

Система візуалізації просторового розподілу хімічного складу **Agilent 8700 LDIR**



Система **Agilent 8700 LDIR**

дозволяє здійснювати візуалізацію хімічного складу на порядок швидше за інфрачервоні та раманівські мікроскопи. Цього вдалося досягти за допомогою квантово-каскадного лазера – нової надсучасної технології, яку компанія Agilent першою впровадила у лабораторну практику. Тепер експерименти, тривалість яких раніше становила весь робочий день, можливо виконувати за лічені хвилини.

Для досягнення очікуваної терапевтичної дії активні фармацевтичні інгредієнти (АФІ) в таблетках мають підтримувати

свій хімічний стан (кислотна, основна чи сольова форма) і структуру. Через недосконале пакування та/або умови навколишнього середовища АФІ часто перетворюються з кислотної чи основної форми на сіль або навпаки. Це небажане перетворення може значно вплинути на параметри розчинення, стабільність і біодоступність таблетки.

Необхідно також досліджувати та характеризувати поліморфні форми АФІ, оскільки різні кристалічні форми однієї і тієї самої молекули можуть проявляти різні фізико-хімічні властивості, такі як розчинність, термодинамічна стабільність, біодоступність і терапевтична ефективність. Розуміння умов утворення поліморфних форм має важливе значення для сталої ефективності препарату та контролю якості кінцевого продукту.

Система просторової візуалізації хімічного складу **Agilent 8700 LDIR**, яка може виявляти й ідентифікувати сольовий обмін у таблетках, є ефективним інструментом для досліджень у процесі фармацевтичної розробки та усунення дефектів технології. Також завдяки її використанню можна швидко ідентифікувати і розрізнити поліморфні форми АФІ у твердих лікарських формах.

Зображення з високою роздільною здатністю, отримані за допомогою **Agilent 8700 LDIR**, надають цінну інформацію про склад і просторовий розподіл діючих та допоміжних речовин у таблетках. Це корисно для дослідження дозування таблеток, що спрямоване на розуміння зв'язку між складом таблетки та її розчиненням, а також для контролю якості й надійності виробництва.

Прилад працює під керуванням програмного забезпечення **Agilent Clarity**, що дозволяє швидко отримати детальну візуалізацію великих ділянок зразка (до 25×75 мм) за мінімальної кількості маніпуляцій для завантаження проб і запуску аналітичного методу.

Проста пробопідготовка полягає в отриманні плоскої поверхні зразка і закріпленні його на предметному склі. Інструмент **Agilent Sample Planer** працює за принципом мікротома і дозволяє точно та ефективно виконувати зрізи аналізованого об'єкта з оптимальною якістю поверхні (припустима нерівність становить +/-10 мкм). «Серцем» системи є унікальний квантово-каскадний лазер (QCL), що працює в середньому ІЧ-діапазоні. Цей тип лазерів дозволяє довільно змінювати довжину хвилі випромінювання, тим самим позбавляючись необхідності використання монохроматорів або інтерферометрів в оптичній схемі.

Принцип роботи LDIR:

- Система Agilent 8700 LDIR працює в режимі побудови зображення поверхні через сканування в середньому ІЧ-діапазоні з можливістю зняття спектрів в окремих точках за допомогою об'єктива повного порушеного внутрішнього відбиття (ППВВ), автоматично перемикаючись на об'єктив для швидкого сканування та на нерухомий об'єктив ППВВ відповідно.
- Отримання оптичного зображення забезпечується наявністю камери з високою роздільною здатністю, тоді як фіксація деталей при багаторазовому збільшенні зумовлена наявністю об'єктива оптичного мікроскопа.

Як джерело випромінювання в методі LDIR (Laser Direct Infrared, пряма лазерно-інфрачервона спектроскопія) використано квантово-каскадний лазер (QCL). Це напівпровідниковий лазер, в

якому електрони випромінюють світло, рухаючись крізь ряд квантових тунелів, що дозволяє швидко змінити довжину хвилі лазера в широкому діапазоні значень хвильових чисел (λ^{-1}), у цьому випадку – від 1800 до 975 cm^{-1} . В поєднанні з охолодженням точковим детектором на основі кадмій-ртуть телуриду (МСТ) та швидкоскануючою оптикою це дозволяє реалізувати два режими роботи. За першого режиму LDIR вибирає одну довжину хвилі і сканує її через об'єктив, який з великою швидкістю переміщається над пробєю (режим трансфлексії ІЧ-випромінювання крізь зразок), за другого – об'єкт залишається в одній точці, в той час як лазер сканує повний спектр менше ніж за 1 с.

