



НОРДВЕСТЛАБ

 **SHIMADZU**
Excellence in Science

ОБОРУДОВАНИЕ И ПРОГРАММНЫЕ ПРОДУКТЫ ДЛЯ ЛАБОРАТОРИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕДПРИЯТИЙ



НОРДВЕСТЛАБ – АВТОРИЗОВАННЫЙ СТРАТЕГИЧЕСКИЙ ПАРТНЕР КОМПАНИИ SHIMADZU

NORDWESTLAB.RU

Оглавление

1. Оборудование для инструментального анализа лекарственных средств и сырья для их производства	5
1.1. Оборудование для газовой хроматографии и хромато-масс-спектрометрии.....	6
1.1.1. Определение остаточных растворителей в фармпрепаратах.....	8
1.1.2. Определение потенциально генотоксичных примесей методами ГХ-МС и ГХ-МС/МС.....	9
1.2. Оборудование для жидкостной хроматографии и хромато-масс-спектрометрии.....	10
1.2.1. Определение и контроль чистоты аминогликозидных антибиотиков.....	13
1.2.2. Определение и контроль чистоты азитромицина, эритромицина и других макролидных антибиотиков.....	14
1.2.3. Эксклюзионная хроматография. Определение молекулярной массы низкомолекулярного гепарина.....	14
1.2.4. Пептидное картирование.....	15
1.2.5. Определение аминокислот с предварительной дериватизацией.....	16
1.2.7. Контроль чистоты радиофармпрепаратов.....	17
1.2.8. Ионообменная хроматография.....	18
1.2.9. Хроматографические методы изучения биополимеров.....	18
1.2.10. Определение метаболитов. Изучение состава культуральных сред.....	19
1.2.11. Определение потенциально генотоксичных примесей методом ВЭЖХ-МС.....	20
1.2.12. Сверхкритическая флюидная хроматография (СФХ) в фармакологическом анализе.....	21
1.2.13. Определение примесей методом двумерной жидкостной хроматографии (2D HPLC) или двумерной жидкостной хромато-масс-спектрометрии (2D LCMS).....	22
1.2.14. Разработка и перенос аналитических методов.....	23
1.2.15. Оценка и подбор условий препаративного разделения.....	25
1.2.16. Комбинированные системы для флэш- и ВЭЖХ разделений.....	26
1.3. Оборудование для MALDI масс-спектрометрии.....	27
1.3.1. Исследование структуры биомолекул.....	27
1.3.2. Анализ белков, пептидов и олигонуклеотидов методом MALDI.....	28
1.4. Оборудование для определения элементного состава методами атомной спектроскопии: ААС, ИСП-ОЭС и ИСП-МС.....	28
1.5. Оборудование для молекулярной спектроскопии: УФ-ВИД спектрофотометрия, ИК-спектроскопия, спектрофлуориметрия.....	31
1.6. Оборудование для рентгеновской порошковой дифрактометрии.....	35
1.7. Рентгеновская флуоресцентная спектрометрия.....	36
1.8. Оборудование для определения содержания общего органического углерода.....	37
1.9. Оборудование для термоанализа.....	38
1.10. Оборудование для исследования агрегатов и измерения распределения частиц по размерам методом лазерной дифракции.....	39
1.11. Оборудование для титриметрии.....	40

1.12. Оборудование для рефрактометрии и поляриметрии.....	41
1.12.1. Рефрактометрия.....	41
1.12.2. Поляриметрия.....	44
1.13. Оборудование для гравиметрии: весы и анализаторы влажности.....	45
2. Оборудование для определения физических свойств субстанций и фармпрепаратов	47
2.1. Климатические испытания, изучение стабильности.....	47
2.2. Оценка физических свойств: определение точки плавления фармпрепаратов.....	48
3. Программные продукты для обеспечения целостности данных.....	49
3.1. LabSolutions DB (Database).....	50
3.2. LabSolutions CS (Client/Server).....	50
4. Общелабораторное и вспомогательное оборудование.....	52
4.1. Выпаривание и концентрирование.....	52
4.2. Системы очистки воды.....	55
4.3. Маркировка образцов.....	56
4.4. Дозаторы.....	57
4.5. Посудомоечные машины.....	58
5. Оборудование для распылительной сушки и инкапсуляции в лабораторных условиях.....	60

Аббревиатуры каталога

ACTO	Analytical Condition Transfer and Optimization	Передача и оптимизация аналитических условий
ASSP	Advanced Scanning Speed Protocol	Расширенный протокол скорости сканирования
LMWH	Low Molecular Weight Heparin	Низкомолекулярный гепарин
MHE	Multiple Headspace Extraction	Режим множественной парофазной экстракции
MRM	Multiple Reaction monitoring	Режим мониторинга множественных реакций
SOP	Standard Operating Procedure	Стандартные операционные процедуры
ГИДБР	Гелиевый ионизационный детектор диэлектрического барьерного разряда	
ДТП	Детектор по теплопроводности (катарометр)	
ДЭЗ	Детектор электронного захвата	
ЛОС	Летучие органические соединения	
МНПВО	Множественное нарушенное полное внутреннее отражение	
НПВО	Нарушенное полное внутреннее отражение	
ПИД	Пламенно-ионизационный детектор	
ПО	Программное обеспечение	
ПФД	Пламенно-фотометрический детектор	
РФА	Рентгенофлуоресцентный анализ	
СФХ	Сверхкритическая флюидная хроматография	
ТИД	Пламенно-термоионный детектор	
ХЛД	Хемилюминесцентный детектор	
ЭХ	Электрохимическое детектирование	

1. Оборудование для инструментального анализа лекарственных средств и сырья для их производства



Разработка и производство лекарственных средств неразрывно связаны с контролем химического состава и физических свойств конечных продуктов и исходного сырья.

Рост потребления фармацевтических препаратов сопровождается ужесточением требований к контролю содержания примесей, которые могут влиять на безопасность препаратов и причинить вред здоровью потребителей.

Кроме того, все больше внимания уделяется эффективности выпускаемых препаратов, вследствие чего вводятся новые показатели для контроля качества (например, полиморфизм, распределение частиц по размерам и др.), требующие внедрения новых методов анализа.

В первом приближении, все контролируемые вещества можно разделить на две большие группы: органические и неорганические соединения. В зависимости от принадлежности определяемых соединений к той или иной группе выбирается соответствующий метод анализа:

- для органических соединений – это газовая (ГХ) и высокоэффективная жидкостная (ВЭЖХ) хроматография, хромато-масс-спектрометрия газовая (ГХ-МС и ГХ-МС/МС) или жидкостная (ВЭЖХ-МС и ВЭЖХ-МС/МС), спектрофотометрия в УФ-видимой области или инфракрасная (ИК) спектроскопия.
- для неорганических соединений – атомно-абсорбционный анализ (ААА) и оптическая эмиссионная спектроскопия или масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-ОЭС или ИСП-МС), реже – спектрофотометрия в УФ-видимой области, рентгенофлуоресцентный анализ (РФА) и – рентгеновская дифрактометрия (последняя может использоваться для исследования и органических веществ, обладающих кристаллической структурой).

Компания НОРДВЕСТЛАБ предлагает широкую линейку оборудования, позволяющего проводить определение химического состава в соответствии с методами, рекомендованными Государственной фармакопеей РФ и основными зарубежными фармакопеями, а также проводить исследования, связанные с разработкой новых лекарственных препаратов.

Кроме аналитического оборудования, в данной брошюре рассматривается испытательное и общелабораторное оборудование, наиболее часто используемое в практике фармацевтических лабораторий, а также некоторые программные продукты, обеспечивающие полное соответствие требованиям GxP и GAMP.

1.1. Оборудование для газовой хроматографии и хромато-масс-спектрометрии



Традиционно основными методами анализа органических соединений являются хроматографические: ГХ и ВЭЖХ. При количественном определении низких и ультраследовых концентраций примесей применяются хроматографические системы с масс-спектрометрическими детекторами (ГХ-МС, ГХ-МС/МС, ВЭЖХ-МС, ВЭЖХ-МС/МС). Кроме того, ГХ-МС используется для идентификации компонентов проб неизвестного состава на основе полученных масс-спектров.

Газовая хроматография — это метод разделения летучих соединений. В фармацевтическом анализе газовая хроматография используется для оценки чистоты, установления подлинности и количественного определения лекарственных средств в испытаниях «Посторонние примеси», «Однородность дозирования», «Растворение», «Количественное определение», «Остаточные растворители» и пр.

Компания Shimadzu (Япония) предлагает несколько моделей газовых хроматографов, оптимизированных для различных типов приложений.

Газовый хроматограф Nexis GC-2030, Shimadzu

Модель **Nexis GC-2030** — новая ступень развития газохроматографических технологий Shimadzu. На сегодняшний день это основная базовая модель для комплектации всех хроматографических систем высокого уровня Shimadzu. Быстродействующие детекторы, высокая точность поддержания газовых потоков, высокая скорость нагрева и охлаждения термостата колонок, исключительная чувствительность, точность и воспроизводимость результатов обеспечивают лидерство **Nexis GC-2030** в области газовой хроматографии. Многообразие дополнительных приставок делает прибор чрезвычайно гибким и комфортным в использовании, а высококлассная японская электроника — еще и безотказным.

Основные технические характеристики

Детекторы:

- пламенно-ионизационный детектор (ПИД);
- детектор электронного захвата с микрокамерой (ДЭЗ);
- детектор по теплопроводности (катарометр) (ДТП);
- пламенно-фотометрический детектор (ПФД);
- пламенно-термоионный детектор (ТИД);
- гелиевый ионизационный детектор диэлектрического барьерного разряда (ГИДБР);
- хемилюминесцентный (ХЛД).

Частота опроса всех детекторов 500 Гц; воспроизводимость времен удерживания не хуже 0,0008 мин.

Имеется возможность одновременной установки 3-х инжекторов и 4-х детекторов; прибор может работать как с капиллярными, так и с насадочными колонками.



Газовый хроматограф
Nexis GC-2030

Также в линейке газовых хроматографов Shimadzu представлены более бюджетные модели:

- **Газовый хроматограф GC-2010 Pro** (для капиллярных колонок).
- **Газовый хроматограф GC-2014** (для насадочных и капиллярных колонок).

Все модели газовых хроматографов могут комплектоваться автоматическими дозаторами жидких проб и равновесной паровой фазы, приставками для термодесорбции и пиролиза, а также комбинированными автоматическими дозаторами.

● Газовые хромато-масс-спектрометры Shimadzu

- **Модели с одноквадрупольным масс-спектрометрическим детектором: GCMS-QP2010 SE, GCMS-QP2020, GCMS-QP2020 NX**

GCMS-QP2010 SE – бюджетная модель для рутинного анализа на базе газового хроматографа GC-2010 Plus. Подходит для приложений, где требуется только ионизация в режиме электронного удара и не нужна высокая чувствительность.

GCMS-QP2020, GCMS-QP2020 NX – приборы исследовательского уровня с высокочувствительным детектором, быстро сканирующими квадрупольями. Высокая производительность турбомолекулярного насоса, наряду с высокой скоростью сканирования детектора, позволяет работать с капиллярными колонками любого диаметра и одновременно подключать к интерфейсу масс-детектора две колонки, что увеличивает аналитические возможности системы.

Модель **GCMS-QP2020** базируется на газовом хроматографе модели **GC-2010 Plus**, модель **GCMS-QP2020 NX** – на хроматографе модели **Nexis GC-2030**. Высокая скорость сканирования (20 000 а.е.м./сек) в сочетании с технологией ASSP (Advanced scanning speed protocol), оптимизирующей напряжение на квадрупольях и минимизирующей дискриминацию масс-спектров, обеспечивают высокое качество спектров, что упрощает процедуру идентификации с использованием библиотек.

- **Тандемные газовые хромато-масс-спектрометры Shimadzu типа «тройной квадруполь»: GCMS-TQ8040, GCMS-TQ8050, GCMS-TQ8040 NX, GCMS-TQ8050 NX**

Высокая селективность тройных квадрупольей делает их инструментом № 1 при количественном определении следовых концентраций. Эти приборы находят применение при определении токсичных, наркотических веществ, генотоксичных примесей.

Модели **GCMS-TQ8040, GCMS-TQ8050** базируются на газовом хроматографе модели **GC-2010 Plus**; **GCMS-TQ8040 NX** и **GCMS-TQ8050 NX** – на хроматографе **Nexis GC-2030**.

Чувствительность моделей GCMS-TQ8050(NX) примерно в 8 раз превосходит чувствительность моделей GCMS-TQ8040(NX).

В тандемных газовых хромато-масс-спектрометрах Shimadzu реализованы технологии для обеспечения сочетания высокой скорости анализа с максимальной чувствительностью: максимальная скорость сканирования 20 000 а.е.м./сек, технология управления скоростью сканирования ASSP, максимальное количество регистрируемых MRM переходов 800 MRM/сек.



Газовый хроматограф
GC-2010 Pro



Газовый хромато-масс-спектрометр
GCMS-QP2010 SE



Газовый хромато-масс-спектрометр
GCMS-QP2020 NX



Газовый хромато-масс-спектрометр
GCMS-QP2020



Газовый хромато-масс-спектрометр
GCMS-TQ8040

Вместе с прибором возможна поставка готовых методов для анализа токсикологических субстанций (Forensic Database, Forensic Toxicological Database), важнейших метаболитов (Metabolites Database).

