



Аналитическое оборудование SHIMADZU для фармацевтической отрасли. Обзор.

Часть 4. Приборы для элементного анализа

Сухомлинов А.Б., директор компании «ШимЮкрейн»

Аналитическое оборудование производства японской приборостроительной корпорации SHIMADZU хорошо себя зарекомендовало на фармацевтических предприятиях Украины. Большое количество уже установленных там приборов (более 330 комплектов) и постоянные запросы нового оборудования SHIMADZU иллюстрируют растущий интерес к нему у специалистов отрасли.

Для предоставления информации о возможностях оборудования и по случаю отмечавшегося в 2019 году 25-летия прямых поставок в Украину принято решение опубликовать обзор аналитического оборудования производства SHIMADZU, применяемого в фармацевтической отрасли. Предыдущие части обзора были опубликованы в № 6 за 2019 г. и в №№ 1 и 2 за 2020 г. В данном выпуске журнала публикуется четвертая часть.

Кинструментальным методам элементного анализа в фармацевтической отрасли обычно относят атомно-абсорбционный анализ, атомно-эмиссионный анализ, а также относительно недавно введенные в практику методы рентгено-флуоресцентной спектрометрии и масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой. Корпорация SHIMADZU выпускает приборы для проведения всех четырех указанных методов анализа.

Атомно-абсорбционный спектрофотометр модели AA-7000 (фото № 1) показал себя весьма эффективным средством измерения для решения аналитических задач фармацевтической отрасли. Это двухлучевой прибор, объединяющий две системы атомизации – атомизацию в пламени и электротермическую атомизацию. Автоматическая смена атомизаторов и юстировка их позиций обеспечивают точный и высокочувствительный анализ проб на определение содержания большого числа элементов. Возможность использования двух типов пламени – стандартного «ацетилен-воздух» и высокотемпературного «ацетилен-азота закись» – расширяет перечень определяемых элементов. Высокочувствительный электротермический атомизатор предназначен для измерения следовых количеств. Конструкция печи, прецизионный кон-

троль температуры и компьютерный контроль газовых потоков обеспечивают повышенный срок службы графитовой кюветы – более 2000 циклов атомизации хрома в кислых растворах (0,1% HNO₃) при температуре 2800 °С. Полностью автоматизированные измерения без участия оператора возможны благодаря наличию блока автоматического ввода пробы ASC/ACK-7000. Он позволяет также в автоматическом режиме проводить калибровку, рекалибровку, серийные разбавления проб до соответствия диапазону калибровки и инжектирование суспензий. В приборе модели AA-7000 использованы два типа коррекции фона – метод коррекции по дейтериевой лампе (D2-метод) и метод высокоскоростной коррекции по самообращенной линии (SR-метод или метод Смита-Хифти), которые позволяют нивелировать влияние практически любой матрицы на результат анализа.

Однако у атомно-абсорбционного метода есть недостаток, связанный с тем, что все измерения выполняются последовательно. Поэтому на проведение анализа одной пробы с большим числом определяемых компонентов в одной пробе уходит много времени. Преодолеть этот недостаток удается с помощью приборов атомного анализа, принцип работы которых основан не на атомной абсорбции, а на атомной эмиссии. В

настоящее время в лабораториях фармпредприятий многокомпонентные пробы, представляющие собой растворы (причем растворителем может служить как вода, так и органический растворитель), все чаще анализируют с использованием атомно-эмиссионных спектрометров с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-спектрометров), на которых измерения концентраций всех определяемых компонентов выполняются одновременно. Для этой цели корпорация SHIMADZU выпускает ИСП-спектрометры серии ICPE-9800. Данная серия включает модель ICPE-9810 (фото № 2) с вертикальным расположением горелки и аксиальным наблюдением плазмы, а также модель ICPE-9820 с вертикальным расположением горелки с двойным (аксиальным и радиальным) наблюдением плазмы. Для приборов серии ICPE-9800 характерны пониженное потребление аргона (а также возможность использования не особоочищенного аргона, а аргона стандартной чистоты – 99,95%) и быстрый переход к режиму измерения после включения прибора. Приборы данной серии отличаются высокой чувствительностью (определение большинства элементов на уровне 1 – 10 ppb и ниже) и широкий диапазон линейности (5 – 6 порядков), что позволяет надежно измерять как очень низкие, так и самые



Фото № 1. Атомно-абсорбционный спектрофотометр модели AA-7000



Фото № 2. Атомно-эмиссионный ИСП-спектрометр модели ICPE-9810



Фото № 3. Рентген-флуоресцентный спектрометр модели EDX-8100P

высокие концентрации. Высокая точность измерений достигается благодаря применению специальной базы данных, учитывающей взаимное влияние спектральных линий всех компонентов пробы (как измеряемых, так и фоновых).

