

# К 140-летию корпорации SHIMADZU: аналитическое оборудование для фармацевтической отрасли

## Часть 6. Анализаторы общего углерода, гранулометрические анализаторы, рентгеновские дифрактометры

В марте 2015 года исполнилось 140 лет японской приборостроительной корпорации SHIMADZU – ведущему мировому производителю лабораторного аналитического оборудования. Это оборудование с успехом используется в различных отраслях, причем фармацевтическая отрасль является самым крупным пользователем продукции SHIMADZU. Аналитические приборы этой компании работают на 242 предприятиях Украины, в том числе на 44 фармацевтических предприятиях, а их общее количество превысило 700 комплектов. Поскольку ассортимент продукции SHIMADZU очень широк, мы публикуем обзор аналитических приборов по частям. Пять предыдущих статей (выпуски № 2, 3, 5 и 6 за 2015 год и выпуск № 1 за 2016 год) были посвящены соответственно жидкостным хроматографам, газовым хроматографам, жидкостным хромато-масс-спектрометрам, масс-спектрометрам MALDI-TOF и спектральному оборудованию SHIMADZU. В данном выпуске представлен обзор анализаторов общего углерода, гранулометрических анализаторов и рентгеновских дифрактометров.



Фото № 1. Лабораторный ТОС-анализатор SHIMADZU модели TOC-L CSH в комплекте с автосамплером

**А. Б. Сухомлинов,**  
директор компании  
«ШимЮкрейн»

**А**нализаторы общего углерода (ТОС-анализаторы) используют преимущественно для контроля качества воды по показателю ТОС (английская аббревиатура названия «Общий органический углерод»), хотя определение содержания общего неорганического углерода, выполняемого на этих же приборах, в ряде случаев может иметь основное значение.

Японская приборостроительная корпорация SHIMADZU является основным мировым производителем ТОС-анализаторов. Этому факту в значительной степени способствовал предложенный фирмой SHIMADZU метод низкотемпературного термодинамического окисления в сочетании с бездисперсионным инфракрасным детектором, который оказался на практике наиболее универсаль-

ным и при этом надежным и удобным в работе. Кроме этого, в нескольких моделях ТОС-анализаторов производства корпорации SHIMADZU использованы другие методы окисления – окисление



Фото № 2. Автоматический 6-канальный ТОС-анализатор SHIMADZU модели TOC-4200

УФ-облучением и химическое окисление.

В настоящее время многие предприятия Украины успешно используют ТОС-анализаторы производства SHIMADZU в различных режимах измерения, в том числе для определения содержания общего органического углерода в воде различной степени чистоты и в твердых пробах, а также для определения общего азота с использованием дополнительного хемиллюминесцентного детектора. При этом используют приборы как для анализа проб в лабораторном (off-line) варианте, так и для анализа на потоке (on-line).

Основным блоком современных ТОС-анализаторов является реактор конверсии, функция которого заключается в переводе всех содержащихся в пробе углеродсодержащих соединений любой структуры и состава в углерода диоксид. В соответствии со стандартом EN 1484 в качестве такого узла конверсии могут быть исполь-



Фото № 3. Гранулометрический анализатор SHIMADZU модели SALD-7500nano

зованы реакторы термokatалитического окисления, реакторы химического окисления, химического окисления в сочетании с ультрафиолетовым облучением. Корпорация SHIMADZU выпускает несколько моделей ТОС-анализаторов, в которых используются конструкции как первого, так и второго типа реакторов. При этом важно подчеркнуть, что анализаторы с реактором первого типа более универсальны и не имеют ограничений в практическом использовании.

В моделях ТОС-анализаторов с реактором низкотемпературного термokatалитического окисления серии ТОС-L (фото № 1) используется низкотемпературный (680 °С) вариант каталитического разложения, который оказался наиболее удобным с практической точки зрения, в то время как применение систем, работающих при 900 °С (то есть при температуре, необходимой для работы катализаторов, использовавшихся в ранних моделях ТОС-анализаторов), приводит к образованию стекловидного осадка на поверхности катализатора, что является причиной быстрого прекращения его работы. Использование нового типа катализатора, работающего при температуре 680 °С, сопровождается лишь появлением осадка солей в кристаллической форме, что позволяет легко смы-



Фото № 4. Гранулометрический анализатор SHIMADZU модели IG-1000Plus

вать его с помощью подкисленного раствора даже в автоматическом режиме. Это способствует работе катализатора в течение нескольких лет. Что же касается ТОС-анализаторов, использующих метод конверсии, сочетающий химическое окисление и УФ-облучение (эта серия приборов у SHIMADZU имеет аббревиатуру ТОС-V W), то следует отметить одну важную особенность: данные приборы можно использовать для анализа проб воды особой чистоты (с содержанием ТОС на уровне 0,5 мкг / л), что превышает возможности анализаторов серии ТОС-L (нижний предел измерения – 4 мкг / л) за счет особенности процесса химического окисления, при котором реактор способен перерабатывать пробы воды, объем которых на порядок больше. Повышенную чувствительность анализаторов серии ТОС-V W редко используют для контроля в фармацевтической от-

расли, но данный параметр представляет большой интерес для электронной промышленности.