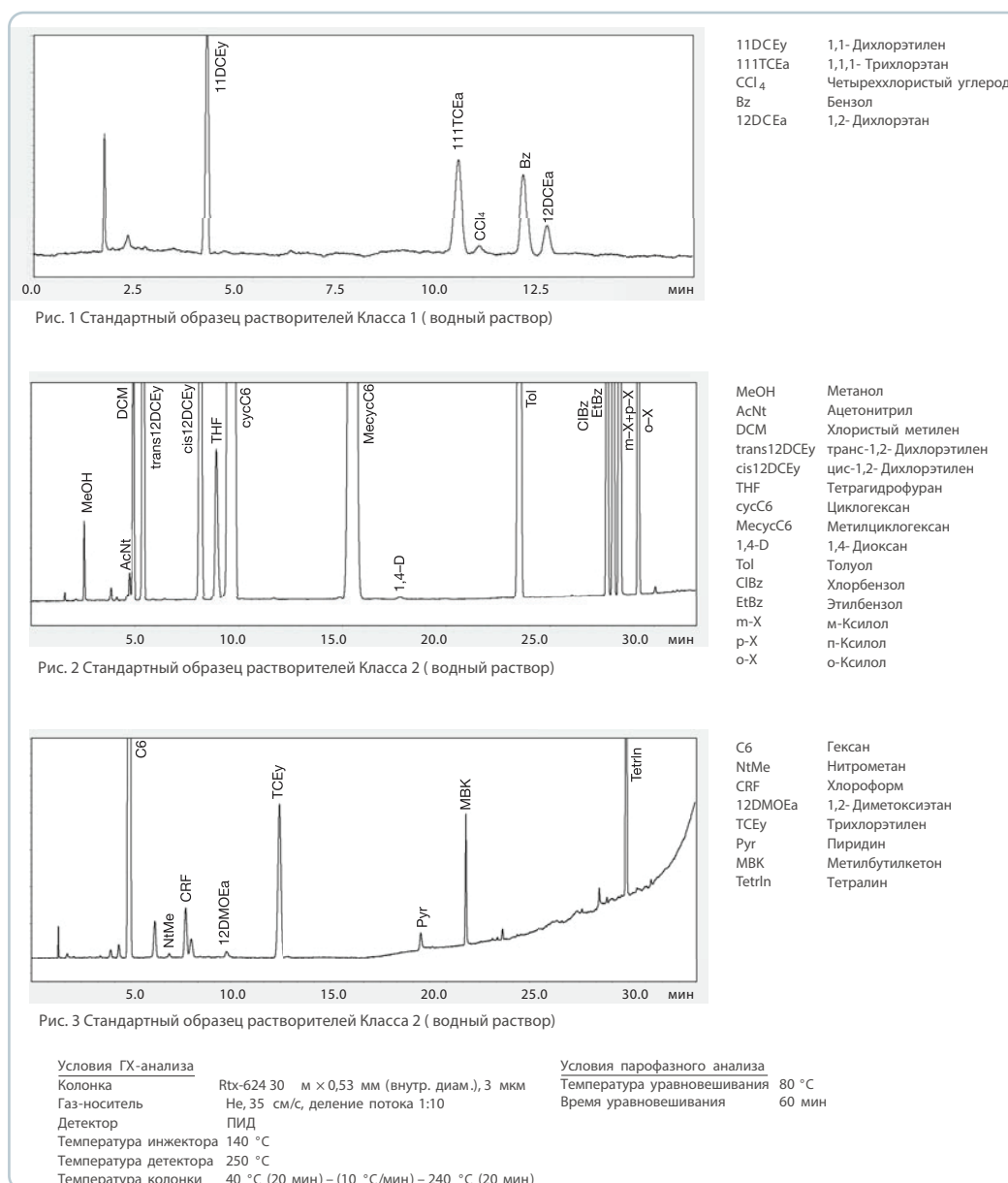
Для газовых хроматографов и хромато-масс-спектрометров Shimadzu доступны протоколы квалификации IQ/OQ. Кроме того, возможно подключение к сетевому программному обеспечению LabSolutions CS, отвечающему требованиям прослеживаемости и безопасности данных, предъявляемых GxP, GAMP и пр.



Газовый хромато-масс-спектрометр GCMS-TQ8050 NX

1.1.1. Определение остаточных растворителей в фармпрепаратах

Качественный и количественный анализ остаточных растворителей традиционно проводится с помощью газового хроматографа, укомплектованного пламенно-ионизационным детектором и автоматическим дозатором проб равновесного пара. Реже дополнительно требуется детектор по теплопроводности.



Определение остаточных растворителей классов 1 и 2 в водных растворах с помощью газового хроматографа Nexis GC-2030 и автодозатора проб равновесного пара HS-20

Газовый хроматограф **Nexis GC-2030** может комплектоваться капиллярными колонками диаметром от 0,1 до 0,53 мм или насадочными колонками. Возможна комплектация автоматическим парофазным дозатором шприцевого типа (HT-2000H), комбинированными автодозаторами (HT-2800T и AOC-6000 Plus) или автоматическими парофазными дозаторами петлевого типа (HS-10 и HS-20 NX).

Автодозатор HS-20 NX позволяет проводить анализ равновесной паровой фазы в статическом режиме, парофазном режиме с использованием концентрирующей ловушки (trap mode) и в режиме множественной парофазной экстракции (MNE) с последующим улавливанием примесей на ловушке для увеличения чувствительности анализа на несколько порядков и снижения предела детектирования.



Газовый хроматограф
Nexis GC-2030
с автодозатором
равновесного пара серии
HS-20 NX

1.1.2. Определение потенциально генотоксичных примесей методами ГХ-МС и ГХ-МС/МС

В настоящее время к потенциально генотоксичным примесям относят следующие группы органических соединений:

- алкил-/бензилгалогениды;
- галогенсодержащие ЛОС;
- галоидозамещённые спирты;
- сульфозефирсы;
- диалкилсульфаты;
- эпоксиды;
- нитро- и азоарены;
- гидразин;
- акрилаты;
- N-нитрозамины.

Для определения этих соединений FDA рекомендует использовать методы газовой и жидкостной хромато-масс-спектрометрии как наиболее селективные и высокочувствительные.

Газовые хромато-масс-спектрометры Shimadzu применяются для определения летучих генотоксичных примесей: галогенсодержащих ЛОС, эпоксидов, сульфозефиров и пр.

В зависимости от типа примеси рекомендуется использовать одиночные квадрупольные или тандемные масс-детекторы с тройным квадруполем:

- определение эфиров ароматических сульфокислот GCMS-QP2020(NX);
- определение галоген-спиртов и глицидола GCMS-QP2020(NX);
- определение алкилгалогенидов GCMS-QP2020(NX) с комбинированным автодозатором AOC-6000 Plus для дозирования жидких проб и проб равновесного пара;
- определение нитрозаминов GCMS-QP2020(NX) с автоматическим дозатором проб равновесного пара; для увеличения селективности и уменьшения предела обнаружения рекомендуется использование GCMS-TQ8040(NX) или GCMS-TQ8050(NX) с прямым дозированием жидких проб.



Газовый
одноквадрупольный
хромато-масс-
спектрометр
GCMS-QP2020 NX



Газовый хромато-
масс-спектрометр
с тройным квадруполем
GCMS-TQ8050 NX

1.2. Оборудование для жидкостной хроматографии и хромато-масс-спектрометрии



В отличие от газохроматографического анализа, жидкостная хроматография позволяет определять менее летучие соединения. Поскольку в качестве подвижной фазы используют жидкость, отсутствует необходимость нагревать вещества до высоких температур, при которых происходит их испарение, что дает возможность анализировать термолабильные и высококипящие соединения.

Модельный ряд жидкостных хроматографов Shimadzu представлен как моноблочными, так и модульными системами.

Моноблочные хроматографы i-series Plus, Shimadzu

Представляют собой компактные, надежные, высокопроизводительные приборы. Все основные узлы хроматографа – насос, автодозатор, термостат колонок, детектор – интегрированы в корпус прибора. Таким образом, достигается минимальный мертвый объем и высочайшая сходимость или воспроизводимость результатов.

Интегрированные в моноблок диодно-матричный и спектрофотометрический детекторы оснащены термостатируемыми измерительными ячейками и оптическими схемами, что позволяет достигать исключительной чувствительности и стабильности результатов.



Моноблочные хроматографы i-series Plus

Хроматографы i-series Plus:

- позволяют поддерживать стабильную базовую линию вне зависимости от изменения внешних условий;
- имеют короткий цикл инъекции (14 секунд), что значительно снижает общее время анализа серии;
- имеют встроенную функцию пробоподготовки: разбавление, добавление реагента, функция co-injection;
- позволяют «бесшовно» переносить методы с хроматографов других производителей (например, Waters, Agilent, Thermo) на моноблочные хроматографы фирмы Shimadzu благодаря функции ACTO, встроенной в стандартное ПО LabSolutions, а также наборов для компенсации разницы в мертвых объемах.
- обеспечивают превосходную воспроизводимость даже при дозировании малых объемов (менее 1 мкл) благодаря минимальному уровню перекрестного загрязнения в автосамплере;
- оснащены функцией блокировки управления с сенсорного экрана – для обеспечения соответствия требованиям GxP.



ВЭЖХ серии i-series Plus с дополнительным флуориметрическим детектором (Shimadzu)

Моноблочные хроматографы серии **i-series Plus** (Shimadzu) были специально разработаны для применения в фармацевтической промышленности, где требуется максимальная производительность и высокая степень воспроизводимости результатов.

Возможна доукомплектация дополнительными детекторами из блочных серий Nexera и Prominence.

Хроматографы **i-series Plus** снабжены системой автоматической валидации и программным обеспечением, отвечающим требованию «целостности данных», необходимому при контроле качества производства фармацевтических продуктов.

● Блочные модели жидкостных хроматографов Shimadzu

Блочные модели жидкостных хроматографов представлены моделями **Nexera** и **Prominence**. Блочная архитектура подразумевает, что каждый узел хроматографа представлен независимым модулем в собственном корпусе.

Модель **Prominence** на базе блоков серии LC-20 поддерживает «классическую» ВЭЖХ с рабочими давлениями до 400 атм. и «быструю» ВЭЖХ с рабочим давлением до 660 атм.

Модель **Nexera** на базе блоков серии LC-40 в зависимости от типа выбранного насоса позволяет работать в диапазонах давлений до 440, 700, 1050 и 1300 атм., то есть реализовывает режимы от классической до ультра-ВЭЖХ. Отличительной особенностью модели Nexera является функция искусственного интеллекта (Analytical intelligence), объединяющая мониторинг состояния прибора с расширенными возможностями диагностики и автоматического восстановления, что позволяет минимизировать распространенные ошибки, возникающие при работе с ВЭЖХ.

Интеллектуальные функции программного обеспечения модели Nexera и возможность удаленного доступа расширяют возможности автоматизации и анализа, облегчают сбор данных, упрощают контроль состояния хроматографа, оптимизируют распределение ресурсов лаборатории, гарантируя минимальное время простоя системы и максимальную экономию времени.

Из блоков серий LC-40 и LC-20 возможно конфигурировать ВЭЖХ системы под индивидуальные задачи пользователя. Гибкая технология Shimadzu позволяет объединять в одну аналитическую систему блоки разных серий, в том числе — совмещать моноблоки с дополнительными внешними детекторами и другими модулями. При этом система любой сложности управляется единым программным обеспечением **LabSolutions**.

● ВЭЖХ системы могут комплектоваться детекторами:

- спектрофотометрическим;
- многоволновым спектрофотометрическим;
- диодно-матричным;
- флуориметрическим;
- рефрактометрическим;
- кондуктометрическим;
- электрохимическим;
- испарительным светорассеивающим;
- лазерным многоугловым светорассеивающим;



Жидкостные хроматографы серий Prominence



Жидкостный хроматограф LC-40 Nexera с технологией искусственного интеллекта (AI)

- вискозиметрическим;
- радиационным;
- масс-спектрометрическими детекторами: одноквадрупольным, тройным квадрупольным, квадруполь-времяпролетным с ионной ловушкой.

Многообразие конфигураций ВЭЖХ систем, создаваемых на базе моделей Shimadzu, позволяет решать аналитические задачи любой сложности.

Протоколы IQ/OQ доступны для всех ВЭЖХ модулей и для моноблочных ВЭЖХ систем.

● Жидкостные хромато-масс-спектрометры Shimadzu

Компания Shimadzu предлагает широкую линейку масс-спектрометрических детекторов для ВЭЖХ.

- **Масс-спектрометрический детектор с одиночным квадруполем LCMS-2020** разработан для режима ультра-ВЭЖХ: максимальная скорость сканирования 15 000 Да/с, минимальное время переключения полярностей 15 мсек. Использование детектора в режиме селективного ионного мониторинга (SIM) позволяет регистрировать целевые компоненты с высокой чувствительностью и селективностью.

- **Тандемные масс-спектрометрические детекторы типа «тройной квадруполь»:** LCMS-8040, LCMS-8045, LCMS-8050, LCMS-8060(NX)

Этот тип детекторов широко применяется для селективного скрининга и количественного определения целевых компонентов. По сравнению с одиночным квадруполем, детектор является более селективным за счет возможности дополнительной фрагментации ионов после разделения в первом квадруполе.

Режим мониторинга множественных реакций (MRM), при котором регистрируются

характерные переходы от иона-прекурсора к дочернему иону, позволяет регистрировать только интересующие компоненты и «не видеть» мешающих примесей и компонентов матрицы. Это существенно повышает чувствительность анализа и сокращает время пробоподготовки.