У обоих описанных выше методов атомного оптического анализа есть одно общее свойство, которое в ряде случаев делает их неудобными. Речь идет о необходимости перевода исходной пробы в раствор. В том случае, когда возможность анализа пробы именно в исходном виде, независимо от агрегатного состояния, является практически важной, применяют метод рентгено-флуоресцентной спектрометрии. Для его реализации корпорация SHIMADZU выпускает рентгено-флуоресцентные спектрометры двух типов: волнодисперсионные и энергодисперсионные. Известно, что спектрометры первого типа имеют преимущество по сравнению с приборами второго типа в возможности определения более легких элементов, а также в чувствительности анализа. Так, например, с помощью волнодисперсионного спектрометра модели XRF-1800 определяют элементы начиная с бериллия, а нижний предел измерения концентрации тяжелых металлов достигает сотых долей ppm. Ограничением в использовании данного прибора является его стоимость. В то же время недавно разработанные корпорацией SHIMADZU простые и удобные приборы энергодисперсионного типа, например, модель EDX-8100P (фото № 3), во многих случаях позволяют успешно решать стоящие перед

пользователем аналитические задачи. Такой вывод можно сделать на основе следующих технических данных спектрометра модели EDX-8100P: диапазон определяемых элементов – от углерода до урана; нижний предел измеряемых концентраций тяжелых металлов достигает 0,1 ppm, верхний предел – 100%; тип анализируемых проб – твердые, порошкообразные, пастообразные, жидкие. При этом можно анализировать пробы достаточно больших размеров. Максимально допустимые размеры пробы – 300 мм по ширине, 275 мм по глубине и 100 мм по высоте. Для работы детектора не требуется охлаждение его жидким азотом.

Недавние ужесточения требований, которые предъявляются к чистоте лекарственных средств по отношению к токсикантам элементного типа, отмеченные в руководстве ICH Q3D Elemental Impurities, обусловили необходимость применения более чувствительных средств инструментального аналитического контроля. Учитывая это, в рекомендациях Фармакопеи помимо оптических ИСП-спектрометров в настоящее время фигурируют ИСП-масс-спектрометры, поскольку масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС) признана более чувствительным инструментальным методом элементного анализа, чем широко применяемые в настоящее время оптические методы атомно-абсорбционной спектрометрии (ААС) и атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-АЭС). Если при использовании ААС и ИСП-АЭС возможно

определение примесей с концентрациями около 0,1 ppm, то при переходе к ИСП-МС реальным становится определение единиц ppm.

Появление на отечественном рынке нового ИСП-масс-спектрометра модели ICPMS-2030 производства SHIMADZU (фото № 4) благодаря его возможностям, которые перечислены ниже, способствует эффективному решению задачи высокочувствительного определения примесей токсикантов элементного типа.

Преимущества ICPMS-2030 в сравнении с аналогичными приборами других производителей проявляются в нескольких аспектах. Важнейшими из них являются удобство и значительное сокращение времени выполнения анализа. Как уже было отмечено, чувствительность приборов ИСП-МС очень высокая. Однако использование столь чувствительного средства измерения сопровождается повышением требования к эффективности учета, мешающего влияния компонентов, содержащихся в пробе в избыточном количестве. В новом приборе SHIMADZU модели ICPMS-2300 указанное требование выполнено с высокой эффективностью, что позволяет существенно ускорить проведение анализа. Это достигается за счет использования специальных функций Development Assistant и Diagnosis Assistant. Перед проведением измерения оператор обычно выполняет так называемую процедуру создания метода. При использовании прибора ICPMS-2300 эту процедуру проводят с помощью функции Development Assistant, ко-