Диапазон определяемых концентраций для ТОС-анализатора SHIMADZU моделей ТОС-L CSH (модель со встроенным процессором) и ТОС-L CPN (модель, управляемая только от персонального компьютера) составляет от 4 мкг / л до 35 г / л по углероду и от 5 мкг / л до 10 г / л по азоту. В случае, если требования к чистоте анализируемой воды менее жесткие, целесообразно использовать ТОС-анализаторы SHIMADZU моделей ТОС-L CSN и ТОС-L CPN. С помощью приборов этих моделей можно измерять те же параметры, что и с помощью моделей ТОС-L CSH и ТОС-L CPN, но при этом значение нижнего предела измерения для общего углерода заметно выше (50 мкг / л), в то время как для неорганического углерода чувствительность остается на том же уровне (4 мкг / л). Нижний предел определения азота для этих моделей составляет 20 мкг / л.

Одной из распространенных аналитических задач фармацевтической отрасли является контроль органического загрязнения поверхностей оборудования. Ее решают чаще всего путем контроля содержания ТОС в промывных водах. Для этой цели достаточно использовать стандартную конфигурацию ТОС-анализатора, предназначенную для анализа растворов. В то же время существуют рекомендации по использованию т. н. «сухого» метода, предусматривающего прямое сжигание пробы, собранной с поверхности оборудования с помощью кварцевого микрофильтра, в реакторе приставки SSM-5000A к ТОС-анализатору. Минимальное количество углерода, измеряемое с помощью приставки SSM-5000A, составляет 1 мкг.

Важной задачей фармацевтической отрасли, решаемой с помощью ТОС-анализаторов, является контроль пригодности упаковоч-

ных материалов из пластика. Регламентируемые фармакопейными требованиями измерения выполняются на основе анализа водных экстрактов.

Все рассмотренные выше модели ТОС-анализаторов представляют собой средства измерения лабораторного типа. Помимо таких приборов SHIMADZU выпускает многоканальные (позволяющие реализовать от одного до шести каналов) анализаторы для автоматического анализа на потоке. В настоящее время выпускается модель ТОС-4200 (фото № 2), которая может быть дополнена опцией для автоматического анализа по показателю TN (общий азот).

Метод контроля гранулометрического состава лекарственных средств с помощью анализаторов, основанных на лазерной дифракции, находит все более широкое применение в фармацевтической отрасли. Большой выбор моделей соответствующих лабораторных приборов, выпускаемых японской приборостроительной корпорацией SHIMADZU, позволяет найти оптимальное решение для любого фармацевтического предприятия. Традиционные методы гранулометрического анализа, основанные на седиментации, уже не удовлетворяют современным требованиям, прежде всего в отношении максимальной универсализации дисперсных систем. Актуальной является возможность измерения не только в системах жидкость-твердое тело, но и в системах жидкость-жидкость, воздух-жидкость и воздух-твердое тело. Использование лазерных дифракционных анализаторов позволяет выполнить указанные требования. Причем, если исходить из нижней границы рабочего диапазона 10 нм, что в подавляющем большинстве случаев достаточно для решения задач фармацевтической отрасли, то можно использовать стандартный тип анализатора с дифракцией лазерного луча непосредственно на анализируемых частицах,



Фото № 5. Рентгеновский дифрактометр SHIMADZU модели XRD-6100 «LabX»

например анализатор модели SALD-7500nano (фото № 3), имеющий диапазон от 7 нм до 800 мкм. Для решения более сложной задачи – измерения размеров частиц на уровне 1 нм – необходим другой тип анализатора – прибор модели IG-1000Plus (фото № 4), в котором используется дифракция на индуцированной решетке. Выбор конкретной модели, необходимой для той или иной лаборатории, определяется в основном двумя параметрами – гранулометрическим диапазоном измерения и типом фазовой системы, то есть среды, в которой проводится измерение.

Одним из новых инструментальных аналитических методов, введенных в Фармакопею, является рентгеновская дифрактометрия. Этот вид инструментального анализа применительно к задачам фармацевтической отрасли позволяет характеризовать кристалличность порошковых и таблетированных лекарственных форм. Задача контроля твердых лекарственных форм по характеристике кристалличности возникла в связи с необходимостью обеспечения тех свойств при их применении, которыми они должны обладать в соответствии с патентом. Известно, что многие фармацевтические

препараты полиморфны, то есть способны принимать разные кристаллические формы, несмотря на одну и ту же химическую формулу. Однако подобные вещества с разной кристаллической структурой имеют и разные физико-химические свойства (например, скорость растворения), что является причиной разной эффективности их действия. Чтобы убедиться в том, что испытуемое лекарственное средство имеет именно ту характеристику кристалличности, которая обусловлена требованиями патента, проводят фазовый анализ с целью характеристики кристалличности.

Соответствующие измерения выполняют с помощью приборов, называемых рентгеновскими дифрактометрами, поскольку в основе этих измерений лежит дифракция лучей рентгеновского диапазона на кристаллической решетке испытуемого материала. Корпорация SHIMADZU выпускает две модели рентгеновских дифрактометров, различающихся по типу используемого гониометра. В модели XRD-6100 «LabX» (фото № 5) использован вертикальный гониометр  $\theta$ - $2\theta$  типа с фиксированным радиусом сканирования 185 мм, а в модели XRD-7000 «Maxima\_X» – вертикальный гониометр  $\theta$ - $\theta$  типа с изменяемым в пределах от 200 до 275 мм радиусом сканирования. □

 **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