Shimadzu предлагает 4 модели ВЭЖХ-МС/МС, отличающихся чувствительностью и быстродействием.

Модель **LCMS-8060(NX)** является мировым лидером по характеристикам среди тройных квадрупольных систем высокого класса: максимальная скорость сканирования 30 000 а.е.м./с, время переключения режимов регистрации +/- ионов 5 мсек, максимальное количество регистрируемых MRM переходов 555 MRM/сек, отношение S/N для 1 пг резерпина более 1 500 000:1. Высочайшая чувствительность детектора востребована в фармакокинетических исследованиях, где требуется определение низких концентраций лекарственных препаратов и их метаболитов.

Модель **LCMS-8040** — прибор для массового рутинного анализа, не требующего определения следовых концентраций. Скорость сканирования 15 000 а.е.м./с, время переключения режимов регистрации +/- ионов 15 мсек, максимальное количество регистрируемых MRM переходов 555 MRM/сек, отношение S/N для 1 пг резерпина более 50 000:1.

LCMS-8045 и **LCMS-8050** занимают промежуточное положение по чувствительности и быстродействию детектора. Модель LCMS-8045 имеет возможность дооснащения до характеристик LCMS-8050 и LCMS-8060, а модель LCMS-8050 — до характеристик модели LCMS-8060.



Жидкостные тандемные хромато-масс-спектрометры с тройным квадруполем

● Гибридный масс-спектрометрический детектор высокого разрешения типа Q-TOF (квадруполь-времяпролетный) LCMS-9030, Shimadzu

Прибор позволяет проводить качественное и количественное определение большого количества целевых компонентов в ходе одного анализа.

Благодаря высокой точности и стабильности определения масс ионов, образующихся при ионизации компонентов, возможна идентификация соединений в пробах неизвестного, в т.ч. сложного состава.



Гибридный квадруполь-времяпролетный масс-спектрометрический детектор LCMS-9030

● 1.2.1. Определение и контроль чистоты аминокликозидных антибиотиков

Для контроля чистоты антибиотиков аминокликозидной группы рекомендуется использование ВЭЖХ с амперометрическим детектором. Компания НОРДВЕСТЛАБ предлагает отлично зарекомендовавшее себя решение на базе жидкостного хроматографа **Prominence** или **Nexera** (Shimadzu) и электрохимического детектора Decade Elite (Antec).

При определении фрамицетина, тобрамицина, линкомицина и прочих в ВЭЖХ системе используется обращенно-фазовая колонка и устройство для постколоночного введения в подвижную фазу гидроксида натрия для электрохимического (ЭХ) детектирования в импульсном режиме.

Амперометрический детектор Decade Elite имеет протоколы квалификации IQ/OQ и полностью соответствует требованиям основных мировых фармакопей.

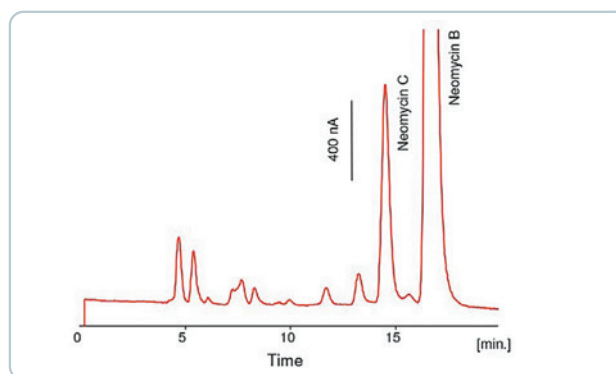


Жидкостный хроматограф, укомплектованный электрохимическим детектором Decade Elite

● Особенности детектора:

- совместимость с ВЭЖХ-системами любых производителей;
- наиболее чувствительный ЭХ детектор на рынке (предел детектирования менее 0,5 фмоль);
- стабильная работа и высокая чувствительность детектора обеспечиваются благодаря технологии цифрового подавления шумов;
- встроенный термостат, вмещающий электрохимическую ячейку и аналитическую колонку;
- широкий выбор ячеек и электродов для различных применений.

Для канамицина/амикацина анализ проводится также с использованием ЭХ детектора, но в режиме ионообменной хроматографии.



Хроматограмма раствора неомицина сульфата 0,5 мг/мл. Дозируемый объем 10 мкл. Неомицин В – основной продукт, Неомицин С – примесь

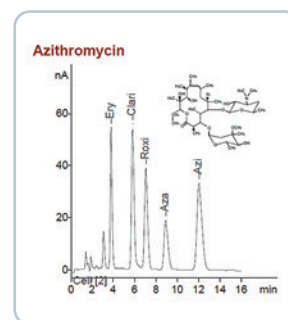
1.2.2. Определение и контроль чистоты азитромицина, эритромицина и других макролидных антибиотиков

Макролидные антибиотики – это группа антибиотиков природного и полусинтетического происхождения, имеющих бактериостатическое действие.

Согласно фармакопее (USP, EP), антибиотики данной группы определяются с помощью ВЭЖХ с УФ- или амперометрическим детектированием.

Анализ с использованием ЭХ детектирования выполняется на базе ВЭЖХ Prominence, оснащенного детектором Decade Elite (Antec) с двумя проточными электрохимическими ячейками.

В случаях, когда требуется анализ с УФ-детектированием, можно использовать ВЭЖХ системы Shimadzu: моноблочные хроматографы **i-series Plus** или блочные хроматографы **Prominence** и **Nexera**.



Хроматограмма определения примесей в препарате азитромицина

1.2.3. Эксклюзионная хроматография. Определение молекулярной массы низкомолекулярного гепарина

Эксклюзионная хроматография является стандартной методикой, используемой для исследования агрегации белков. В эксклюзионной хроматографии молекулы разделяются по размеру за счет их разной способности проникать в поры неподвижной фазы. При этом первыми из колонки элюируются наиболее крупные молекулы, в то время как мелкие, способные проникать в поры, задерживаются и выходят последними.

Благодаря возможности разделения веществ в зависимости от размеров их молекул эксклюзионная хроматография используется для исследования лекарственных препаратов, являющихся синтетическими или биологическими полимерами (например, для определения молекулярно-массового распределения, исследования агрегации белков и пр.).

Низкомолекулярный гепарин (LMWH) – полисахарид с короткими молекулярными цепями и средней молекулярной массой 8000 Да, причем 60 % всех цепей должны иметь ММ менее 8000 Да. Препараты с гепарином применяются в качестве антикоагулянта при заболеваниях, сопровождающихся тромбозом, а также для их профилактики. Низкомолекулярные гепарины имеют лучший антикоагулянтный эффект и более предсказуемую фармакокинетику, поэтому обычно именно им отдается предпочтение при разработке фармпрепаратов.

Для определения молекулярно-массового распределения и, соответственно, качества препаратов гепарина, фармакопея (USP, EP) рекомендует применять метод гель-проникающей хроматографии.

Компания НОРДВЕСТЛАБ предлагает комплексные решения для определения средних значений молекулярной массы полимеров, молекулярно-массового распределения и характеристик полимерных макромолекул в растворе на базе оборудования Shimadzu и немецкого оборудования фирмы Polymer Standards Service (PSS) – ведущего производителя стандартных образцов, колонок и оборудования для эксклюзионной хроматографии.

Для анализа гепарина предлагается использовать ВЭЖХ с рефрактометрическим детектором, дополнительно возможно установить УФ-детектор.

Для разделения рекомендуется использовать колонки PROTEEMA производства PSS.



Жидкостный хроматограф (Shimadzu) с дополнительными детекторами (PSS)

Обработку результатов измерений необходимо проводить с помощью специального программного обеспечения для гель-проникающей хроматографии PSS WinGPC с дополнительным модулем WinGPC UniChrom heparin module.

Данный программный модуль разработан именно для проведения высокоточного анализа гепариновых образцов:

- программа предоставляет возможность выбрать необходимый тип калибровки (согласно USP или EP);
- имеется функция автоматического построения калибровочной кривой;
- можно задавать нижние и верхние границы масс (2000 и 8000 Да) для расчета процентного соотношения различных фракций.

1.2.4. Пептидное картирование

Пептидное картирование (или составление пептидных карт) является методом идентификации белков, в особенности получаемых с помощью технологии рекомбинантных ДНК. В фармацевтике метод анализа введен в XIV издании Государственной фармакопеи РФ. Это надежный метод испытания, характеризующийся достаточной специфичностью и позволяющий зарегистрировать замену отдельной аминокислоты, произошедшую в результате таких явлений, как ошибка в считывании последовательности комплементарной ДНК (кДНК), либо являющуюся результатом мутации.

Метод включает четыре принципиальные стадии: выделение и очистка белка (или «подготовка белка к гидролизу») – в случае, если белок входит в состав какой-либо смеси; избирательное расщепление пептидных связей (гидролиз); хроматографическое разделение образующихся пептидных фрагментов; анализ и идентификация пептидов.

Анализируемый образец подвергается расщеплению и анализу параллельно со стандартным образцом.

Анализ может выполняться как с использованием моноблочного хроматографа, так и модульной конфигурации, включающих диодно-матричный детектор.

Использование одноквадрупольного масс-спектрометрического детектора **LCMS-2020** повышает информативность анализа за счет возможности идентификации на основании полученных масс-спектров.



Моноблочный жидкостный хроматограф Nexera-i Plus (Shimadzu)

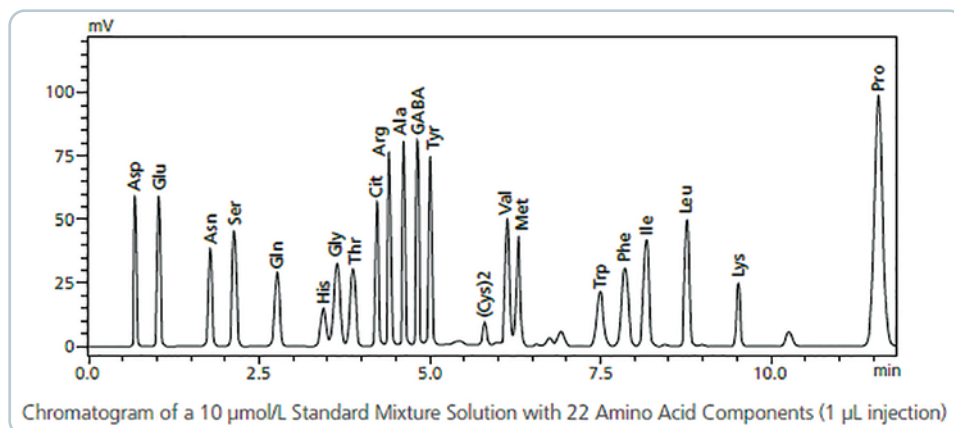


Моноблочный жидкостный хроматограф с детектором LCMS-2020 (Shimadzu)

1.2.5. Определение аминокислот с предварительной дериватизацией

Аминокислотный анализ используется для определения качественного и количественного состава аминокислот в белковых, пептидных и других фармацевтических препаратах.

Для определения аминокислот компания Shimadzu разработала аминокислотный анализатор на базе модульной УВЭЖХ системы **Nexera**.



Модульная УВЭЖХ система Nexera

Хроматограмма 10 мкмоль/л стандартной смеси 22 аминокислот (объем ввода 1 мкл)

Анализатор обладает рядом преимуществ по сравнению с классическими ВЭЖХ:

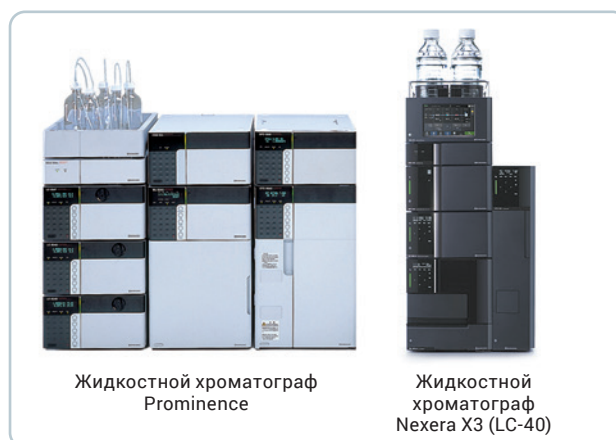
- режим «УВЭЖХ анализ» значительно сокращает время анализа;
- дериватизация проводится автоматически с помощью специальной функции автодозатора SIL-30AC, тем самым достигается высокая воспроизводимость результатов;
- флуориметрический детектор RF-20Axs позволяет проводить высокочувствительное определение;
- функция переключения длины волны в детекторе RF-20Axs делает возможным одновременный анализ производных, полученных с разными дериватирующими агентами (о-фталевого альдегида и реагента FMOC);
- данную систему можно использовать не только для анализа аминокислот, но и для других применений, требующих флуориметрического детектирования.

1.2.6. Высокочувствительный анализ гликанов

Наличие различных гликановых фрагментов в структуре фармпрепаратов на основе антител может существенно влиять на антигенность, фармакокинетику и стабильность лекарств. Более того, известно, что в зависимости от условий культивации, может меняться и структура гликановых фрагментов.

Именно поэтому необходимо детальное изучение гликановых цепей, присутствующих в препаратах.

Для анализа гликанов можно использовать блочные ВЭЖХ Shimadzu **Prominence** и **Nexera**, укомплектованные высокочувствительным флуориметрическим детектором RF-20Axs.



