

Аналитические приборы SHIMADZU для молекулярной спектроскопии

Лабораторные приборы для решения задач качественного и количественного анализа методами молекулярной спектроскопии по-прежнему являются наиболее распространенным видом аналитического оборудования, используемого в том числе в лабораториях фармацевтической отрасли. Это обстоятельство объясняет неизменно высокий интерес к новинкам данного направления в приборостроении, что проявилось, в частности, во время работы Международной выставки лабораторного оборудования LABComplEX-2017, посетителям которой была представлена возможность провести анализ проб на экспонируемых на стенде компании «ШимЮкрейн» спектрофотометрах УФ-видимого и ИК-диапазонов.

А. Б. Сухомлинов,

директор компании «ШимЮкрейн»

На протяжении вот уже нескольких десятилетий наиболее распространенным лабораторным прибором для выполнения аналитических измерений в подавляющем большинстве производственных лабораторий в любой отрасли является спектрофотометр, использующий спектры поглощения в ультрафиолетовой и видимой областях (УФ-Вид спектрофотометр). Корпорация SHIMADZU выпускает широкий ассортимент приборов такого типа, что позволяет каждому пользователю выбрать оптимальную модель спектрофотометра в соответствии с его конкретными аналитическими задачами. Например, для контроля состава воды по стандартным показателям ее качества в большинстве случаев достаточно использовать наиболее простую модель UV-1280, имеющую ширину спектральной полосы пропускания (СПП) 5 нм. Это позволяет достаточно надежно проводить измерения по цветным реакциям. В качестве примера можно отметить использование данной модели для количественного определения шестивалентного хрома, содержание которого регламентируется экологическими нормами. При этом в качестве цветной реакции используется реакция с дифенилкарбазидом. В подавляющем большинстве случаев при использовании модели UV-1280 за счет широкой полосы пропускания вполне достаточно использовать кюветы (как стационарного, так и проточного типа) со стандартной длиной оптического пути 10 мм. Однако в случае необходимости повысить чувствительность определения (что иногда требуют нормативные документы на соответствующие измерения) можно с помощью установки специального держателя применять кюветы с повышенной длиной (20 мм, 50 мм и 100 мм) оптического пути. Указанные приборы

часто используют в сочетании с устройствами автоматической подачи пробы и проточными кюветами. Следует отметить также, что приборы модели UV-1280 часто используют для измерения пропускания пленок с нанесенными металлическими покрытиями. При этом вместо традиционного держателя стационарных кювет для жидких проб устанавливают держатель пленок.

Для работ, связанных с измерением спектров определяемых соединений по их собственному поглощению, удобно использовать спектрофотометр модели UV-1800 (фото № 1) с диапазоном 190 – 1100 нм и величиной СПП, равной 1 нм, с большим запасом удовлетворяющий требованию Фармакопеи в отношении разрешающей способности. По этой причине указанную модель особенно широко используют в фармацевтической отрасли, но в то же время она популярна в пищевой и химической промышленности, а также в государственных экспертных лабораториях и лабораториях сертификационных компаний. Среди других характеристик этой модели следует отметить величину фотометрического диапазона (от - 4 до 4 Abs).

Корпорация SHIMADZU выпускает также несколько моделей молекулярных абсорбционных спектрофотометров исследовательского класса, особенностью которых является регулируемая величина СПП, причем минимальное ее значение составляет 0,1 нм. Речь идет о моделях UV-2600, UV-2700, UV-3600Plus и UV-3700. Наиболее простым прибором такого типа является UV-2600, значения СПП для которого находятся в диапазоне от 0,1 до 5 нм, доля рассеянного света составляет < 0,005 %, а величина фотометрического диапазона – от - 5 до 5 Abs. Что касается величины спектрального диапазона, то в стандартном ва-



Фото № 1. Спектрофотометр УФ-видимого диапазона модели UV-1800 производства корпорации SHIMADZU

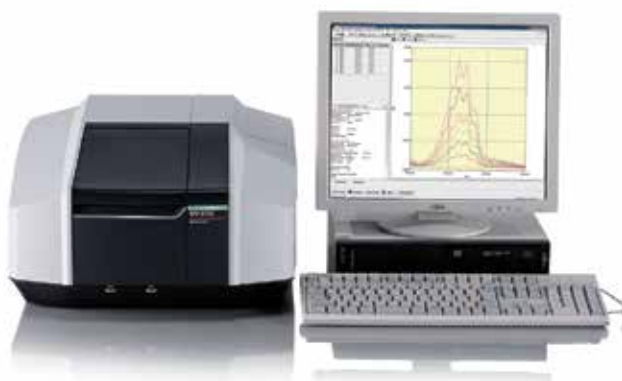


Фото № 2. Спектрофотометр УФ-видимого диапазона модели UV-2700 производства корпорации SHIMADZU



