

## Рамановские спектрометры Agilent для анализа сырья и готовых лекарственных форм

**В** последние годы Рамановская спектроскопия становится все более популярной в фармацевтической промышленности для быстрой идентификации веществ (сырья, активных фармацевтических ингредиентов (АФИ) и вспомогательных веществ).

Рамановские спектрометры быстры, экономичны, могут использоваться как на складах, так и в производственных цехах. Их применение не требует пробоподготовки и высокой квалификации персонала, в отличие от традиционных аналитических методов. Это позволяет существенно экономить ресурсы предприятия: исключаются этапы перемещения, вскрытия упаковки, процедура взятия из нее пробы. Также исключаются процедура повторной герметизации и (или) стерилизации упаковки, необходимость использования стэнда для отбора проб и последующей его санитарной очистки. Экспресс-анализ с помощью Рамановского спектрометра на месте приема сырья исключает необходимость традиционного выдерживания сырья в карантине до получения лабораторного заключения о его пригодности.

Среди приборов компании **Agilent** появились Рамановские спектрометры, специально разработанные для решения задач современного фармацевтического производства.

### Agilent Rapid — Рамановская спектроскопия без барьеров

Обычные Рамановские спектрометры имеют достаточно ограниченное применение: они позволяют работать только через прозрачный пластик и, в некоторых случаях, через янтарное стекло. Другие типы упаковки должны вскрываться, чтобы обеспечить

прямой доступ к их содержимому. Это заметно ограничивает простоту и эффективность использования метода.

Уникальная запатентованная технология бесконтактной Рамановской спектроскопии с пространственным смещением (SORS - spatially offset Raman spectroscopy) компании **Agilent** позволяет идентифицировать большинство веществ **прямо сквозь нескрывтую непрозрачную упаковку**.

Мобильный спектрометр **Agilent Rapid** (рис.1) имеет все возможности обычного портативного Рамановского спектрометра, а также предоставляет дополнительную возможность идентифицировать вещества сквозь **окрашенное стекло, непрозрачный пластик, мягкие контейнеры и многослойные крафт-мешки** без необходимости их вскрытия и отбора пробы на соответствующем стэнде.

Так, например, если для проверки подлинности 200 трехслойных крафт-мешков с лактозой с помощью традиционной Рамановской спектроскопии общее время анализа партии составляет 17,5 часов, то при применении **Agilent Rapid** общее время анализа уменьшится до 4 часов. При этом применение метода позволяет проводить не выборочный, а тотальный контроль содержимого каждой упаковки.

**Agilent Rapid** отлично подходит для рабочих процессов контроля качества на интенсивно используемых складах и соответствует всем нормативным требованиям. Теперь значительно большую часть сырья можно проверить быстро, прямо на складе во время получения, не подвергая его риску загрязнения, а персонал — опасности контакта с ним.



Рис. 1. Мобильный Рамановский спектрометр **Agilent Rapid** позволяет идентифицировать сырье даже сквозь непрозрачную упаковку



Рис. 2. Бесконтактные измерения с помощью **Agilent Rapid** (голубой спектр) дают информативный высококачественный спектр содержимого упаковки. Измерения, проведенные при помощи портативных Рамановских спектрометров других производителей, сталкиваются с проблемой флуоресценции самой упаковки (зеленый спектр)

Технология бесконтактной Рамановской спектроскопии **Agilent**, использующая лазер с длиной волны 830 нм, обеспечивает возможность работы прибора с большинством распространенных веществ и видов упаковки.

Такая длина волны позволяет избежать мешающей флуоресцен-



Рис. 3. Идентификация партии сырья на складе с помощью **Agilent Rapid**

ции материала упаковок и их содержимого (рис. 2). Это делает мобильный спектрометр **Agilent Rapid** идеально подходящим для применения в производстве различных лекарственных форм и биотехнологических препаратов, а также для тестирования веществ через самую разную упаковку.