Блочные жидкостные хроматографы

Детектор оснащен измерительной ячейкой с функцией контроля температуры и позволяет проводить количественное определение низких концентраций с высокой воспроизводимостью. В зависимости от предполагаемого ежедневного количества анализов, прибор может комплектоваться автоматическим или ручным дозатором.

1.2.7. Контроль чистоты радиофармпрепаратов

Радиоактивные фармацевтические препараты (РФП) используются в позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) для определения патологий путем оценки биохимических изменений в тканях, выявляемых при введении в организм РФП в минимальных безопасных дозах.

Чаще всего работа ведется с препаратами ^{18}F -фтордезоксиглюкозы (ФДГ), ^{11}C -холина и ^{11}C -метионина.

Обычно РФП синтезируются в непосредственной близости от места их будущего применения, поскольку они обычно имеют короткий период полураспада радиоактивных элементов. Соответственно, методы контроля радиоактивной чистоты получаемых веществ должны позволять получать быстрые и надежные результаты анализа.

Для регистрации радионуклидов используют жидкостные хроматографы, оснащенные специальными детекторами. Компания НОРДВЕСТЛАБ предлагает решения на базе жидкостных хроматографов Shimadzu и проточных детекторов серии **Flow-RAM** (производство **LabLogic, Великобритания**).

Для контроля химической чистоты препаратов используют традиционные хроматографические детекторы: спектрофотометрический, кондуктометрический или амперометрический (для ФДГ).

Детекторы компании LabLogic имеют несколько вариантов исполнения, позволяющих регистрировать бета-частицы или гамма-излучение различных диапазонов энергии.

- В комплекте с детекторами поставляется свинцовый защитный кожух для уменьшения фонового счета и снижения погрешности измерений.
- Внутри кожуха устанавливается проточная измерительная ячейка регулируемого объема.
- Детекторы поставляются вместе со специальным программным обеспечением Laura (LabLogic), позволяющим вносить поправки на период полураспада короткоживущих изотопов.



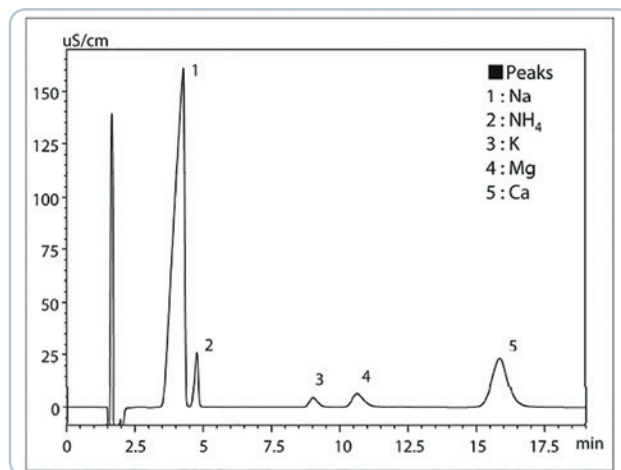
Проточный детектор для определения радиоактивности Flow-RAM

1.2.8. Ионообменная хроматография

Ионообменная хроматография представляет собой разновидность ВЭЖХ, которая обеспечивает разделение ионов на колонках с ионообменными неподвижными фазами. Метод широко используется для анализа неорганических ионов (катионов, анионов), а также некоторых классов органических соединений: сахаров, органических кислот, аминокислот и других биологических молекул. В качестве подвижной фазы в ионообменной хроматографии часто используются растворы кислот, оснований, солей. Вследствие этого компоненты ВЭЖХ системы должны обладать достаточной химической инертностью.

НІС-ESP – это ВЭЖХ система для ионной хроматографии, которая может комплектоваться кондуктометрическим или спектрофотометрическим детекторами. Для увеличения чувствительности анализа возможно использование супрессора для подавления фоновой электропроводности подвижной фазы.

Разделение биомолекул методом ионообменной хроматографии возможно проводить, используя ВЭЖХ систему Prominence Inert, в которой применяется насос в инертном исполнении, обеспечивающий стабильную подачу подвижной фазы в широком диапазоне скоростей (от 0,001 мл/мин до 10 мл/мин).



Определение однозарядных катионов в сточной воде.

Условия анализа:

Колонка Shim-Pack IC-C4, 150 мм x 4.6 мм

Подвижная фаза: 3 ммоль/л метансульфоновая кислота, 2 ммоль/л 18-краун-6

Температура термостата 40 °C

Кондуктометрический детектор

Объем пробы 50 мкл

1.2.9. Хроматографические методы изучения биополимеров

При работе с биополимерами для исследования агрегатов обычно используется эксклюзионная хроматография, в то время как ионообменная хроматография с высокосолевыми фазами применяется для определения чистоты препаратов.

В таких случаях, для исключения осаждения компонентов подвижной фазы или пробы, предпочтительно использовать ВЭЖХ системы, не имеющие в составе металлических частей, контактирующих с элюентами и образцами.

Примером применения **Prominence Inert** является распространенный анализ моноклональных антител, их агрегатов и продуктов их деградации. Использование в данном случае классических систем ВЭЖХ вызывает определенные трудности вследствие высокого содержания минеральных солей в подвижной фазе. Prominence Inert успешно справляется с такой задачей.

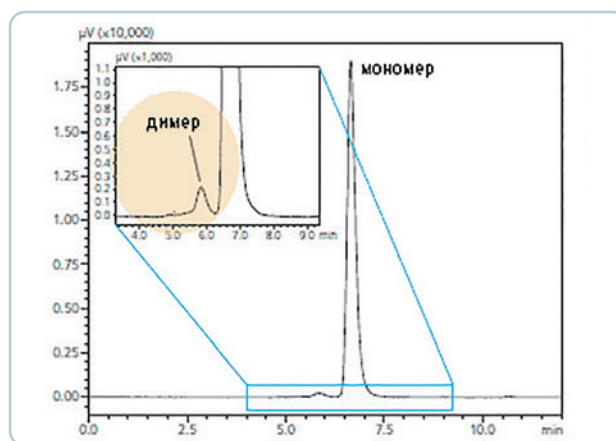


Инертная ВЭЖХ система Prominence Inert

Компания Shimadzu предлагает блочную хроматографическую «metal-free» систему Prominence Inert, в которой все поверхности, контактирующие с подвижной фазой, выполнены из неметаллических материалов. Это позволяет работать с высокими концентрациями минеральных солей и кислот в элюенте.

Prominence Inert может успешно применяться для:

- изучения различных биополимеров;
- анализа моноклональных антител, их агрегатов и продуктов деградации;
- анализа белковых и пептидных препаратов;
- изучения вариантов заряда биомолекул одного типа.



Анализ молекулярно-массового распределения моноклональных антител методом ГПХ на системе Prominence Inert.

Условия анализа:

Подвижная фаза: 0,1 М фосфатный буферный раствор (pH 7) + 0,3 М хлорида натрия

Поток подвижной фазы: 0,4 мл/мин

Температура: 25 °С

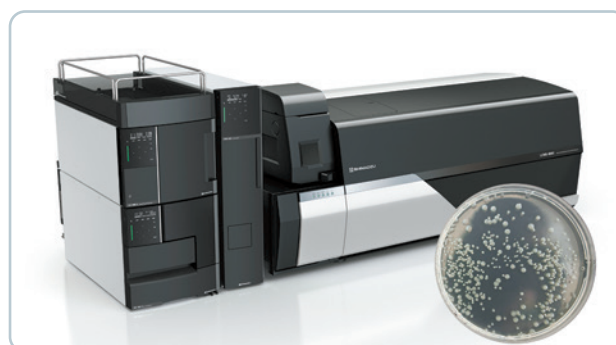
Детектор: УФ (SPD-20A), 280 нм

1.2.10. Определение метаболитов. Изучение состава культуральных сред

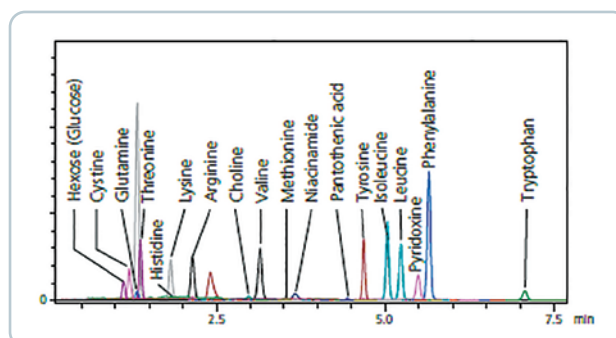
Подробное изучение состава культуральных сред при производстве фармацевтических препаратов может дать более глубокое понимание биохимических процессов.

Для подобных исследований лучше всего подойдет жидкостный тандемный хромато-масс-спектрометр LCMS-8050/8060(NX) (Shimadzu) в комплекте с пакетом файлов методов для определения важнейших метаболитов в культуральных средах «**LC-MS/MS Method Package for Cell Culture Profiling**» — готовое решение для подобных исследований.

Method Package — это пакет готовых методов, которые можно загрузить непосредственно в управляющее прибором программное обеспечение. В списке определяемых соединений — аминокислоты и их производные, сахара, витамины, нуклеиновые кислоты и пр. Метод содержит рекомендации по подбору колонки, условиям анализа и базу MRM переходов для 125-ти соединений.



Жидкостный хромато-масс-спектрометр с тройным квадруполом LCMS-8060



Пример быстрого анализа 18 соединений с помощью Method Package для анализа культуральных сред на базе LCMS-8060

Платформа на базе LCMS-8050/8060(NX) для анализа компонентов культуральных сред позволяет:

- не тратить время на подбор условий анализа, благодаря наличию Method Package;
- проводить многокомпонентный анализ за 20 минут;
- определять до 95 соединений одновременно;
- проводить сопоставление полученных в серии профилей.

1.2.11. Определение потенциально генотоксичных примесей методом ВЭЖХ-МС

В настоящее время в список потенциально генотоксичных примесей включены следующие классы соединений: алкил/бензил галогениды; галогенсодержащие ЛОС; галоидозамещённые спирты; сульфозэфиры; диалкилсульфаты; эпоксиды; нитро- и азоарены; гидразин; акрилаты; N-нитрозамины. Легкокипящие летучие компоненты этого списка определяются с помощью ГХ-МС (см. 1.1.2), для остальных используются методы ВЭЖХ и ВЭЖХ-МС.



Жидкостный хромато-масс-спектрометр с тройным квадруполем LCMS-8050

Хроматографы и хромато-масс-спектрометры Shimadzu для определения генотоксичных примесей

Метод	Назначение	Прибор Shimadzu
ВЭЖХ, УВЭЖХ	Нелетучие генотоксичные примеси	Моноблочные хроматографы i-series Plus; блочные системы Prominence, Nexera
ВЭЖХ-МС, ВЭЖХ-МС/МС	Целевое определение известных генотоксичных примесей	Жидкостные хромато-масс-спектрометры LCMS-2020, LCMS-8050/8060(NX)
	Определение эфиров ароматических сульфокислот	
	Определение нитрозаминов	Жидкостные хромато-масс-спектрометры LCMS-8050/8060(NX)
ВЭЖХ-МС/МС высокого разрешения	Определение структуры генотоксичных примесей	Жидкостный квадруполь-времяпролетный хромато-масс-спектрометр высокого разрешения LCMS-9030
	Расшифровка состава примесей	
ГХ-МС, ГХ-МС/МС	Летучие генотоксичные примеси. Определение галогенидов, эпоксидов, сульфонов и пр.	Газовые хромато-масс-спектрометры GCMS-QP2020(NX), GCMS-TQ8040(NX)/8050(NX)

1.2.12. Сверхкритическая флюидная хроматография (СФХ) в фармакологическом анализе

В XIII редакции Государственной фармакопее РФ впервые появилась статья, предписывающая возможность использования сверхкритической флюидной хроматографии (СФХ) в фармакологическом анализе.

СФХ — это относительно новая хроматографическая техника, в которой в качестве подвижной фазы используется флюид, то есть вещество, находящееся при значениях температуры и давления выше критических. В этом состоянии свойства вещества являются промежуточными между свойствами газа и жидкости.

В сверхкритической хроматографии основным компонентом элюента чаще всего служит CO_2 , находящийся в сверхкритическом состоянии, которое достигается при температуре выше $31,1\text{ }^\circ\text{C}$ и давлении $7,38\text{ МПа}$. При таких условиях флюид имеет низкую вязкость, что позволяет сократить время анализа в несколько раз, при этом разрешающая способность увеличивается.

Флюидная хроматография эффективна при анализе и разделении высококипящих соединений, термолабильных и реакционноспособных веществ, энантиомеров, олигомеров. В фармацевтической промышленности метод может применяться для контроля качества продукции и для препаративного получения чистых субстанций.

Компания Shimadzu производит системы флюидной хроматографии серии **Nexera UC**. Основное отличие от традиционных ВЭЖХ систем в том, что в конфигурацию прибора дополнительно входят насос для доставки флюидного CO_2 и регулятор обратного давления, чтобы избежать испарения подвижной фазы в колонке. Дополнительно системы СФХ Shimadzu могут быть оснащены блоками для флюидной экстракции. При этом остальные блоки (автосамплеры, термостаты, детекторы) комплектуются из доступных для традиционных ВЭЖХ систем Nexera и Prominence.

В серии **Nexera UC** представлены системы для широкого спектра анализов и автоматизированной пробоподготовки.