Фото № 3. Спектрофлуориметр модели RF-6000 производства корпорации SHIMADZU

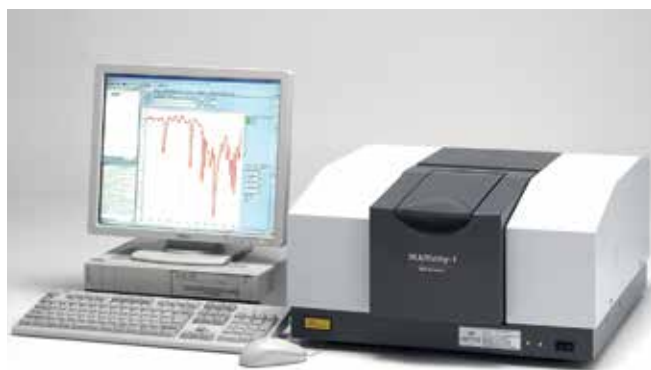


Фото № 4. Спектрофотометр ИК-диапазона с преобразованием Фурье модели IRAffinity-1S производства корпорации SHIMADZU

рианте он составляет 185 – 900 нм, но может быть расширен до 1400 нм. Для проведения анализа проб с низким пропусканием света рекомендован прибор UV-2700 (фото № 2). Он оборудован двумя монохроматорами, вследствие чего фотометрический диапазон увеличен до 8,5 Abs (пропускание – 0,000001 %), а доля рассеянного света составляет 0,00002 %.

Уникальный по своим возможностям прибор модели UV-3600Plus редко используется для рутинных

аналитических измерений, но незаменим при исследовании спектральных характеристик молекул различной природы, а также при определении свойств оптических материалов. Прибор имеет в своем составе двойной монохроматор и три детектора (PMT, InGaAs и PbS), что дает возможность регистрировать сигналы в диапазоне от 185 до 3300 нм. Регулируемая ширина СПП позволяет устанавливать значения от 0,1 до 32 нм. Величина фотометрического диапазона изменяется от - 6 до 6 Abs. Доля рассеянного света составляет 0,00005 %.

Близким по основным характеристикам к прибору UV-3600Plus является спектрофотометр модели UV-3700. Для него набор возможных значений СПП, как и для модели UV-3600, составляет от 0,1 до 32 нм, доля рассеянного света – также 0,00005 %. В то же время за счет устройства продувки азотом в приборе UV-3700 спектральный диапазон значительно расширен в сторону коротких длин волн – захватывается область так называемого «глубокого» ультрафиолета (DUV). В итоге общий спектральный диапазон составляет 165 – 3300 нм. Второй особенностью данного прибора является повышенная вместимость отсека для анализируемых проб, позволяющего разместить образец длиной до 700 мм, шириной до 560 мм и высотой до 40 мм. Измеряемой поверхностью является квадрат размером 310 x 310 мм. Образец может перемещаться по двум координатам и вращаться. Вертикальное расположение луча в отсеке для проб обеспечивает возможность проведения подробного локального исследования крупногабаритных проб.

Другой разновидностью спектрального оборудования, использующего УФ-видимый диапазон спектра, являются приборы, с помощью которых анализ проводят по спектрам флуоресценции (эти приборы чаще всего называют спектрофлуориметрами). Выпускаемый в настоящее время корпорацией SHIMADZU спектрофлуориметр модели RF-6000 (фото № 3) характеризуется расширенным спектральным диапазоном 200 – 900 нм, переменной величиной СПП, составляющей набор из шести значений – от 1 до 20 нм. Большая скорость сканирования (до 60 000 нм / мин) позволяет



Фото № 5. Спектрофотометр ИК-диапазона с преобразованием Фурье модели IRTracer-100 производства корпорации SHIMADZU

эффективно выполнять кинетические исследования, а высокая чувствительность (отношение сигнал : шум по Рамановской линии воды > 1000 : 1) дает возможность строить калибровочные зависимости для крайне низких концентраций, например, для флуоресцеина при концентрации порядка 10^{-13} моль / л. Программное обеспечение предусматривают расчет квантового выхода и квантовой эффективности флуоресценции.

