

Применение сорбционных анализаторов производства компании TA Instruments для фармацевтического анализа

Ахметов М.Ф., Фариион О.В., компания Intertech Corporation

С каждым годом фармацевтическая промышленность переходит на более новые инструментальные методы исследования и контроля качества, которые позволяют проводить точный анализ в максимально короткий срок с минимальными ресурсными затратами. Возможности реализации таких методов были освещены на семинаре «Оборудование для разработки и контроля качества фармацевтических препаратов», организованном компанией Intertech Corporation, который состоялся в феврале этого года. На мероприятии были рассмотрены современные требования к проведению элементного и молекулярного анализа в контроле качества фармацевтического производства, а также обсуждены преимущества и особенности внедрения лабораторной информационной менеджмент-системы (ЛИМС). Особое вни-

мание было уделено применению термического анализа и реологии для разработки и контроля качества лекарственных препаратов, полимерного упаковочного материала и изделий медицинского назначения. Одним из пунктов был вопрос о применении сорбционных анализаторов.

Актуальность исследования сорбционных процессов связана с тем, что вода играет ключевую роль в стабильности веществ: она обладает пластифицирующим действием, вызывает процессы стеклования и кристаллизации, стимулирует процессы разложения и химического взаимодействия. Фармацевтические вещества в качестве сырья или готовых лекарственных форм контактируют с водой как во время технологических процессов, так и при хранении. Сорбционный анализ является фармакопейным методом (USP 1241; EP

2.9.39), который применяют для контроля ингредиентов, препаратов и упаковки.

Компания Intertech Corporation предлагает **сорбционные анализаторы производства TA Instruments**, которые имеют наилучшие на рынке характеристики воспроизводимости, стабильности и чувствительности: сорбционный гравиметрический анализатор TGA Q5000SA (рис. 1) и паросорбционный анализатор VTI-SA+ (рис. 2).

Сорбционный гравиметрический анализатор TGA Q5000SA представляет собой специализированный прибор, разработанный для исследования сорбции водяных паров на различных материалах в зависимости от температуры (от 5 до 85 °С) и относительной влажности воздуха. В отличие от TGA Q5000SA **паросорбционный анализатор VTI-SA+** позволяет изучать процессы сорбции не толь-



Рис. 1. Сорбционный гравиметрический анализатор TGA Q5000SA



Рис. 2. Паросорбционный анализатор VTI-SA+

ко водяного пара, но и органических веществ в диапазоне температур от 5 до 150 °С при атмосферном давлении. В качестве дополнительных приспособлений, расширяющих возможности VTI-SA+, можно использовать встроенный микроскоп для визуального наблюдения за образцом и модуль подключения к спектрометру комбинационного рассеяния (Раман-спектрометру) для регистрации изменений в структуре вещества.

Оба прибора являются симметричными анализаторами, в которых образец и эталон находятся в идентичных условиях по температуре и влажности, что устраняет необходимость регистрации базовой линии и позволяет сразу получать прирост массы собственно образца.

Ниже приведены примеры применения TGA Q5000SA и VTI-SA+ при проведении исследований в фармацевтической сфере.

На рис. 3 показано поведение аморфной лактозы (полученной лиофильной сушкой) под действием влажности. Изначально образец был высушен выдерживанием материала при относительной влажности 0 % в течение нескольких часов при температуре 25 °С, затем влажность повысили до 90 %. Интересными моментами поведения лактозы являются резкое изменение кинетики сорбции, связанное с переходом из стеклообразного состояния, и процесс рекристаллизации.

Для материалов, которые отличаются скоростью адсорбции и десорбции, измерения проводят в три этапа – повышение /понижение/ повышение влажности. Это дает возможность определить, меняется ли структура материала под действием влаги. Если процесс адсорбции на третьем этапе проходит быстрее, чем на первом, то это указывает на изменение структуры. Например, при десорбции дифенилгидантоина (рис. 4) наблюдается резкое изменение массы при снижении влажности ниже 30 %. Это