Nexera UC SFC — это прибор для сверхкритической флюидной хроматографии. Может быть укомплектован спектрофотометрическим/диодно-матричным детектором (SFC-UV) или соединен с быстросканирующим масс-спектрометрическим детектором (SFC-MS). Возможно применение многоколоночных схем для подбора аналитических условий или для хиральных разделений.

Nexera UC SFE-SFC — это система с функцией онлайн пробоподготовки. Совмещает в себе блоки для проведения быстрой автоматизированной сверхкритической флюидной экстракции целевых соединений (SFE) и последующего анализа в режиме СФХ (SFC). Система также может быть оснащена УФ- или масс-детектором.



Системы флюидной хроматографии серии Nexera UC SFC



Системы флюидной хроматографии серии Nexera UC

1.2.13. Определение примесей методом двумерной жидкостной хроматографии (2D HPLC) или двумерной жидкостной хромато-масс-спектрометрии (2D LCMS)

Для анализа сложных многокомпонентных смесей специалистами компании Shimadzu предложена схема двумерной хроматографической системы для выделения и высокочувствительного определения примесей в фармпрепаратах. Это система на базе блоков хроматографа **Prominence** с комплектом переключающих кранов, двумя или тремя УФ- или диодно-матричными детекторами и тандемным масс-спектрометрическим детектором.

В первом измерении (1D) происходит разделение с использованием подвижной фазы, оптимальной для отделения целевых компонентов, но непригодной для ВЭЖХ-МС/МС, затем целевые фракции удерживаются в пробоотборных петлях.

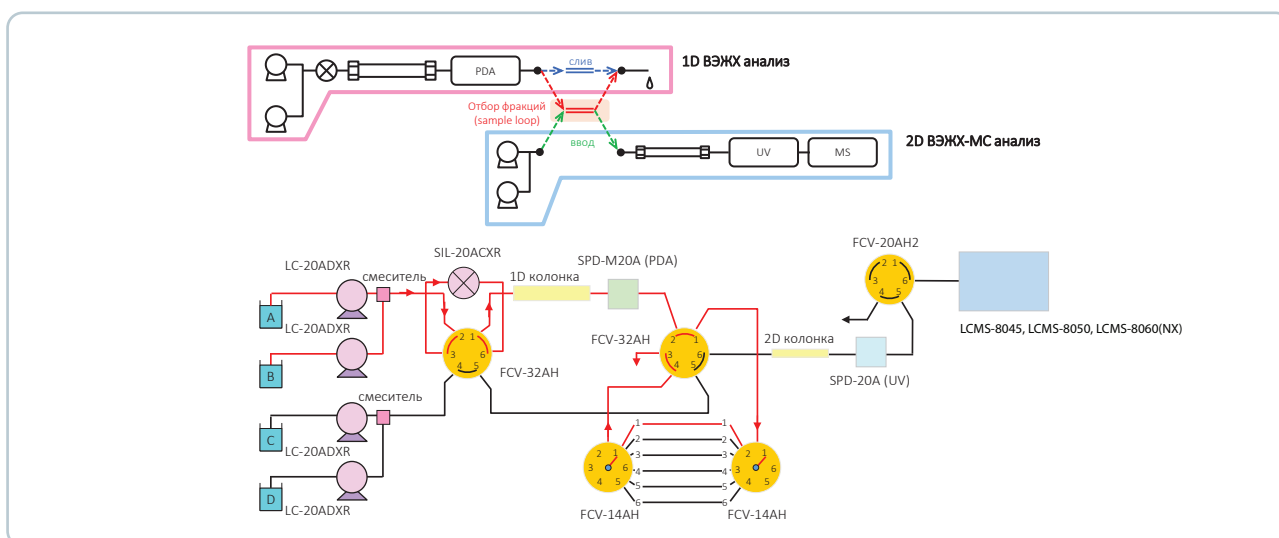


Схема устройства системы двумерной жидкостной хромато-масс-спектрометрии.

Второе измерение (2D) представляет собой полноценный ВЭЖХ-МС, на котором может производиться анализ удержанных фракций в условиях, отличающихся от используемых на первой аналитической линии 1D.

Возможности системы 2D LCMS Shimadzu:

- возможность качественного и количественного определения примесей;
- полностью автоматизированное, программируемое решение;
- возможность проведения идентификации неизвестных примесей на основании УФ- и масс-спектров;
- значительная экономия времени при идентификации примесей;
- при необходимости 2D-система может использоваться как два отдельных прибора: ВЭЖХ и ВЭЖХ-МС с УФ/диодно-матричным детектором; при этом не требуется переключать блоки: достаточно задать соответствующую команду в программном обеспечении.

Если вместо тандемного масс-спектрометра оснастить 2D-систему квадруполь-времяпролетным детектором **LCMS-9030** (Shimadzu), можно дополнительно производить идентификацию неизвестных компонентов.

1.2.14. Разработка и перенос аналитических методов

Современная фармацевтическая промышленность в России активно развивается, поэтому многие предприятия регулярно расширяют и обновляют приборные парки лабораторий отделов разработок и контроля качества. Особенно востребованы различные системы жидкостной хроматографии, так как большинство методик контроля качества фармпрепаратов и субстанций реализуются именно на ВЭЖХ.



При этом лаборатории часто сталкиваются с необходимостью переноса аналитических методик, разработанных и оптимизированных на старых моделях хроматографов, на более новые приборы или же приборы других производителей. Перенос метода должен осуществляться максимально автоматизированно, чтобы исключить возможность случайных ошибок и снизить временные затраты, поскольку загруженность лабораторий на фармацевтических предприятиях обычно очень высока.

Компания Shimadzu предлагает несколько подходов для комфортного переноса аналитических методов как между моделями жидкостных хроматографов одного производителя, так и для переноса между ВЭЖХ разных производителей.

● Моноблочные ВЭЖХ i-series Plus, Shimadzu

Моноблочные хроматографы **Prominence-i Plus** и **Nexera-i Plus** можно использовать для переноса хроматографических методов с приборов других производителей.

Перенос методов на моноблочных хроматографах осуществляется с помощью программных модулей Method Transfer и ACTO, встроенных в программное обеспечение LabSolutions.

Модуль **Method Transfer** осуществляет автоматическую оптимизацию параметров метода (оператором в программе указываются параметры колонки и начальный градиент), генерирует новую программу задания градиента и рассчитывает необходимую скорость потока подвижной фазы.



Моноблочные ВЭЖХ
i-series Plus

ACTO (analytical condition transfer and optimization) – это функция автоматической настройки старта программы градиента подвижных фаз относительно момента инъекции (до/после/одновременно). Данная функция дополняет опцию Method Transfer и может быть использована для выравнивания хроматографических картин разделения, полученных на разных приборах, например, при переносе методик с ВЭЖХ Alliance (Waters) на Prominence-i Plus (Shimadzu).

Комбинация опций Method Transfer и ACTO также подходит для переноса методик с предыдущих моделей моноблоков (LC-2010) и блочных хроматографов Shimadzu.

ВЭЖХ, условия анализа:

Колонка: Shim-Pack VP-ODS 150 мм × 4.6 мм,
5.0 мкм

Подвижная фаза А: Фосфатный буферный
раствор, pH 3.5

Подвижная фаза В: Ацетонитрил

Состав фазы: А/В = 57/43 (об/об)

Поток подвижной фазы: 1 мл/мин

Объем инъекции: 20 мкл

Образец: Кетопрофен 1 мг/мл

УВЭЖХ, условия анализа:

Колонка: Inertsil ODS-4 100 мм × 3.0 мм, 3.0 мкм

Подвижная фаза А: Фосфатный буферный
раствор, pH 3.5

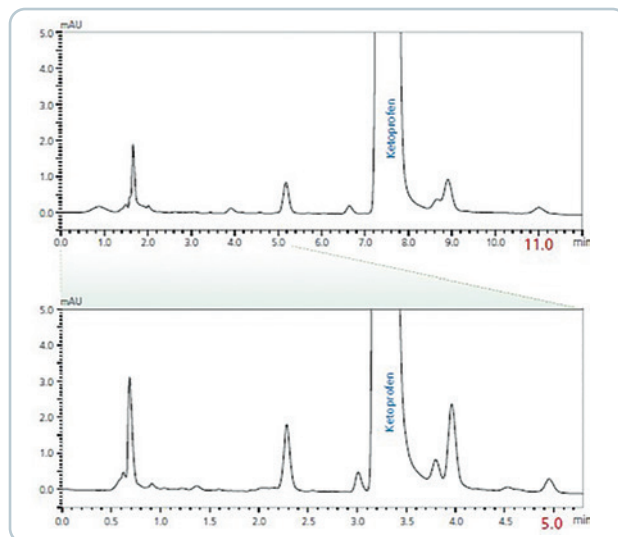
Подвижная фаза В: Ацетонитрил

Состав фазы: А/В = 55/45 (об/об)

Поток подвижной фазы: 1 мл/мин

Объем инъекции: 20 мкл

Образец: Кетопрофен 1 мг/мл



Пример условий анализа при переносе методов с ВЭЖХ на УВЭЖХ систему Shimadzu с помощью модуля Method Transfer.

● Система для бесшовного переноса хроматографических методов Nexera-i MT, Shimadzu

Nexera-i MT (Method Transfer) – уникальное решение компании Shimadzu, предназначенное для автоматического бесшовного переноса методов между режимами УВЭЖХ и ВЭЖХ. Хроматограф содержит две аналитических линии с возможностью автоматического переключения между ВЭЖХ и УВЭЖХ. Например, при разработке аналитических методов в фармацевтической, пищевой и других отраслях удобно пользоваться методами УВЭЖХ для экономии времени, а затем переносить их на режим ВЭЖХ, традиционно используемый в лабораториях контроля качества. Напротив, перенос методов с традиционной на УВЭЖХ значительно улучшает скорость и эффективность анализа. Перенос методов осуществляется с помощью программных модулей Method Transfer и АСТО, которые доступны как **стандартно встроенные** функции программы LabSolutions. Также при помощи хроматографов серии Nexera-i MT, как и для **любых других хроматографов Shimadzu** модификаций LC-2030 (Plus)/LC-2040 (Plus), LC-2050/LC-2060, LC-40 возможен быстрый и качественный перенос хроматографических методов с хроматографов других производителей (например, Waters, Agilent), а также с более ранних серий хроматографов Shimadzu (например, Prominence, LC-30 Nexera, LC-2010). Компенсация разницы в мертвых объемах двух хроматографов происходит за счет специализированных наборов трубок, а мизерную разницу в объемах удерживания, образующуюся за счет разницы в характеристиках насосов, механизмах доставки подвижной фазы, можно компенсировать за счет функции АСТО.

Функция Method Transfer проводит пересчет параметров разделения на основе данных о внутреннем диаметре колонки, ее длине, размере частиц, мертвом объеме систем, чтобы получить новые условия хроматографирования – скорость потока и параметры временной программы. Другое применение этой функции – масштабирование параметров разделения, полученных на аналитической колонке, для препаративного разделения и очистки. Программное обеспечение пересчитывает оптимальную скорость потока и объем инъекции, сохраняя при этом разрешение между пиками.

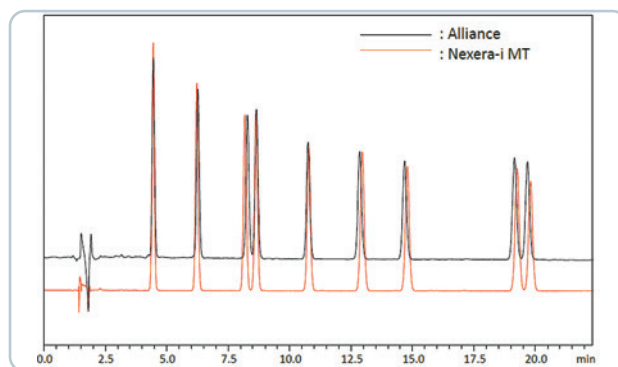


АСТО – это функция автоматической настройки старта градиента подвижных фаз относительно момента инъекции (до/после/одновременно). Данная функция дополняет Method Transfer и используется для выравнивания хроматографических картин разделения с разных приборов.

Отметим, что мертвые объемы хроматографов Nexera-i MT, а также Agilent 1100/1200 уже в стандартной конфигурации практически идентичны и не требуют опциональных наборов трубок. Для минимизации разницы во временах удерживания поздно элюирующихся пиков достаточно использовать только функцию АСТО. То же можно сказать и про мертвые объемы хроматографов Prominence-i и Waters Alliance. Для переноса метода с хроматографа Waters Alliance на хроматограф Nexera-i MT помимо стандартных функций LabSolutions используется опциональный набор трубок. Во всех случаях отклонение во временах удерживания при переносе методов колеблется около 1 %.

Отклонение во временах удерживания (%)

1. Сульфадиазин (- 0,03)
2. Сульфамеразин (- 0,64)
3. Сульфадимидин (- 1,23)
4. Сульфаметоксипиридазин (- 0,17)
5. Сульфонометоксин (0,26)
6. Сульфаметоксозол (0,82)
7. Сульфизоксазол (0,75)
8. Сульфадиметоксин (0,56)



Анализ сульфатных препаратов

1.2.15. Оценка и подбор условий препаративного разделения

При переходе от аналитических объемов к большим объемам синтеза важно не допустить снижения эффективности разделения в процессе препаративного выделения и очистки целевых соединений.