Прилад використовує ширококутну камеру для отримання оптичного зображення проби в цілому та, за необхідності, об'єктив класу мікроскопа для зображень із великим збільшенням.

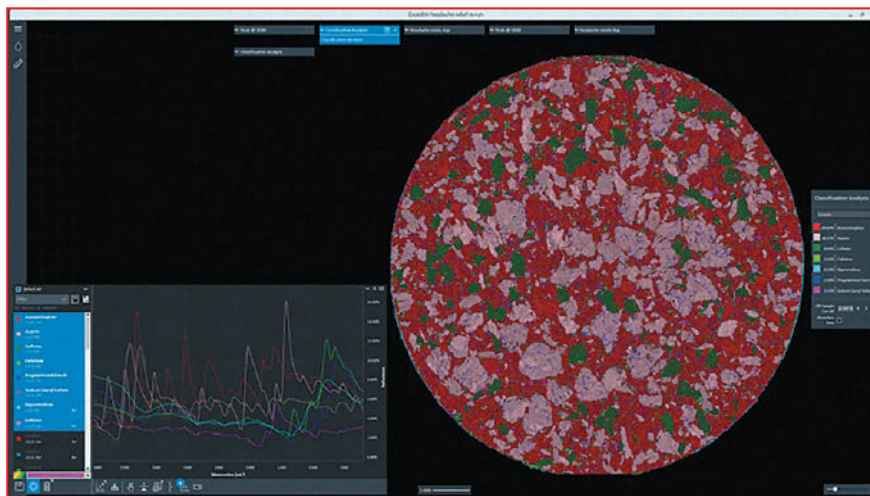
На основі аналізу спектрів компонентів таблетки програмне забезпечення автоматично (або вручну) вибирає довжини хвиль для сканування поверхні та буде візуалізацію таблетки, в якій кожен компонент має свій колір.

Основні переваги Agilent 8700 LDIR:

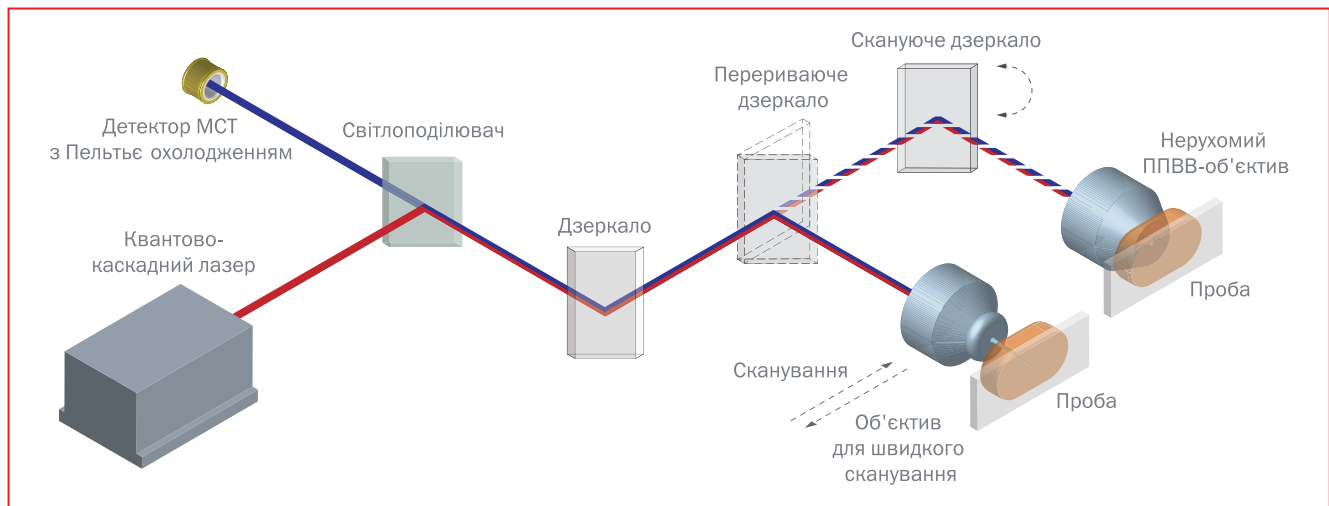
- Створення високоякісних синтетичних ІЧ-зображень (розмір пікселя – до 0,1 мкм) і отримання спектральних даних завдяки сучасній технології QCL у поєднанні із системою ППВВ-візуалізації.
- Можливість отримання зображення з різною роздільною здатністю (розмір пікселя – 0,1–40 мкм) в автоматизованому режимі без необхідності заміни об'єктивів або повторного фокусування приладу.
- Отримання порівняльної кількісної інформації для компонентів проби (АФІ та допоміжних речовин) без розробки складних методів, зумовлених використанням програмного забезпечення Agilent Clarity.