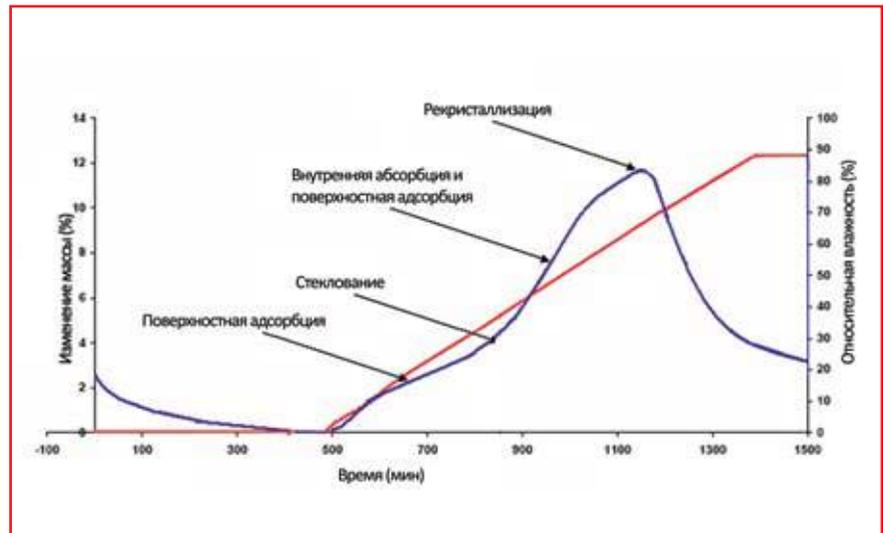


Рис. 3. Зависимость массы и структуры аморфной лактозы от относительной влажности

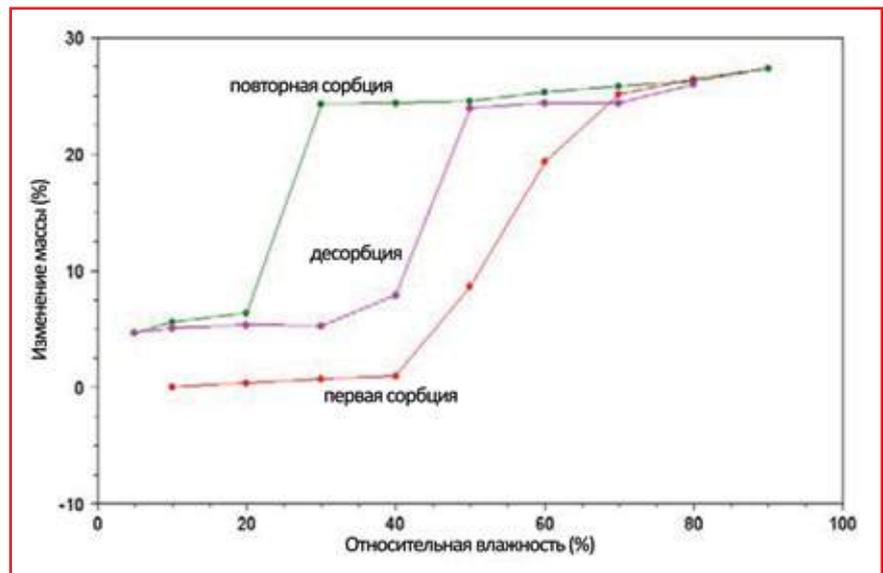


Рис. 4. Исследование процессов сорбции / десорбции дифенилгидантоина

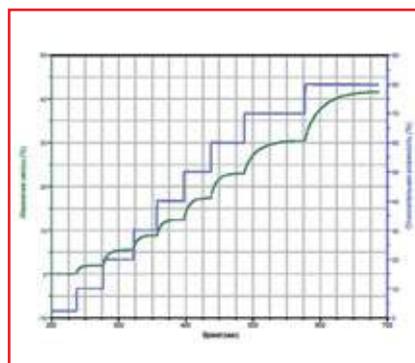


Рис. 5. Исследование сорбции поливинилпирролидона при ступенчатом повышении влажности

свидетельствует об образовании гидратов, а при относительной влажности 5 % прирост массы соответствует моногидратной форме вещества. Более быстрая сорбция при повторном повышении влажности объясняется свойствами гидратированной формы дифенилгидантоина.

Данный метод рекомендовано применять для определения долей кристаллической и аморфной фаз в термолабильных веществах.