Для таких случаев компания Shimadzu предлагает универсальную комбинированную ВЭЖХ систему для аналитических и препаративных разделений на базе насосов LC-20AP и LC-20AR. Такая система позволяет на одном приборе:

- оптимизировать условия аналитического разделения;
- сопоставлять результаты аналитического и препаративного разделения при переходе к большим объемам исследуемых образцов;
- отбирать фракции любых объемов (до 1000 мл);
- производить повторный анализ отобранных фракций на содержание микропримесей;
- сохранять ценные образцы при помощи рецикла.



ВЭЖХ система для препаративного разделения LC-40 Nexera, Shimadzu

Насосы AP поддерживают расход подвижной фазы в широком диапазоне от 0,01 до 150 мл/мин и благодаря низкому уровню пульсаций могут использоваться как для препаративных, так и для аналитических приложений.

Комбинированная ВЭЖХ система оснащена краном для переключения потоков и позволяет работать как с аналитическими колонками (диаметр 4,6 мм), так и с препаративными (диаметр до 50 мм). Также в комплект входит коллектор фракций с возможностью сбора фракций, в том числе в планшеты.

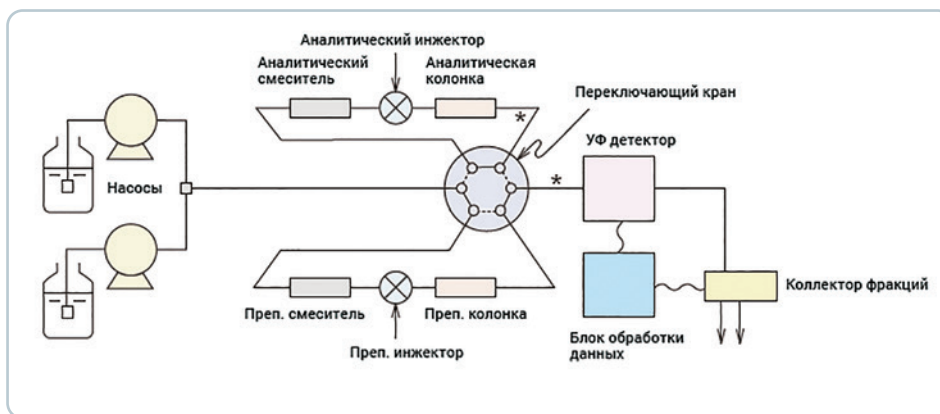


Схема потоков комбинированной ВЭЖХ системы Shimadzu для препаративных и аналитических разделений

1.2.16. Комбинированные системы для флэш- и ВЭЖХ разделений, BUCHI

Хроматографические системы Pure (BUCHI) совмещают возможности флэш-хроматографии и препаративной ВЭЖХ. Платформа Pure создана для более эффективной очистки наиболее удобным способом в условиях ограниченного пространства. На одном приборе возможно проводить первичное разделение компонентов непосредственно из реакционной смеси во флэш-режиме вплоть до сотен граммов в день, а затем осуществлять тонкую очистку целевого продукта в режиме ВЭЖХ.

Pure C-810/C-815 Flash — мощные многофункциональные системы флэш-хроматографии позволяют детектировать и выделять как хромофорные, так и нехромофорные в УФ- и видимой областях соединения в количестве от миллиграммов до сотен граммов в день. Наличие двух детекторов (кроме модели **C-810**) — спектрофотометрического и испарительного светорассеивающего, производительность насоса до 250 мл/мин, давление до 50 бар — всё это делает систему пригодной для множества применений.

Pure C-850 FlashPrep — комбинированная система, совмещающая флэш-хроматографию и препаративную ВЭЖХ. Максимальная скорость потока подвижной фазы 100 мл/мин (в режиме ВЭЖХ) и 250 мл/мин (в режиме флэш), максимальное давление 300 бар (в режиме ВЭЖХ) 50 (в режиме флэш). Наличие двух детекторов — спектрофотометрического и испарительного светорассеивающего, простое переключение между флэш-режимом и препаративной ВЭЖХ. Очистка сложных образцов для любых задач: от разработки синтетических методов до аналитических научных исследований.



Комбинированная система Pure C-850 FlashPrep, совмещающая флэш-хроматографию и препаративную ВЭЖХ

1.3. Оборудование для MALDI масс-спектрометрии, Shimadzu



Анализ высокомолекулярных соединений проводится с использованием матричной лазерной десорбционной ионизации. Метод включен в ОФС Масс-спектрометрия в XIV издании Государственной фармакопеи РФ.

1.3.1. Исследование структуры биомолекул

Для идентификации и изучения структуры биомолекул компания Shimadzu предлагает MALDI-TOF/TOF масс-спектрометр MALDI-7090. Прибор специально разработан для идентификации биомолекул и исследования их структуры с высочайшей производительностью и эффективностью. Спектрометр имеет функцию молекулярной визуализации (т.е. визуализации распределения целевых соединений в образце) с высочайшим пространственным разрешением. Этот инструмент отлично подходит для выявления новых активных веществ и изучения их свойств.

MALDI-7090 оснащен ионным затвором высокого разрешения, который позволяет разделять ионы-предшественники даже с близкими номинальными массами и тем самым исключает контаминацию MC/MC спектров.

Ещё одна технология, делающая MALDI-7090 уникальным исследовательским инструментом, — это технология ASDF (Axial Spatial Distribution Focusing), обеспечивающая непревзойденное массовое разрешение при анализе в режиме TOF/TOF.

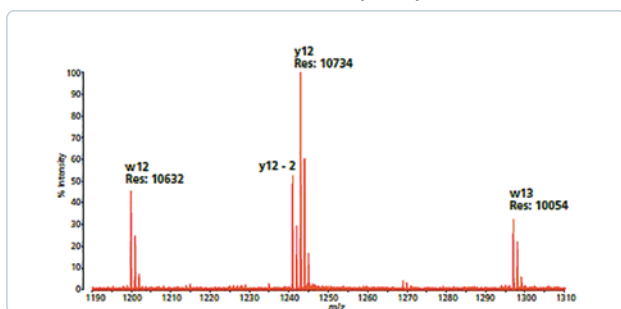
С помощью коррекции аксиального распределения генерируемых ионов значительно повышается пространственное распределение практически вне зависимости от энергии лазерного излучения, используемого для ионизации образца.

Благодаря технологии ASDF, в режиме MC/MC масс-спектрометр MALDI-7090 позволяет работать с разрешением по массам 10 000 FWHM, которое недостижимо при использовании только импульсной экстракции и ионной оптики.

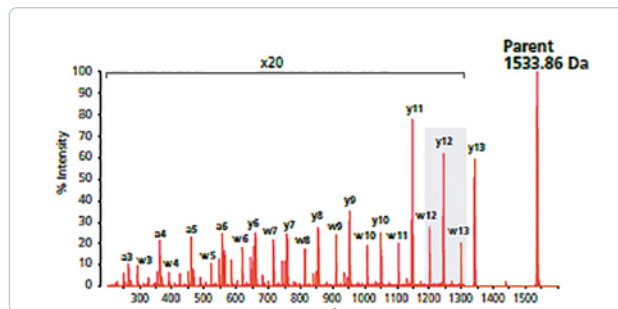


MALDI-TOF масс-спектрометр MALDI-7090

Пример возможностей использования технологии ASDF



Выделенная область (m/z 1190-1310) показывает фрагменты, полученные с высоким разрешением с помощью ASDF (10 000 FWHM)



Полный MC/MC спектр показывает практически полную последовательность детектируемых ионов-фрагментов

1.3.2. Анализ белков, пептидов и олигонуклеотидов методом MALDI

В последнее время линейные MALDI-TOF масс-спектрометры (т. е. масс-спектрометры с одним времяпролетным анализатором) стали переходить из категории исследовательских приборов в разряд оборудования для рутинных анализов и находить всё большее применение в лабораториях контроля качества, в том числе на фармацевтических предприятиях.

MALDI-8020 — это настольный линейный масс-спектрометр, разработанный специально для таких повседневных задач. Его можно использовать для высокопроизводительного анализа олигонуклеотидов, белков и пептидов в широком массовом диапазоне.

Характеристики MALDI-8020 делают его идеальным инструментом для лабораторий контроля качества с большим потоком анализов или для лабораторий, где один инструмент используют несколько операторов:

- широкий массовый диапазон: 1–500 кДа;
- только положительная ионизация;
- быстрый лазер: частота 200 Гц;
- низкий уровень шума (< 55 Дб);
- безмасляный вакуумный насос;
- простое обслуживание;
- программное обеспечение оснащено всеми инструментами для управления правами пользователей и обеспечения соответствия части 11 главы 21 FDA CFR.



Компактный линейный MALDI-TOF масс-спектрометр MALDI-8020

1.4. Оборудование для определения элементного состава методами атомной спектроскопии: ААС, ИСП-ОЭС и ИСП-МС



Атомная спектроскопия используется для определения содержания химических элементов в испытуемом образце.

Среди методов, рекомендованных Фармакопеей РФ для контроля содержания элементных примесей в лекарственных средствах — ААС, ИСП-ОЭС и ИСП-МС.

● Атомно-абсорбционный спектрофотометр AA-7000, Shimadzu

В случаях, когда лаборатории требуется контролировать содержание одного или нескольких (менее 6) элементов, целесообразно использовать **атомно-абсорбционный спектрофотометр AA-7000 (Shimadzu)**. AA-7000 может быть особенно эффективен для следового определения таких токсичных элементов, как кадмий и мышьяк, т.к. отличительная особенность AA-7000 — это именно высочайшая чувствительность при работе с электротермическим атомизатором и ртутно-гидридной приставкой.

Прибор может комплектоваться пламенным и/или электротермическим атомизаторами. Возможна комплектация одновременно атомизаторами двух типов с автоматической их сменой. Выбор атомизатора обусловлен типом определяемых элементов и уровнем их концентраций.

AA-7000 может быть оснащен ртутной или ртутно-гидридной приставкой.

Пламенный атомизатор:

- возможность работы с пламенами ацетилен-воздух, ацетилен-закись азота;
- титановые горелки 10 см и 5 см, импактор, капилляр и распылительная камера, выполненные из коррозионностойких материалов, устойчивых к различным растворителям (в том числе к органическим и к содержащим плавиковую кислоту);
- автоматическая оптимизация газовых потоков;
- возможность работы в режиме эмиссии для определения щелочных и щелочноземельных элементов.

Электротермический атомизатор обеспечивает высокую чувствительность анализа за счет уникальной конструкции:

- длинная с торцевым нагревом печь;
- удлиненная аналитическая зона;
- уширенная центральная часть;
- платформа не экранирует пучок света;
- оптимизированные газовые потоки с электронным контролем.

● Атомно-эмиссионный спектрометр с индуктивно-связанной плазмой ICPE-9820, Shimadzu

Прибор ICPE-9820 идеально подходит для одновременного определения большого количества элементов в пробе.

Преимущества ICPE-9820: ICPE-9820 позволяет одновременно определять более 70 элементов (в т. ч. неметаллы — I, P, S, Si, B) с высокой чувствительностью. При этом регистрируются всех длин волн во всем спектральном диапазоне, что позволяет учитывать спектральные влияния при анализе проб даже со сложной матрицей.

Одной из важнейших отличительных черт прибора ICPE-9820 является наличие встроенной базы данных по всем известным спектральным линиям и по всем известным спектральным влияниям. Кроме того, в этих приборах использована чрезвычайно эффективная система устранения холодного хвоста плазмы при работе в наиболее чувствительном режиме аксиального обзора плазмы. Именно эти особенности позволяют автоматически устранять любые спектральные влияния и сводят к минимуму влияния человеческого фактора.



Двухлучевой атомно-абсорбционный спектрофотометр AA-7000 с автодозатором ASC-7000



Атомно-эмиссионный спектрометр параллельного действия с индуктивно-связанной плазмой ICPE-9820 с автодозатором AS-10

● Масс-спектрометр с индуктивно-связанной плазмой ICPMS-2030LF, Shimadzu

При необходимости проведения многоэлементного анализа с максимальной чувствительностью оптимальным выбором будет масс-спектрометр с индуктивно-связанной плазмой **ICPMS-2030LF (Shimadzu)**. Метод ИСП-МС включен в список рекомендуемых XIV изданием Государственной фармакопеи РФ.

ИСП-МС спектрометры **ICPMS-2030LF (Shimadzu)** имеют широкий диапазон анализируемых масс: от 5 до 260 а. е. м. Детектор спектрометра обеспечивает динамический диапазон не менее 9 порядков. Простая и удобная в обслуживании соударительная ячейка расположена перед ионными линзами, что позволяет снизить риск их загрязнения. Программное обеспечение позволяет автоматически выбирать оптимальные массовые числа и проводить автодиагностику влияний различной природы.

Оптимизированная конструкция горелки и наличие экономичного режима работы (Eco mode), снижающего расход аргона в режиме ожидания, существенно снижают стоимость эксплуатации. Возможность использовать аргона чистоты 99,95 % также уменьшает себестоимость анализа по сравнению с приборами других производителей, требующих газа высокой или особой чистоты.