Сфери застосування у процесі фармацевтичної розробки:

- Аналіз поліморфних форм АФІ.
- Оцінка чистоти – розробка/передача аналітичного методу між лабораторіями.
- Аналіз домішок – органічних, неорганічних та летючих.
- Розробка методу дослідження стабільності препарату.



На основі аналізу спектрів компонентів проби програмне забезпечення автоматично (або вручну) вибирає довжини хвиль для сканування поверхні та буде візуалізацію таблетки, в якій кожен компонент має свій колір.



Квантово-каскадний лазер. Це напівпровідниковий лазер, який випромінює у середній та дальній ІЧ-ділянці спектра. Замість одного виділеного хвильового числа він може налаштовуватись у широкому діапазоні.

- Ранній аналіз процесу розпаду АФІ.
- Ідентифікація продуктів розпаду.
- Кислотно-лужна стабільність.

Переваги застосування Agilent 8700 LDIR:

- Автоматизований робочий процес.
- Інтуїтивно зрозумілий інтерфейс аналізатора.
- Автоматичне створення методів.

Система Agilent 8700 LDIR також є дуже корисною в роботі з багатошаровими таблетками, які використовують для доставки різних лікарських речовин, оскільки вони дозволяють:

- вивільняти один або декілька різних АФІ в різний час;
- розділяти інгредієнти, які є несумісними, але мають бути присутні в одній лікарській формі;
- поєднувати шар негайного вивільнення та шари тривалого вивільнення для підтримання ефективної концентрації препарату протягом тривалого часу.

В технології формування багатошарових таблеток часто виникають такі проблеми, як розді-

лення, перехресне забруднення між шарами, розпад АФІ й потенціальне збільшення кількості домішок із підвищеною складністю рецептури.

Agilent 8700 LDIR є ефективним засобом дослідження міжшарових і внутрішньшарових взаємодій у багатошарових лікарських формах. Система показує розподіл компонентів таблетки, зокрема полімерів/речовин, що контролюють швидкість вивільнення АФІ та правильність їхнього розподілу в кожному шарі. Завдяки швидкості аналізу і великій роздільній здатності можлива детальна перевірка кожного шару.

Переваги методу для фармацевтичної промисловості:

- Забезпечує стабільні, високоякісні та статистично значущі результати (незалежно від користувача).
- Є надійним і швидким рішенням.
- Може використовуватись персоналом із різним рівнем досвіду та навичок. Гарантоване отримання правильного результату.
- Збільшення пропускної здатності зразків. Одержання зобра-

ження всієї таблетки займає лічені хвилини.

- Прилад може працювати в різних режимах без необхідності переорієнтування чи повторного закріплення зразка. Можливість сканування великих ділянок зразка.
- Забезпечує у 10 разів швидше ухвалення рішень.
- Має однакову чутливість до АФІ та допоміжних речовин. На процес не впливає флуоресценція. ■



Офіційний дистриб'ютор Agilent в Україні – ТОВ «АЛСІ-ХРОМ»

Україна, 01042, м. Київ, вул. Джона Маккейна, 22/1, оф. 70
Тел.: +38 (044) 521 95 40, гаряча лінія сервісної підтримки: 0 800 40 11 22 (безкоштовно)
lab@alsichrom.com
www.alsichrom.com