Анализ по молекулярным спектрам в инфракрасном диапазоне в настоящее время, как правило, проводят с помощью ИК-спектрометров с преобразованием Фурье. В отличие от широко применявшихся ранее дисперсионных конструкций, ИК-Фурье-спектрометры позволяют выполнять анализ не только быстро, но и с достаточно высокой чувствительностью, что обеспечивает возможность проведения анализа как традиционных твердых и жидких, так и газообразных проб. Корпорация SHIMADZU производит три модели ИК-Фурье-спектрометров. В лабораториях фармацевтических предприятий чаще всего используют модель IRAffinity-1S (фото № 4). Этот прибор работает в классическом ИК-диапазоне от 7800 до 350 см^{-1} и не может быть перестроен на измерения в ближнем и дальнем ИК-диапазоне. В то же время характеристики этой модели достаточно высокие. Соотношение сигнал : шум превышает 30 000 : 1, а максимальное разрешение составляет $0,5\text{ см}^{-1}$. Такие характеристики позволяют выполнять эффективные измерения при решении абсолютного большинства аналитических задач (за исключением ряда специальных задач, где требуются измерения в ближнем либо в дальнем ИК-диапазоне). Прибор может быть укомплектован различными принадлежностями, применяемыми в зависимости от агрегатного состояния пробы. В фармакопейном анализе, например, часто применяется метод прессования пробы в таблетки из калия бромида. Для жидких проб чаще всего применяют разборные кюветы или кюветы постоянной толщины с окнами из калия бромида или другого подходящего материала. Для реализации метода НПВО предлагаются различные конструкции специальных кювет, обеспечивающие проведение анализа как твердых, так и жидких проб.

При необходимости выполнять измерения с расширением классического ИК-диапазона в ближнюю область (вплоть до видимой области) или в дальнюю область до 240 см^{-1} используют другую модель ИК-спектрометра производства SHIMADZU, а именно IRTracer-100 (фото № 5). Этот прибор помимо отмеченной выше возможности расширения диапазона характеризуется более высокой чувствительностью (соотношение сигнал : шум превышает 60 000 : 1), а также лучшим разрешением ($0,25\text{ см}^{-1}$). Такая высокая чувствительность делает его еще более эффективным при работе с внешними системами, в том числе с ИК-микроскопом, необходимым в работе с микроколичествами пробы или при выполнении анализа мелких включений.



Фото № 6. Спектрофотометр ИК-диапазона с преобразованием Фурье модели IR Spirit производства корпорации SHIMADZU

Представляет интерес недавно разработанная корпорацией SHIMADZU компактная модель IR Spirit (фото № 6). Несмотря на малые размеры (390 x 250 x 210 мм), этот прибор имеет довольно большое кюветное отделение (200 x 140 x 100 мм), позволяющее размещать в нем все приставки, используемые в ИК-спектроскопии. Причем в зависимости от задач пользователя могут быть предложены не только приставки производства SHIMADZU, но и устройства, разработанные другими известными в мире производителями аксессуаров для проведения ИК-спектроскопии. Новый прибор, несмотря на компактность, имеет высокие технические характеристики. Так, например, его чувствительность (соотношение сигнал : шум – > 30 000 : 1) и набор устанавливаемых значений разрешения ($0,9; 2; 4; 8$ и 16 см^{-1}) позволяют успешно решать все аналитические задачи, обычно выполняемые с помощью прибора IRAffinity-1S.

Следует отметить, что молекулярная спектроскопия в ИК-диапазоне является одним из немногих методов инструментального анализа, где возможно применение стандартных библиотек спектров. Это обстоятельство часто используют для идентификации соединений различных классов. Такие библиотеки обычно составляются для каждой конкретной отрасли, в том числе и для фармацевтической. ■

 **SHIMADZU**
Excellence in Science

Контактная информация:

ООО «ШимЮкрайн»

Украина, 01042, г. Киев, ул. Чигорина, 18, офис 428/429.
Телефоны/факсы:
+380 (44) 284-24-85, 284-54-97, 390-00-23.
shimukraine@gmail.com,
www.shimadzu.ru,
www.shimadzu.com



Методы атомной спектроскопии в фармацевтическом анализе: опыт НТК «Институт монокристаллов» НАН Украины