Масс-спектрометр с индуктивно-связанной плазмой ICPMS-2030LF

● Дополнительные опции ICPE-9820 и ICPMS-20320LF:

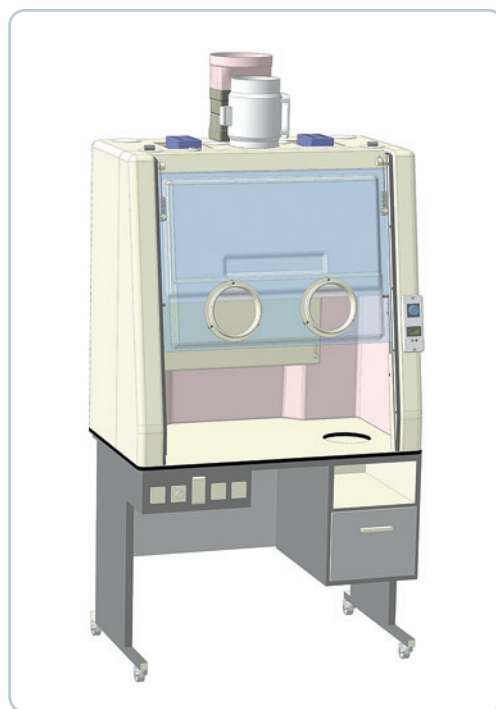
- системы ввода для образцов на основе органических растворителей, плавиковой кислоты, с высоким содержанием солей;
- автодозаторы: AS-10 (Shimadzu) с поворотным столиком на 60 образцов, автодозаторы серии ASX (Cetac) на 120 и 240 образцов;
- ртутно-гидридная приставка HG-95 позволяет определять большинство элементов Периодической системы, включая галогены, металлоиды, редкие и рассеянные элементы;
- комплект для подключения жидкостного хроматографа Shimadzu для определения химических форм элементов в веществе (только для ICPMS-2030LF).

● Оборудование для подготовки проб к определению элементного состава высокочувствительными спектральными методами анализа

Чтобы избежать ошибок при определении низких содержаний элементов, связанных с загрязнением образцов на стадии пробоподготовки, рекомендуется работать в специально подготовленных «чистых помещениях». Поскольку у лаборатории не всегда есть возможность организовать отдельную «чистую зону», возникает необходимость искать другие решения для защиты проб от возможных загрязнений.

Обеспыленное Рабочее Место — бокс для подготовки проб, калибровочных растворов, реактивов и посуды для элементного анализа методами ААС, ИСП-АЭС, ИСП-МС. Такой бокс может быть размещен в любой части лаборатории и, при необходимости, легко перемещается.

Обеспыленное Рабочее Место представляет собой литой пластиковый бокс объемом около 0,7 м³, не содержащий внутри металлических элементов и, следовательно, не подверженный коррозии. Имеет встроенную систему нагнетания и очистки воздуха, тем самым обеспечивает обеспыленную атмосферу **5-го класса чистоты** по классификации ISO в зонах хранения и подготовки проб, посуды, калибровочных растворов и реагентов.



Обеспыленное Рабочее Место

Обеспыленное Рабочее Место может быть дополнительно укомплектовано следующими приставками:

- система для упаривания проб;
- система для очистки лабораторной посуды пропариванием;
- система глубокой очистки неорганических растворителей (обеспечивает доочистку минеральных кислот до соответствия квалификации Suprapur).

Использование комплекса оборудования для пробоподготовки гарантирует правильность и воспроизводимость результатов элементного анализа при определении неорганических примесей в лекарственных средствах.

1.5. Оборудование для молекулярной спектроскопии: УФ-ВИД спектрофотометрия, ИК-спектроскопия, спектрофлуориметрия



Методы молекулярной спектроскопии находят широкое применение при контроле качества субстанций, промежуточных и готовых лекарственных форм.

УФ-ВИД спектрофотометры Shimadzu

Спектрофотометрию в УФ и ВИД областях применяют для определения подлинности лекарственных препаратов путем сравнения спектров с растворами стандартных образцов, а также для количественных определений на основании измерения оптической плотности. Спектрофотометрия в УФ и видимой областях спектра – один из самых распространенных методов количественного анализа, позволяющий при небольшой стоимости оборудования определять содержание широкого перечня органических и неорганических соединений.

Из всей линейки спектрофотометров Shimadzu для использования на фармацевтическом предприятии можно особо рекомендовать модель UV-1900i и приборы исследовательского класса UV-2600i, UV-2700i. Приборы серии «UV-i Selection» управляются программным обеспечением LabSolutions UV-Vis, разработанным с учетом требований GxP и части 11 главы 21 FDA CFR.



Спектрофотометр
UV-1900i



Спектрофотометр
UV-2600i

UV-1900i имеет режим ультрабыстрого сканирования (29000 нм/мин), что позволяет эффективно исследовать кинетику быстрых реакций и значительно упрощает анализ нестабильных образцов. Прибор обеспечивает высокоточный количественный анализ, в том числе в разбавленных растворах.

Большой сенсорный дисплей с интуитивно-понятными обозначениями прекрасно вписывается в эргономичный дизайн. UV-1900i имеет двухлучевую оптическую схему; спектральный диапазон 190–1100 нм, спектральная ширина щели 1 нм. Прибор управляется программным обеспечением LabSolutions UV-Vis, разработанным с учетом требований GxP и части 11 главы 21 FDA CFR.

Модели серии «UV-i Selection» интегрируются в состав систем для тестирования растворимости фармпрепаратов: UV-1900i может быть объединен с тестером растворимости Erweka и специальным программным обеспечением Disso.NET. Такая система может использоваться для полуавтоматического тестирования растворения с последующим автоматическим анализом на УФ-спектрофотометре.



Система для тестирования растворения с последующим автоматическим УФ-анализом: тестер растворения DT 720 со встроенной автоматической станцией пробоотбора ASS-8 передает свежееотобранный образец среды напрямую на спектрофотометр UV-1900i; результаты измерений сохраняются при помощи программного обеспечения Disso.NET.

UV-2600i и **UV-2700i** – спектрофотометры исследовательского класса с расширенными аналитическими возможностями. Эти модели позволяют с более высоким разрешением получить спектры, которые могут быть использованы для идентификации.

● **Основные технические характеристики UV-2600i и UV-2700i**

Модель	UV-2600i	UV-2700i
Оптическая схема	двухлучевая	двухлучевая
Монохроматор	одиночный (Черни-Тернера)	двойной: предмонохроматор Литтрова и монохроматор Черни-Тернера
Спектральный диапазон	185–900 нм (с возможностью расширения до 1400 нм при использовании интегрирующей сферы)	185–900 нм
Спектральная ширина щели	0.1; 0.2; 0.5; 1; 2 и 5 нм	0.1; 0.2; 0.5; 1; 2 и 5 нм
Скорость сканирования	от 4000 до 0.5 нм/мин	от 4000 до 0.5 нм/мин

● ИК-Фурье спектрометры Shimadzu

Инфракрасная спектроскопия – широко известная техника инструментального химического анализа, рекомендованная Государственной фармакопеей РФ и позволяющая изучать состав и структуру индивидуальных соединений и их смесей. Метод основан на получении ИК-спектра, специфичного для каждого вещества, с помощью которого можно выполнить групповую или индивидуальную идентификацию компонентов исследуемого объекта, а также провести количественный анализ.

Компания Shimadzu предлагает несколько приборов для работы в ИК-области: IRAffinity-1S, IRTracer-100 и компактные модели серии IRSpirit.

IRAffinity-1S – прибор для широкого круга задач, работает в средней ИК-области ($7800\text{--}350\text{ см}^{-1}$). Спектрометр имеет высокое соотношение сигнал/шум: 30 000:1 и разрешение $0,5\text{ см}^{-1}$. Наличие встроенного автоматического осушителя значительно повышает удобство в эксплуатации, а также обеспечивает долговременную стабильность работы прибора.

Точность установки волновых чисел при снятии ИК-спектров обеспечивается включением в оптическую схему прибора высоко-монохроматического источника излучения (He – Ne лазера).

IRTracer-100 работает в средней ИК-области ($7800\text{--}350\text{ см}^{-1}$), имеется возможность расширения диапазона в ближнюю и дальнюю ИК-области ($12\ 500\text{--}240\text{ см}^{-1}$). Высокая чувствительность спектрометра (соотношение сигнал/шум 60 000:1) позволяет проводить анализ следовых количеств примесей в различных образцах, несмотря на небольшую интенсивность интересных полос в спектре.

Спектрометры IRAffinity-1S и IRTracer-100 поставляются с программным обеспечением LabSolutions IR, которое, помимо стандартных функций, позволяет проводить измерения в фотометрическом и кинетическом (опционально) режимах. Включает уникальный алгоритм поиска спектров, а также библиотеку, содержащую порядка 12 000 спектров, которая значительно облегчает задачу по идентификации веществ.

IRSpirit – серия небольших компактных (вес 8,5 кг) ИК-Фурье спектрометров, работающих в средней ИК-области ($7800\text{--}350\text{ см}^{-1}$), с отношением сигнал/шум до 30 000:1 ($150\ 000:1\text{ RMS}$).

Уникальный компактный дизайн позволяет эксплуатировать прибор при ограниченном пространстве рабочей области, а также с легкостью подвергать транспортировке без предварительной фиксации интерферометра, имеющего герметичный литой корпус, выполненный из алюминия.

Для ИК-спектрометров Shimadzu доступен широкий спектр дополнительных опций:

- большой выбор приставок НПВО и МНПВО производства **Shimadzu, Specac, Pike**;
- аксессуары для анализа жидких и твердых проб;
- специализированное программное обеспечение для количественного анализа многокомпонентных смесей (до 10 компонентов) по методу частных наименьших квадратов.



ИК-Фурье спектрометр
IRAffinity-1S



ИК-Фурье спектрометр
IRTracer-100



ИК-Фурье спектрометр
IRSpirit



Приставка нарушенного
полного внутреннего
отражения (НПВО) Quest,
Specac



Приставка Pearl
для анализа жидкостей,
Specac



Приставка однократного
нарушенного полного
внутреннего отражения
MIRacle 10, Shimadzu

● Флуориметры Shimadzu

Флуориметрия – метод анализа, основанный на измерении интенсивности флуоресценции. Метод включен в виде ОФС в Государственную фармакопею РФ. Метод флуориметрии в 10 – 100 раз чувствительнее абсорбционной спектрофотометрии, однако флуоресцентными свойствами обладает ограниченный круг соединений: ароматические, особенно с конденсированными структурами, гетероциклические и карбонильные. Из фармацевтических субстанций флуориметрическому определению подлежат аминокислоты (фенилаланин, триптофан, тирозин), алкалоиды (стрихнин, резерпин, хинин), витамины (фолиевая кислота, ретинола ацетат, рибофлавин), стероидные гормоны (этинилэстрадиол).

● Спектрофлуориметр RF-6000

Предназначен для проведения научных исследований и рутинного анализа. Высокая чувствительность и широкий динамический диапазон позволяют проводить измерение спектров не только флуоресценции, но и биолюминесценции, хемилюминесценции и электролюминесценции.



Спектрофлуориметр
RF-6000

● Особенности программного обеспечения LabSolutions RF

Интуитивно понятное программное обеспечение LabSolutions RF позволяет работать в следующих режимах:

- **спектральный** – регистрация спектров возбуждения и эмиссии с возможностью последующей обработки спектров (определение положения максимумов и минимумов, определение измеряемой величины в выбранных точках, расчет площади, вычитание спектров, производные 1-4 порядка, сглаживание, арифметические операции и логарифмирование);
- **режим 3D-сканирования (высокоскоростной)**: регистрация спектров возбуждения, эмиссии и синхронизации, представление полученных данных в виде 3-D спектра;
- **количественный** – построение калибровочной зависимости и расчет уравнения 1–3 порядка, усреднение измерений, определение концентраций неизвестных образцов;
- **фотометрический** – измерение интенсивности флуоресценции на одной или нескольких длинах волн;
- **временной** – регистрация изменения сигнала во времени.

1.6. Оборудование для рентгеновской порошковой дифрактометрии



Статья о применении рентгеновской порошковой дифрактометрии для исследования кристалличности и полиморфизма лекарственных веществ впервые появилась в XIII издании Государственной фармакопеи РФ.

Рентгеновские дифрактометры позволяют определять фазовый состав продуктов. Уникальность дифрактограмм химических соединений позволяет характеризовать вещество не просто набором химических элементов, а устанавливать химическую формулу и структуру веществ.

Область применения

Основными применениями метода рентгеновской дифрактометрии на фармацевтическом предприятии являются:

- оценка полиморфизма или сольвато-морфизма;
- изучение переходов состояний «кристаллическое-аморфное»;
- оценка степени кристалличности.

Рентгеновская порошковая дифрактометрия — быстрый метод получения фундаментальной информации о кристаллической решетке вещества, поэтому его часто применяют для определения подлинности фармацевтических субстанций лекарственных препаратов, полученных в виде кристаллических порошков.

В линейке аналитических приборов Shimadzu представлены **рентгеновские дифрактометры модели XRD-6100 и серии XRD-7000S**.

XRD-7000S — это рентгеновский дифрактометр исследовательского класса с вертикальным θ - θ гониометром (проба всегда неподвижна, что важно при анализе порошковых проб).

Рентгеновский дифрактометр **XRD-6100** с вертикальным θ - 2θ гониометром — более бюджетная модель, также полностью удовлетворяющая требованиям, сформулированным в XIII издании Государственной фармакопеи РФ.

Наличие у обеих моделей защитного корпуса обеспечивает полную безопасность оператора. Возможность использования любых рентгеновских трубок, соответствующих европейскому стандарту, а также широкий выбор дополнительных приставок делает рентгеновские дифрактометры XRD-7000S и XRD-6100 подходящими для решения широкого круга аналитических задач.

Приборы поставляются с программным обеспечением, позволяющим осуществлять сбор, хранение, интерпретацию и обработку данных, производить качественный и количественный фазовый анализ, осуществлять конвертацию файлов экспериментальных данных в текстовые форматы, возможно создание собственных библиотек данных.