**Agilent Rapid** имеет встроенный компьютер с ПО для идентификации веществ, он может комплектоваться различными магнитными держателями для бутылок и блоком бесперебойного питания. На ручном блоке спектрометра размещен также датчик для считывания штрих-кодов, что позволяет быстро регистрировать данные партии и выполнять контроль без случайных повторных измерений. Спектр нового вещества можно добавить в систему за считанные минуты, и уверенно продолжать работу.

Интуитивно понятное программное обеспечение спектрометра отвечает всем требованиям 21 CFR part 11. Спектрометр может быть подключен к локальной сети с синхронизацией, резервным копированием и выдачей данных в систему LIMS, а также обеспечением безопасности данных.

Таким образом, контроль подлинности сырья сквозь упаковку с применением **Agilent Rapid** (рис. 3):

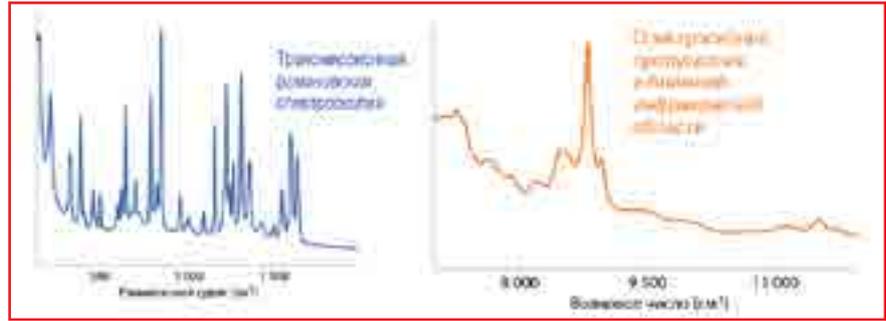


Рис. 4. Трансмиссионный Рамановский спектр с разрешенными полосами АФИ и вспомогательных веществ в сравнении со спектром пропускания в ближней ИК-области для того же продукта, содержащего три АФИ

- позволяет избежать задержек, связанных с выдерживанием в карантине, и делает ненужными стенды для отбора проб;
- уменьшает время, затрачиваемое лабораторией на контроль качества;
- поддерживает стерильность и предотвращает перекрестную контаминацию;
- сохраняет срок хранения продукта в ненарушенной упаковке;
- позволяет избежать контакта персонала с сильнодействующими активными фармацевтическими ингредиентами.

**Agilent TRS100 – Трансмиссионный Рамановский спектрометр для контроля качества и разработки готовых лекарственных форм**

Во время фармацевтической разработки приходится многократно анализировать лабораторные серии, добиваясь наилучших результатов, затем анализировать опытно-промышленные серии, что обычно требует большого количества времени, реактивов и ценного ресурса аналитической лаборатории.

В процессе контроля качества и разработки препарата необходимо анализировать **однородность дозирования** активных фармацевтических ингредиентов (АФИ) в серии, **содержание** активных ингредиентов, **подлинность АФИ**, а также количественно определять **полиморфные модификации**.

Трансмиссионный Рамановский спектрометр **Agilent TRS100** (рис. 5) позволяет сократить расходы на перечисленные анализы, объединив контроль этих параметров в одном быстром и эффективном приборе.

В отличие от малоинформативной формы спектров в ближней инфракрасной области трансмиссионные Рамановские спектры состоят из множества полос (рис. 4), которые позволяют количественно определить как содержание каждого из активных фармацевтических ингредиентов, так и соотношение их полиморфных модификаций, а также вспомогательных веществ за один быстрый анализ. Трансмиссионная Рамановская спектроскопия позволяет осуществлять измерения для таблеток большинства размеров, как покрытых оболочкой, так и без покрытия, а также окрашенных желатиновых капсул и других лекарственных форм.

