisher Scientific на территории Украины и других стран СНГ и имеет большой опыт в поставке спектрального оборудования. В круг пользователей входят предприятия фармацевтической отрасли – как производственные предприятия, так и контролирующие органы. Несмотря на то что в мире популярна практика использования спектрометров БИК-диапазона в технологии и аналитике, для Украины и других стран СНГ это направление является новым.

Особенностью данного метода стало использование спектрального диапазона, в котором происходит поглощение колебаний обертонов тех фундаментальных колебаний, которые имеют линии поглощения в среднем ИК-диапазоне. Как следствие, пики поглощения имеют меньшую высоту, большую спектральную ширину, а следовательно, и большие наложения и неявные пики. Эта особенность требует более сложного математического аппарата для работы со спектрами (соответственно, и большей методической работы при применении данного метода), но имеет определенные преимущества. К ним относятся:

- возможность использования оптоволоконных зондов для удаленного анализа;
- анализ без вскрытия упаковки, если упаковка выполнена из прозрачного для БИК-излучения материала (полимерные пленки, стекло и т. п.);

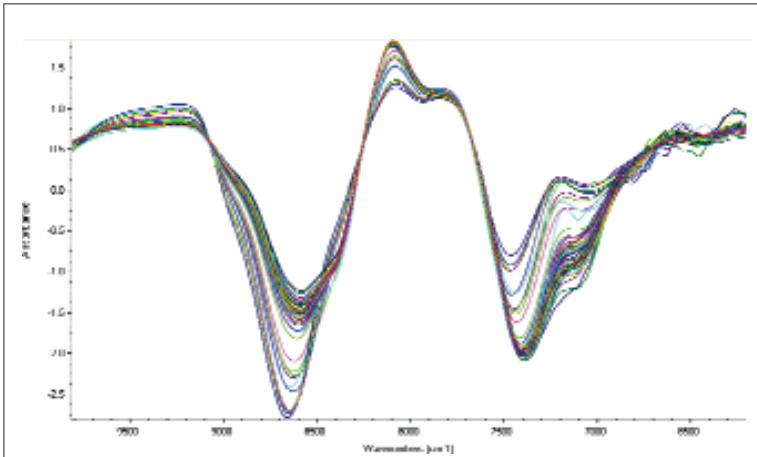


Рис. 2. Первая производная спектра поглощения 60 таблеток, содержание действующего вещества – от 71,6 до 103,7 мг

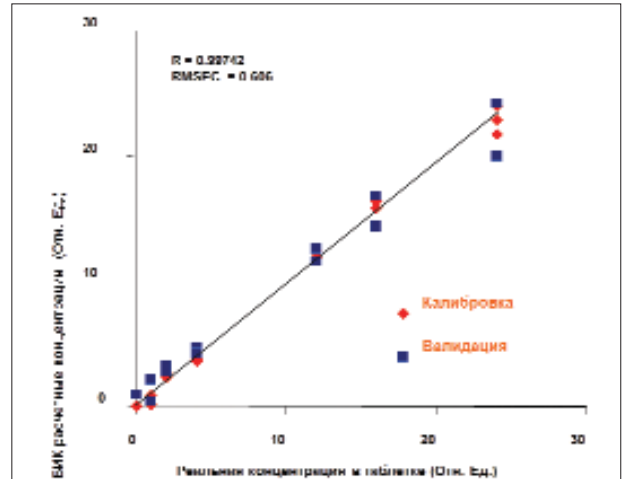


Рис. 3. Калибровочный график в режиме пропускания

- глубина проникновения до нескольких сантиметров (в зависимости от материала) дает возможность работы с объектами без пробоподготовки и позволяет усреднять по большому объему анализируемой пробы, что увеличивает точность и воспроизводимость каждого анализа;
- низкие интенсивности спектров позволяют выполнять калибровку и получать линейную зависимость поглощения от концентрации в широком диапазоне концентраций;
- высокая интенсивность спектральных линий воды – анализ технологических процессов, где необходим контроль содержания воды в процессе, с чувствительностью до 0,001 %;
- зависимость спектра от физических свойств пробы – возможность исследования толщины слоя покрытия таблетки, сегрегация компонентов при формировании таблетки давлением, растворимость таблетки.

На данный момент немногие предприятия Украины имеют в своих лабораториях спектрометры БИК-диапазона, и применение этих приборов пока ограничено контролем входного сырья согласно требованиям GLP/GMP. Компания **INTERTECH Corporation** поставляет оборудование для входного контроля сырья, спектромет-

ры серии **Nicolet Antaris II** (рис. 1) с оптоволоконным зондом для анализа твердых проб методом отражения (со вскрытием и без вскрытия упаковки) и жидких проб методом пропускания. Особенность анализатора в том, что он специально разработан для использования как в лаборатории, так и в складских условиях: имеет алюминиевый корпус, защищенный от химического и физического воздействия, замена источника проводится пользователем без отключения анализатора, без юстировки и калибровки, спектрометр оснащен встроенной автоматической системой валидации **ValPro**.