Фото № 4. ИСП-масс-спектрометр модели ICPMS-2030

торая автоматически подбирает массовые числа для целевых элементов и внутренние стандарты на основе качественных данных для всех элементов. Это значительно сокращает время, необходимое для создания метода. Если при работе с приборами других производителей на это требуется 10 мин, то при использовании прибора SHIMADZU модели ICPMS-2300 достаточно всего 2 мин. На стадии измерения включается функция Diagnosis Assistant, автоматически проверяющая спектральное мешающее влияние по данным масс-спектров всех содержащихся в пробе элементов. Для выполнения аналогичной процедуры при работе с приборами других производителей требуется 30 мин, в то время как при проведении измерений на приборе SHIMADZU модели ICPMS-2300 на это уходит всего 3 мин.

Таким образом, новый ИСП-масс-спектрометр производства корпорации SHIMADZU может быть охарактеризован как первый в мире прибор данного типа, обеспечивающий проведение быстрого анализа, что практически важно для промышленного применения.

Не менее важным качеством прибора SHIMADZU модели ICPMS-2300 является минимизация эксплуатационных расходов. Известно, что все приборы, использующие индуктивно-связанную плазму (как приборы ИСП-АЭС, так и ИСП-МС), потребляют большое количество аргона, и данное обстоятельство неизбежно заставляет оценивать эксплуатационные расходы. В этом плане прибор

SHIMADZU модели ICPMS-2300 имеет два больших преимущества: низкое общее потребление аргона и отсутствие необходимости использования дорогостоящего высококачественного аргона. Что касается потребления аргона, то во время работы прибора SHIMADZU модели ICPMS-2300 за счет мини-горелки специальной конструкции общее потребление аргона составляет всего 10 л/мин, в то время как в приборах других производителей этот показатель в 2 – 3 раза больше.

Второй аспект – требование, предъявляемое к чистоте потребляемого аргона, делает преимущество прибора SHIMADZU модели ICPMS-2300 еще более существенным. Известно, что максимальная (100%) полнота свечения плазмы в ИСП-системах, от которой зависит сама возможность проведения надежных аналитических измерений, обычно достигается только при чистоте аргона, приближающейся к 100%. В приборе SHIMADZU модели ICPMS-2300 благодаря принципиально новой конструкции блока высококачественного питания полнота свечения плазмы достигает 100-процентного значения даже при невысокой чистоте аргона (99,88%). Поэтому для проведения аналитических измерений на приборе SHIMADZU модели ICPMS-2300 вполне достаточно обычного аргона, чистота которого нормируется как 99,95%, в то время как для приборов других производителей требуется дорогостоящий высококачественный (99,999%) аргон.

Приведенные выше данные в отношении уменьшения общего потребления аргона и отсутствия необходимости использовать высококачественный аргон подтверждают, что применение прибора SHIMADZU модели ICPMS-2300 значительно снижает эксплуатационные затраты, благодаря чему в течение нескольких лет экономия средств становится соизмеримой со стоимостью самого прибора.

Следует отметить также, что помимо традиционного применения в фармацевтической отрасли (кон-

троль содержания микропримесей токсичных элементов в сырье и готовой продукции), в ряде случаев возникает необходимость в определении элементов в разных химических формах или в различном состоянии окисления (чаще всего такая задача рассматривается по отношению к мышьяку). Эффективное решение подобных задач возможно при использовании прибора производства SHIMADZU модели ICPMS-2300, соединенного с жидкостным хроматографом SHIMADZU.

Применяя специальное программное обеспечение LabSolutions ICPMS-TRM (time-resolved measurement), с помощью которого осуществляется общее управление объединенной инструментальной системой, пользователь получает результат анализа по итогам процесса автоматического детектирования и измерения пиков, соответствующих содержащимся в пробе анализам.

Как известно, в лабораторной практике для количественного определения металлов иногда используют методы молекулярной абсорбционной спектроскопии в видимом диапазоне, а также методы молекулярной спектрофлуориметрии. Корпорация SHIMADZU выпускает приборы для реализации этих методов. Подробная информация о приборах данного типа содержится в статье, опубликованной в № 6 за 2019 г. □



Контактная информация:

Генеральный дистрибьютор аналитического оборудования SHIMADZU в Украине и Республике Молдова

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