Исследования сорбции также проводят путем ступенчатого по-

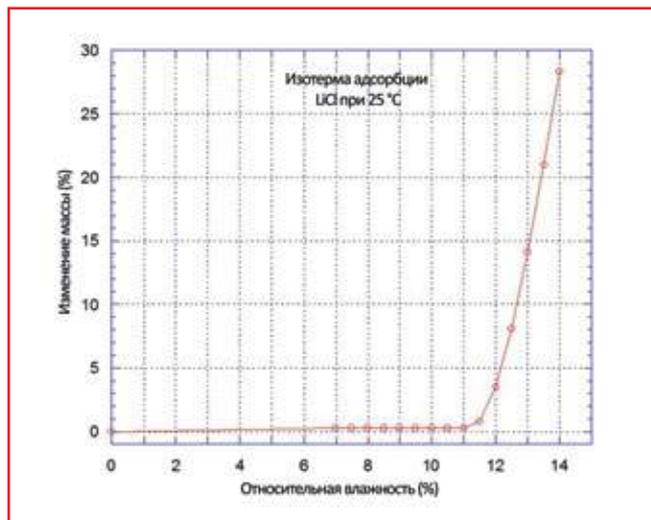


Рис. 6. Исследование эффекта «расплывания» лития хлорида

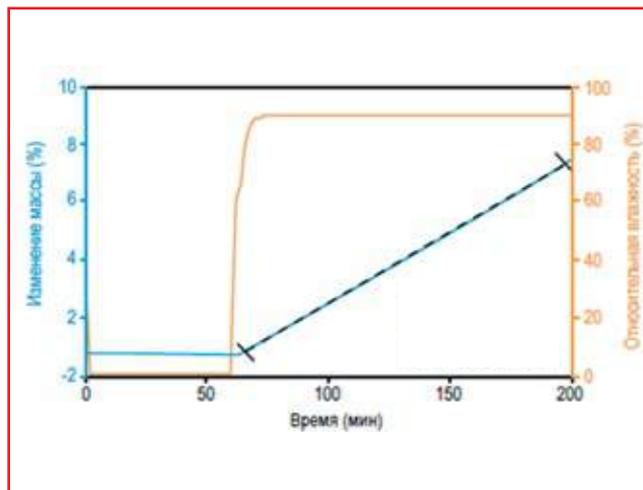


Рис. 7. Определение скорости проницаемости пленки парами органического растворителя

вышения влажности. На рис. 5 изображено поведение поливинилпирролидона.

Еще одним интересным примером является исследование эффекта «расплывания» (deliquescence). На рис. 6 показано, что лития хлорид изначально не сорбирует влагу. По достижении критического момента его сорбция значительно возрастает и наблюдается процесс растворения соли в сорбированной воде.

Сорбционные анализаторы применяют для подбора параметров сушки без изменения структуры материала во время обработки и для определения стабильности различных форм одного и того же активного ингредиента.

При оснащении VTI-SA+ диффузионной ячейкой можно исследовать свойства пленок или мембран. Пары растворителей, проходящие сквозь пленку, сразу поглощаются и масса ячейки увеличивается до тех пор, пока не будет достигнуто постоянное значение. Скорость проникновения рассчитывают по соотношению наклона прямой (масса в единицу времени) к диаметру образца (рис. 7).

В дополнение к оценке лекарственных препаратов, сорбционный анализ применяют для исследования полимерного упаковочного материала. На рис. 8 показано

поведение двух полимерных образцов. Изначально их высушили, выдерживая материал при относительной влажности 0 % и температуре 60 °C. Затем влажность повысили до 70 % при температуре 30 °C и снова просушили образцы при 30 °C и относительной влажности 0 %. Пленка А характеризуется более быстрой скоростью адсорбции и десорбции.

Выводы

Сорбционный гравиметрический анализатор TGA Q5000SA и паросорбционный анализатор VTI-SA+ производства компании TA Instruments применяют для исследования поведения различных веществ и материалов при контролируемом воздействии на них водяного и органических паров. Приборы работают в различных режимах и позволяют определять структурные изменения веществ, доли кристаллической и аморфной фаз в термостабильных веществах, оптимизировать процессы сушки, выбирать наиболее подходящий упаковочный материал. Анализатор VTI-SA+ также можно применять для исследования сорбционных свойств пленок.

Благодаря простоте управления, высоким показателям стабильности, чувствительности и воспроизводимости сорбционные

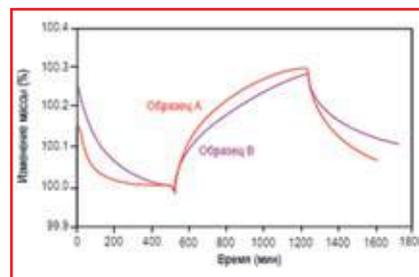


Рис. 8. Исследование сорбции / десорбции образцов полимерных пленок для упаковки

анализаторы производства компании TA Instruments нашли широкое применение в фармацевтических лабораториях во всем мире. ■



INTERTECH Corporation

Контактная информация:

Intertech Corporation
Представитель Thermo
Fisher Scientific и TA
Instruments в Украине
 Украина, 01011, г. Киев,
 ул. Рыбальская, 2, оф. 304
 Тел.: (044) 230-23-73
 info@intertech-corp.com.ua

