



**ВХОДНОЙ КОНТРОЛЬ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО
И ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО
СЫРЬЯ**

А.В. Бахтин, Я.В. Соковиков, АО «Шелтек АГ», Москва, 2017 г.

Введение

В настоящее время неразрушающий входной контроль фармацевтического и технологического сырья - это важная производственная стадия. Такие измерения можно проводить с помощью различных методов колебательной спектроскопии в средней ИК или ближней ИК (БИК) области спектра, а также с помощью спектроскопии комбинационного рассеяния. Метод БИК-спектроскопии имеет ряд ключевых особенностей, благодаря которым он получил широкое распространение и положительные отклики от многих производственных компаний. Среди таких особенностей можно выделить большую степень проникновения в слой образца, отсутствие пробоподготовки (можно анализировать образцы через прозрачную упаковку, на расстоянии, с помощью волоконно-оптических модулей), а также способность распознавать не только химические, но и физические параметры образца.

Портативные БИК-спектрометры MicroNIR

Компания VIAVI предлагает портативные БИК-спектрометры серии MicroNIR, позволяющие выполнять входной контроль быстро, удобно и точно. Уникальная конструкция оптической схемы спектрометра не содержит подвижных элементов, прибор удобно лежит в руке и весит менее 200 г. Надежная защита от пыли и влаги гарантируется дизайном прибора в соответствии с IP65.



Рис. 1: Портативный БИК-спектрометр MicroNIR Onsite

Технология линейно-переменных фильтров

В основе оптической схемы БИК-спектрометров MicroNIR лежит уникальная технология линейно-переменных фильтров (LVF) [1]. Такая конфигурация прибора не содержит подвижных частей, и, следовательно,

не требует сервисного обслуживания, калибровок и при этом позволяет быстро получать спектры высокого качества. Время сканирования одного спектра не превышает 12 мс.

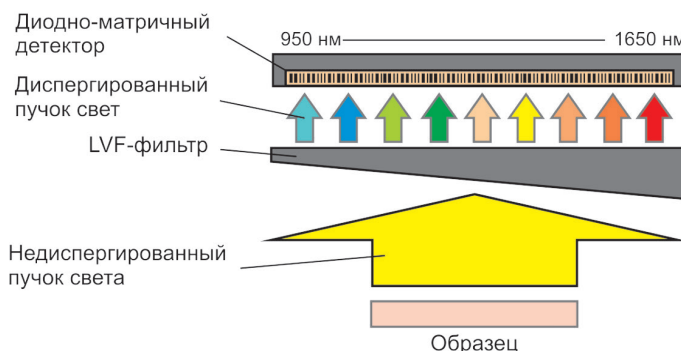


Рис. 2: Оптическая схема БИК-спектрометров MicroNIR

Программное обеспечение

Поскольку в БИК-спектроскопии результаты анализа напрямую зависят от качества математической модели, в комплект поставки спектрометров MicroNIR входит самое мощное на сегодняшний момент программное обеспечение Unscrambler X компании CAMO, которое позволит оптимально обработать ваши наборы данных. Для качественного анализа доступны классические хемометрические алгоритмы SIMCA и PLS-DA, современный метод SVM-C, а также запатентованный метод SMV, позволяющий напрямую сравнивать полученные спектры со спектрами из заранее подготовленной библиотеки. Для количественного анализа доступны методы PCR, PLS и SVM-R. Сбор данных, анализ неизвестных образцов и генерирование отчетов осуществляется в русскоязычном ПО MicroNIR с дружественным интерфейсом.

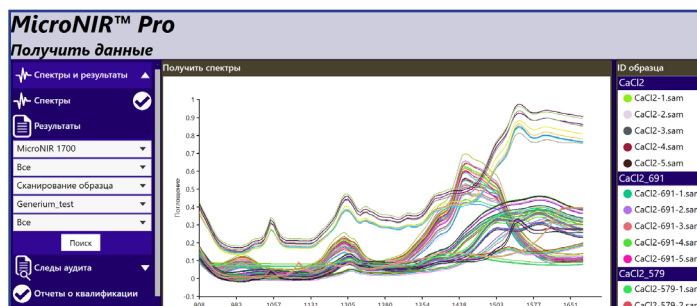


Рис. 3: Программное обеспечение MicroNIR

Подготовка к измерениям

Мы рассмотрим несколько примеров применения спектрометра MicroNIR для входного контроля сырья. Твердые образцы были проанализированы в режиме диффузного отражения - измерительное окошко прибора прислонялось к поверхности образца, жидкости анализировались в кварцевых кюветках; время экспозиции составило около 2 с.

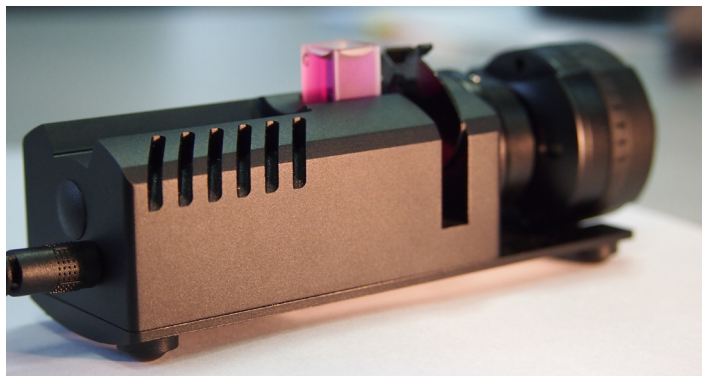


Рис. 4: Спектрометр MicroNIR с приставкой для измерения пропускания

Анализ органических веществ без вскрытия упаковки

В данном примере мы рассмотрим наиболее часто встречающуюся задачу - входной контроль большого количества фармацевтических субстанций. Измерения проводились без вскрытия упаковки. На рис. 5 показан **график счетов** после применения метода главных компонент (РСА), представляющий собой наглядное изображение отличий между образцами: спектр каждого образца представлен в виде точки (было зарегистрировано по 10 спектров для каждого из образцов), при этом, чем больше расстояния между группами точек, тем проще будет идентифицировать неизвестные образцы по такой библиотеке. Более подробное ознакомиться с методом РСА можно в работе [2].