Анализатор в модификации, включающей интегрирующую сферу и детектор для анализа таблеток в режиме пропускания, позволяет проводить качественный и количественный анализ твердых форм, таких как входное сырье, полупродукт после смешения компонентов и готовый продукт (таблетки) для контроля однородности на каждом этапе производства. Уникальной особенностью анализатора **Nicolet Antaris II** является возможность за одно измерение *одновременно* получить спектр в режиме отражения и пропускания.

Примером применения может послужить метод количественного определения содержания действующего вещества в готовой таблетке. При использовании интегрирующей сферы и специализирован-

ного высокочувствительного детектора для сильно поглощающих таблеток возможно одновременное получение спектра поверхности таблетки в режиме отражения (глубина проникновения до 300 микрон) и спектра таблетки целиком в режиме пропускания. На рис. 2 и рис. 3 приведен набор спектров поглощения таблеток с содержанием действующего вещества от 71,6 мг до 103,7 мг и пример калибровки, полученной в режиме пропускания с использованием детектора для таблеток. Анализатор позволяет в течение одной минуты получить спектр и определить содержание действующего вещества (либо других компонентов) в таблетке. Высокий коэффициент корреляции ($R = 0,99965$) и низкая ошибка калибровки являются показателями высокой точности данного метода для количественного определения активного вещества. В случае если таблетка сильно поглощает, имеет большую плотность или большую толщину, количественное определение может быть выполнено по спектру отражения (диффузного рассеяния).

Для облегчения процесса измерения и гарантии точности в анализаторе возможно использование специализированных автосамплеров, которые автоматизируют процесс измерения: при переходе от одной таблетки к другой происходит автоматический подъ-



Рис. 4. Antaris Target, устанавливаемый на мешалку



Рис. 5. Antaris MX – БИК-анализатор для технологического контроля

ем детектора пропускания, передвижение таблетки и точное размещение детектора над таблеткой. Оператору всего лишь необходимо загрузить карусель с пробами в анализатор – все остальные этапы анализа проводятся спектрометром автоматически.

Еще одной областью применения анализаторов БИК-диапазона является технологический контроль смешения компонентов (действующего вещества/веществ, наполнителя, связующего вещества), смесь которых впоследствии используется для формирования

таблеток. Специализированный спектрометр **Antaris Target** (рис. 4) представляет собой мобильный анализатор, устанавливаемый непосредственно на любой вид мешалки с помощью специальной модифицированной крышки. При вращении барабана, в его нижнем положении, когда вся проба располагается на окне спектрометра, происходит измерение. Полученный спектр представляет собой сумму спектров всех составляющих пробы в объеме до 600 мл. При последующем вращении происходит снятие второго спектра, который сравнивается с предыдущим. Различие двух последовательных спектров выражается в единицах стандартного отклонения. С каждым последующим вращением мешалки проба все больше перемешивается, поэтому спектры последующих измерений пробы будут иметь большее сходство и, соответственно, меньшее значение стандартного отклонения. Достижение минимального значения стандартного отклонения указывает на достижение однородности смешения. При калибровке анализатора на смешиваемые компоненты (действующее вещество, наполнитель, связующее вещество) критерием смешения может являться достижение 100%-го значения концентрации выбранного компонента.

Также активно развивается применение БИК-анализаторов для технологического контроля сушки непосредственно в процессе, с помощью специализированного анализатора и встраиваемого в стенку сушильной установки зонда. Излучение от источника спектрометра передается посредством оптоволоконного зонда на расстояние до 50 метров, что позволяет размещать анализатор в самом удобном месте. Анализатор позволяет контролировать процесс без отбора пробы; периодичность анализа и выдачи данных – 1–2 минуты. Диапазон измерения содержания влаги в процессе может варьироваться от 100 % до 0,05 % с точностью до 0,01 %. Для анализа используется специализированный анализатор для технологического применения **Antaris MX**, отличительной особенностью которого является 4-канальная

система для проведения одновременного анализа нескольких точек одного процесса или до четырех независимых процессов на одном анализаторе. Также важной особенностью данного анализатора является использование внутреннего стандарта для снятия фона без извлечения зонда из процесса. Это позволяет гарантировать точность и воспроизводимость каждого измерения в течение всего периода анализа.

Очень важной для технологического контроля является система пробоотбора, отвечающая за представительность анализируемой пробы, поэтому анализаторы **Antaris MX** поставляются со специализированными зондами, конфигурация которых выбирается с учетом технологического процесса и анализируемого продукта. Материал зонда выбирается исходя из требований заказчика: может быть использована нержавеющая сталь марки 316SS либо другие сплавы высокого давления или температуры, со специальной системой очистки зонда.

Компания **INTERTECH Corporation** не только занимается поставкой оборудования, но и выполняет его установку, помогает в разработке методик анализа и калибровки как лабораторных, так и технологических анализаторов. Полный спектр обслуживания оборудования – от продажи до поставки методик – особенно важен для спектрометров БИК-диапазона: это гарантирует их быстрое освоение и внедрение. ■

INTERTECH Corporation

Контактная информация:

Представительство компании
INTERTECH Corporation в Украине

Тел./факс: +380 (44) 230-23-73,
тел.: +380 (44) 280-92-34.
intertech@utel.net.ua

Тел./факс: +380 (62) 337-24-56,
тел.: +380 (62) 382-60-99.
intndon@intertech.donetsk.ua