Беликов К.Н., и.о. заместителя генерального директора по научной работе НТК «Институт монокристаллов» НАН Украины

Артемьева И.Н., директор Представительства Intertech Corporation в Украине

Внедрение в практику фармацевтического анализа методов атомной спектроскопии следует считать важным этапом в создании качественно новых в плане безопасности лекарственных препаратов. В условиях глобального рынка большинство фармацевтических компаний при производстве лекарственных препаратов используют активные фармацевтические ингредиенты (АФИ) и вспомогательные вещества, поставляемые сторонними компаниями. Одним из важных показателей качества исходного сырья является уровень содержания примесей элементов, наиболее опасной категорией которых являются тяжелые металлы. Несмотря на то, что риск загрязнения фармацевтической продукции тяжелыми металлами в последние десятилетия значительно возрос, для контроля их содержания все еще широко используют методы «мокрой» химии и колориметрии, основы которых были разработаны более 100 лет назад. Вследствие этого в большинстве случаев установленные нормы содержания примесей элементов определялись не токсикологическими показателями, а возможностями метода анализа.

Современные требования к контролю содержания примесей элементов в новых лекарственных препаратах изложены в руководстве по примесям элементов ICH Q3D. Согласно данному документу примесные элементы делятся на три группы в соответствии с их токсичностью. Так, нормы содержания элементов, относящихся к первой группе (As, Cd, Pb и Hg), определяются исключительно уровнем их токсичности. В целом рекомендуемый в ICH Q3D список примесей, которые необходимо учитывать при оценке рисков, состоит из 24 элементов. Вероятными источниками загрязнения фармацевтической продукции такими примесями могут быть:

- специально вводимые на стадии синтеза фарм субстанций элементы (например, катализаторы);
- неконтролируемые примеси в АФИ, воде, наполнителях и пр., используемых при производстве фармпрепаратов;
- примеси, потенциально мигрирующие в компоненты и / или ко-

нечный продукт из промышленного оборудования;

- примеси, способные мигрировать в фарм субстанции или препараты из упаковки.

Фармацевтические предприятия США и компании, работающие на рынке этой страны, с 1 января 2018 г. должны будут контролировать токсичные элементы по ICH Q3D в соответствии с требованиями, внесенными в Фармакопею США (USP) вместо Главы 231 General Chapter for Heavy Metals:

<232> Примеси элементов – Пределы (Elemental Impurities – Limits)

<233> Примеси элементов – Процедуры (Elemental Impurities – Procedure)

<2232> Загрязнения элементами в диетических добавках (Elemental Contaminants in Dietary Supplements).

При этом рекомендованы такие современные методы спектрального анализа, как атомно-эмиссионная с индуктивно-связанной плазмой (ICP-AES) и атомно-абсорбционная спектроскопия (AAS).

В отделе аналитической химии НТК «Институт монокристаллов» НАН Украины (НТК ИМК) на протяжении более 30 лет успешно используются методы атомной спектроскопии для определения микропримесей элементов в различных объектах. НТК ИМК был первой академической организацией в Украине, внедрившей (в 1998 г.) в практику своей работы метод ICP-AES. В настоящее время отдел аналитической химии аттестован Государственной службой Украины по лекарственным средствам и контролю за наркотиками и успешно сотрудничает со многими фармацевтическими компаниями Украины, выполняя задачи контроля качества фарм субстанций и фармпрепаратов, разработки и валидации методик анализа. Специалисты организации проводят обучающие семинары, а также оказывают консультационные услуги фармацевтическим компаниям.

Методы AAS и ICP-AES в НТК ИМК представлены современными спектрометрами iCE 3500 и iCAP 6300 Duo производства концерна **Thermo Fisher Scientific**. Отметим, что выбор производителя был основан на опыте успешного использования первого ICP-спектрометра Thermo Scientific, приобретенного в 1998 г. у компании **Intertech Corporation**.

Атомно-эмиссионный спектрометр с индуктивно-связанной плазмой Thermo Scientific iCAP 6300 Duo

Во втором издании Государственной Фармакопеи Украины данный метод уже представлен отдельной статьей (ГФУ 2.2.57), хотя в практике фармацевтического анализа все еще используется не так широко, как метод атомной абсорбции. К несомненным достоинствам ICP-AES следует отнести высочайшую производительность, возможность одновременного определения большого числа эле-