Большинство методов определения остаточных количеств полиморфных модификаций требуют много времени, они дороги и связаны с необходимостью разрушения таблетки. Трансмиссионная Рамановская спектроскопия демонстрирует избирательность к полиморфным модификациям веществ и чувствительность в концентрациях до 0,1 – 1 %, что сравнимо с пределами обнаружения, получаемыми с помощью твердотельного ЯМР, но значительно пре-



Рис. 5. Спектрометр **Agilent TRS 100**



Рис. 6. Различные лотки для образцов в **Agilent TRS 100**

восходит последний в производительности.

Перекристаллизация активных фармацевтических ингредиентов может произойти в отдельных точках в объеме таблетки. Благодаря регулируемой площади засветки **Agilent TRS 100** анализирует усредненный спектр по всему объему лекарственной формы, включая и точки перекристаллизации.

Количественный анализ методом трансмиссионной Рамановской спектроскопии:

- является малочувствительным к размеру частиц и переменной толщине проб;
- дает в спектре легко интерпретируемые узкие полосы;
- демонстрирует низкие пределы количественного определения;
- позволяет исследовать объект по всему объему, а не только в отдельных точках;
- не требует пробоподготовки, что исключает вероятность перехода между полиморфными модификациями, как при проведении исследований традиционными методами;
- имеет низкую стоимость анализа.

Измерение занимает всего несколько секунд на один образец и позволяет проводить высокоточный количественный анализ без нарушения целостности образцов. Области повседневного применения прибора включают в себя разработку новых препаратов, контроль качества готовой продукции, управление и контроль непосредственно в процессе производства лекарственных средств.

Методика измерений не требует пробоподготовки и приготовления стандартов, использования растворителей или других расходных материалов. Анализ каждой партии можно выполнить в течение того же рабочего дня, в течение которого продукция была произведена.

За один цикл **Agilent TRS100** может проанализировать до 300 образцов (рис. 6). Это могут быть:

- таблетки толщиной до 8 мм, включая покрытие;
- твердые гелевые капсулы всех размеров и цветов;
- мягкие гелевые капсулы;
- флаконы и ампулы, содержащие жидкости и суспензии;
- порошки в пластиковых мешочках с застежкой zip-lock;
- 96-луночные планшеты.

Кроме того, прибор позволяет за одно измерение исследовать в препарате несколько АФИ, что еще сокращает стоимость анализа и время работы аналитика.

Спектрометр можно установить прямо возле таблеточного пресса, что позволит проводить контроль качества готовой продукции в процессе производства практически в режиме реального времени.

### Преимущества использования спектрометра **Agilent TRS 100**:

- отсутствие пробоподготовки;
- неразрушающий метод контроля;
- высокая скорость измерения (несколько секунд на 1 образец);

- широкий спектр анализируемых проб;
- быстрая разработка методик;
- низкие затраты на проведение анализа;
- отсутствие расходных материалов;
- невысокие требования к квалификации персонала лаборатории.

Программное обеспечение прибора соответствует 21 CFR part 11.

Прибор соответствует требованиям Европейской фармакопеи (EP) и Американской фармакопеи (USP) для Рамановской спектроскопии. Также методики анализа на **Agilent TRS 100** получили одобрение в соответствии с рекомендациями Международной конференции по гармонизации (ICH).

Дополнительную информацию о Рамановских спектрометрах **Agilent** можно получить у компании «АЛСИ-ХРОМ», авторизованного дистрибьютора Agilent в Украине. ■



Сучасні прилади.  
Нова якість життя!



**Agilent**

Authorized  
Distributor

### Контактная информация:

**Официальный дистрибьютор  
Agilent в Украине ООО «АЛСИ-ХРОМ»**  
ул. Ивана Кудри, 22/1, оф. 70,  
Украина, 01042, г. Киев  
Тел.: (044) 521-95-40,  
факс: (044) 521-95-35  
lab@alsichrom.com,  
www.alsichrom.com





# Дні валідації

Київ, 15-17 квітня 2019

Організатор конференції - група компаній ВІАЛЕК

[www.vialek.com.ua](http://www.vialek.com.ua)