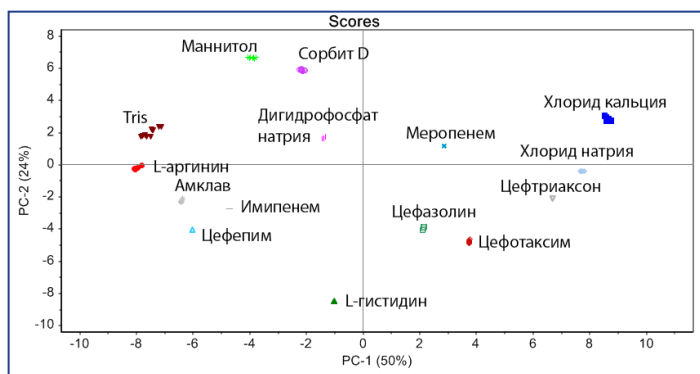


Рис. 5: График счетов для РСА-анализа большого числа фармацевтических субстанций

Анализ концентрированных минеральных кислот и неорганических солей

Еще один довольно интересный пример - это анализ неорганических веществ. Зачастую фундаментальные колебательные полосы неорганических соединений лежат в низкочастотной области спектра электро-

магнитного излучения [3]. Тем не менее, спектроскопия в ближней ИК-области позволяет выполнить идентификацию неорганических соединений, но также с привлечением хемометрических алгоритмов. На рис. 6 показаны результаты РСА-анализа нескольких неорганических веществ включая твердые соли и концентрированные кислоты.

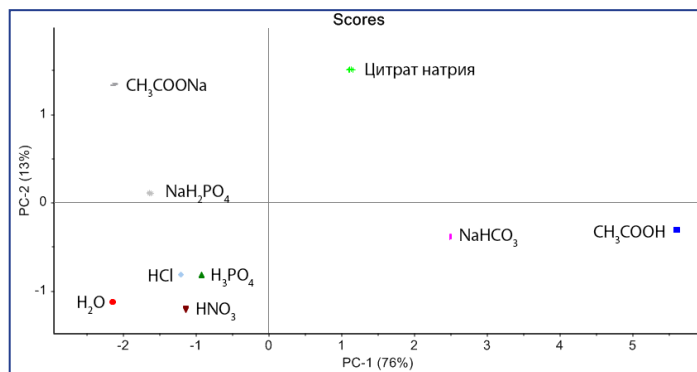


Рис. 6: График счетов для РСА-анализа неорганических солей и концентрированных кислот

Оценка степени кристалличности

С помощью БИК-спектроскопии можно оценивать и физические параметры вещества, например, степень кристалличности. Для демонстрации данной возможности были проанализированы образцы оксида алюминия, образованные в процессе перекристаллизации. Кристаллы отбирались из реакционного сосуда через 12, 24 и 36 часов с начала реакции. Представленная на рис. 7 траектория наглядно демонстрирует различие между образцами, а также показывает статистическое направление процесса кристаллизации.

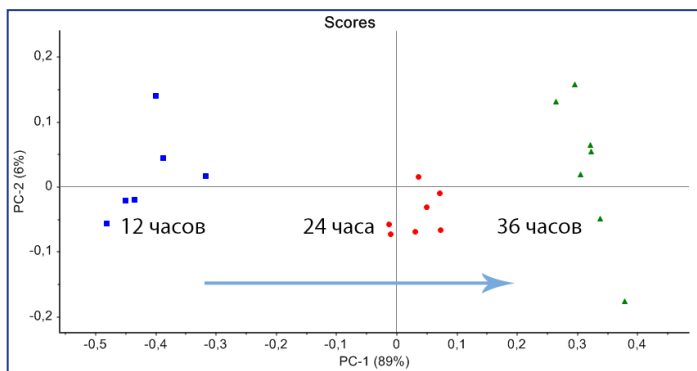


Рис. 7: Результаты РСА-анализа процесса кристаллизации оксида алюминия

Таким образом, БИК-спектрометры MicroNIR - это универсальный прибор для решения задач входного контроля фармацевтического и технологического сырья.

Литература

[1] O'Brien, N., Hulse, C., Friedrich, D., Van Milligen, F., von Gunten, M., Pfeifer, F., Siesler, H., "Miniature Near-Infrared (NIR) Spectrometer Engine For Handheld Applications." Proc. SPIE, Ed. M. Druy, and R. Crocombe, 8374, p 837404-1-8 (2012).

[2] ASTM E1655 - 05. Стандартная методика проведения многомерного количественного анализа в инфракрасной области спектра

[3] Э. Прэч, Ф. Бюльманн и др. Определение строения органических соединений. М.: Мир, 2006, 438 стр.