Рентгеновский дифрактометр XRD-7000S

1.7. Рентгеновская флуоресцентная спектрометрия



Рентгенофлуоресцентный анализ – рекомендованный Государственной фармакопией РФ экспрессный неразрушающий метод определения элементного состава, практически не требующий предварительной пробоподготовки. Позволяет определять широкий спектр элементов в концентрациях от 100 % до единиц ppm.

Компания Shimadzu производит два типа приборов для рентгенофлуоресцентного анализа:

- энергодисперсионные рентгенофлуоресцентные спектрометры (серия EDX);
- сканирующие волнодисперсионные рентгенофлуоресцентные спектрометры (серия XRF).

Данное оборудование позволяет производить качественное и количественное определение элементного состава как исходных субстанций, так и готовых лекарственных форм, а также вспомогательных веществ и упаковки.

Спектрометры серии **EDX-7000P/8000P/8100P (Shimadzu)** – компактные и простые в эксплуатации приборы.

Несмотря на небольшие размеры (460 × 590 × 360 мм (Ш × Д × В)), они имеют вместительную камеру для образцов, что позволяет анализировать практически любые объекты. Наличие коллиматоров и видеокамеры для фиксации образца и выбора конкретного участка измерения делают возможным локальный анализ.

● Характеристики приборов серии EDX:

- диапазон определяемых элементов:
 - EDX-7000P: Na – U;
 - EDX-8000P: C – U;
- рентгеновская трубка: Rh-анод, воздушное охлаждение, напряжение 4–50 кВ, ток 1–1000 мкА;
- детектор: кремниевый дрейфовый детектор (SDD) с термоэлектрическим (Пельтье) охлаждением;
- коллиматоры: 1/3/5/10 мм, камера для выбора области измерения;
- набор первичных фильтров, автоматическая смена через ПО.

XRF-1800 – сканирующий волнодисперсионный рентгенофлуоресцентный спектрометр позволяет производить качественные и количественные определения элементов от бериллия до урана за минимальное время (2,5 минуты), а также картирование распределения элементов по поверхности образца с шагом 250 мкм (патент Shimadzu).



Энергодисперсионный рентгенофлуоресцентный спектрометр серии EDX



Сканирующий волнодисперсионный рентгенофлуоресцентный спектрометр XRF-1800

1.8. Оборудование для определения содержания общего органического углерода



XIV издание Государственной фармакопеи РФ впервые вводит метод определения общего органического углерода в воде для фармацевтического применения. Метод предполагает использование для измерений анализаторов ТОС общего органического углерода. Принцип работы анализаторов основан на полном окислении органических соединений углерода, находящихся в образце, с образованием диоксида углерода, который регистрируется методом ИК-спектроскопии.

Анализаторы общего органического углерода серии ТОС-L производства Shimadzu подходят для высокочувствительного и быстрого определения органических соединений в жидких средах, определения остаточных количеств водорастворимых действующих веществ в смывах с технологического оборудования. Такой способ не требует использования специальных методов контроля для каждого препарата, поскольку практически все лекарственные средства представляют собой органические вещества.

В анализаторах углерода серии ТОС-L реализован метод низкотемпературного (при 680 °С) термокаталитического окисления с последующим ИК-детектированием образовавшегося CO_2 . Метод позволяет определять органические соединения всех типов в широком диапазоне концентраций от 4 мкгС/л до 30 000 мгС/л. Одним из достоинств метода низкотемпературного термокаталитического окисления является его экономичность, связанная с отсутствием необходимости частой замены катализатора.

Контроль чистоты фармацевтических препаратов подразумевает не только определение различных типов примесей, но и исключение перекрестного загрязнения при производстве различных типов продукции. Для производства и исследования различных препаратов может использоваться одно и то же оборудование. Поэтому, чтобы предотвратить загрязнение каждого последующего препарата компонентами предыдущего, важна эффективная очистка оборудования с обязательной оценкой степени его чистоты. Контроль чистоты поверхностей технологического и аналитического оборудования (валидация очистки) осуществляется путем определения общего органического углерода в составе смывов с поверхностей оборудования. Для смывов используют тампоны из минеральной ваты, которые анализируют с помощью приставки для анализа твердых образцов SSM-5000А к прибору ТОС-L.



Анализаторы общего органического углерода ТОС-L с автодозатором ASI-L



ТОС-L с автодозатором OCT-L



ТОС-L с приставкой SSM-5000А для анализа твердых образцов и газов



ТОС-L с приставкой TNM-L для определения общего азота

1.9. Оборудование для термоанализа



Термогравиметрический анализ используется для измерения потери массы при высушивании, для определения полиморфных модификаций фармацевтических субстанций. **Дифференциальный термический анализ (ДТА) и дифференциальная сканирующая калориметрия (ДСК)** – это группа методов термического анализа, основанная на измерении энергетических явлений в процессе нагревания образца.

Компания Shimadzu производит приборы для синхронного термогравиметрического (ТГ) и дифференциального термического анализа серии DTG-60, которые позволяют одновременно проводить термогравиметрический (ТГА) и дифференциальный термический анализ (ДТА) для определения температур фазовых переходов, оценки теплостойкости, термической и термоокислительной стабильности материалов, изучения процессов разложения и старения, определение зольности и влажности образцов.

Анализаторы серии DTG-60 Shimadzu оснащены системой весов с верхней загрузкой, которая предназначена для синхронного измерения температуры и массы образца, что обеспечивает простоту в использовании, высокую чувствительность и точность.

Модель **DTG-60** имеет температурный диапазон от температуры окружающей среды до 1100 °С.

Модель **DTG-60 H** – температурный диапазон от температуры окружающей среды до 1500 °С.

Дифференциальные сканирующие калориметры серии DSC-60 Plus (Shimadzu) применяются для изучения степени кристалличности материалов, теплот и температур фазовых переходов, оценки теплостойкости, изучения кинетики химических процессов, определения чистоты субстанций, полимерных и композиционных материалов, упаковки. Высокая чувствительность, программируемый контроль газовой атмосферы и простота использования обеспечивают востребованность данных приборов.

Программное обеспечение для термоаналитического оборудования LabSolutions TA в части сохранения безопасности данных соответствует требованиям ER/ES, рекомендациям части 11 главы 21 FDA CFR и PIC/S GxP и других нормативных документов.



Анализатор серии DTG-60



Дифференциальные сканирующие калориметры серии DSC-60 Plus

1.10. Оборудование для исследования агрегатов и измерения распределения частиц по размерам методом лазерной дифракции



Определение распределения частиц по размерам методом лазерной дифракции впервые вводится в качестве отдельной фармакопейной статьи в XIV издании Государственной фармакопеи РФ. Метод предназначен для контроля качества лекарственных препаратов (порошки, суспензии, эмульсии, пасты, настойки и пр.) по показателю «Размер частиц и их распределение».

Конструкция лазерных анализаторов размеров частиц **SALD-2300** производства Shimadzu в точности соответствует схеме прибора, приведенной в XIV издании Государственной фармакопеи. Анализатор SALD-2300 предназначен для определения размеров частиц в диапазоне от 17 нм до 2500 мкм. Широкий рабочий диапазон концентраций (от 0,1 ppm до 20 %) минимизирует влияние процесса разбавления, который зачастую приводит к агломерации и изменению размеров частиц образца, а также позволяет проводить измерения пробы в малых количествах.



Лазерный анализатор размеров частиц SALD-2300 (Shimadzu)

Прибор может комплектоваться **измерительным блоком SALD-DS5 для измерения характеристик порошков в воздухе.**

Для исследования агрегатов биофармпрепаратов компанией Shimadzu разработан специальный лазерный анализатор агрегации **Aggregates Sizer (Shimadzu).**

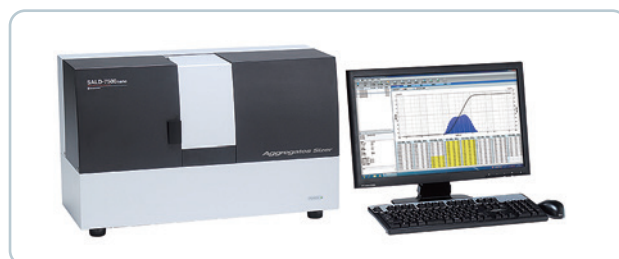
Агрегация белков – один из факторов, который может негативно сказываться на эффективности биофармпрепаратов и вызывать серьезные побочные эффекты. Причинами могут быть неподходящие условия хранения, изменение pH, механические воздействия и многие другие факторы.

Чтобы снизить риск нанесения вреда здоровью пациентов, на этапе контроля качества препаратов наряду с другими показателями важно отслеживать процессы агрегации, поэтому методы агрегационного анализа активно внедряются на биофармацевтических предприятиях.

Агрегаты можно разделить на три категории, исходя из их размеров:

- невидимые частицы (IVP) до 0,1 мкм;
- субвидимые частицы (SVP) от 0,1 до 10 мкм;
- видимые частицы (VP): примерно от 10 мкм.

При исследовании агрегатов менее 0,1 мкм, обычно используется гель-эксклюзионная хроматография для определения молекулярно-массового распределения; в субвидимом и видимом диапазонах применяется метод лазерной дифракции, позволяющий изучать



Лазерный анализатор агрегации биофармпрепаратов Aggregates Sizer на базе лазерного анализатора размеров частиц SALD-7500 nano

распределения более крупных частиц по размерам и рассчитывать концентрации агрегаций в исследуемых образцах.

Анализатор **Aggregates Sizer** позволяет точно измерять распределение размеров агрегатов фарм-препаратов в диапазоне от 7 нм до 800 мкм. При этом для каждой фракции результат выдается в процентном содержании, нормированном на 100 %.

Прибор также способен проводить количественную оценку концентрации агрегаций (в мкг/мл). Калибровку по концентрации проводят при помощи калибровочного образца, содержащего частицы полистирольного латекса.

Благодаря высокой скорости проведения единичных измерений (минимальный интервал между измерениями 1 сек.), возможно непрерывное изучение процессов агрегации во времени для оценки стабильности биофармпрепаратов.

● 1.11. Оборудование для титриметрии



Титриметрический анализ является одним из основных методов химического анализа. Титриметрия используется для определения таких показателей как йодное число, кислотное число, число омыления, анидиновое число, для определения содержания воды и многих других показателей.

Компания НОРДВЕСТЛАБ предлагает титраторы от ведущих мировых производителей – **Metrohm (Швейцария)** и **Mettler Toledo (Швейцария)**. Обе компании прекрасно зарекомендовали себя на рынке благодаря исключительному качеству и многообразию решений, имеют многолетний опыт производства и каждая – своих приверженцев в лабораториях по всему миру.

Для рутинных испытаний 24/7 и реализации несложных базовых методик требуются надежные приборы, которые обеспечивали бы точность и воспроизводимость результатов. Для этих целей лучше всего подходят титраторы серии **Compact (Mettler Toledo)** или серии **Titrimo, Titrimo и Ti-Touch (Metrohm)**.

Для более сложных анализов, требующих контроля различных параметров, требуются титрационные системы с возможностью модернизации и одновременного титрования нескольких образцов. У каждого производителя есть свои высококлассные решения: серия **Excellence (Mettler Toledo)**, серия **OMNIS (Metrohm)**.



Титратор серии *Ti-Touch* (Metrohm)



Титратор серии *Excellence* (Mettler Toledo)

Модели серий Excellence и OMNIS представляют собой многофункциональные модульные платформы, которые легко адаптируются к текущим и будущим потребностям пользователя и имеют следующие ключевые особенности:

- поддержка всех видов титрования: потенциметрическое (окислительно-восстановительное, кислотное-основное, осадительное), кулонометрическое (в т. ч. по методу К. Фишера), турбидиметрическое, фотометрическое, кондуктометрическое, вольтамперметрическое, термометрическое;
- титрование с рН-статированием;
- ионоселективные измерения с широким выбором электродов;
- автоматическое считывание информации о титранте/электроде;
- автоматическая подача проб;
- автоматическая пробоподготовка (в т.ч. термическая).

Титраторы Mettler Toledo могут быть подключены к программному обеспечению LabX (Mettler Toledo). Metrohm предлагает программное обеспечение tiamo TM, обеспечивающее полный контроль процесса титрования, подключенных устройств и аналитических данных.

Оба программных продукта отвечают требованиям GxP, GLP, FDA и др., касающихся **безопасности, прослеживаемости и обеспечения качества данных**.

● 1.12. Оборудование для рефрактометрии и поляриметрии



● 1.12.1. Рефрактометрия

В фармакологии рефрактометры в основном применяют для определения подлинности и чистоты вещества, а также для определения концентрации вещества в растворе.

Основные достоинства рефрактометрических методов химического количественного анализа — быстрота измерений, малый расход вещества и высокая точность.

В фармацевтической промышленности рефрактометры могут применяться для исследования водных растворов различных лекарственных препаратов: кальция хлорида (0 % и 20 %); новокаина (0,5 %, 1 %, 2 %, 10 %, 20 %, 40 %); эфедрина (5 %); глюкозы (5 %, 25 %, 40 %); магния сульфата (25 %); натрия хлорида (10 %); кордиамина и т.д.

Компания НОРДВЕСТЛАБ предлагает рефрактометры двух производителей: **Mettler Toledo** (Швейцария) и **ATAGO** (Япония).

● Рефрактометры Mettler Toledo

Компания Mettler Toledo предлагает высокоточные настольные и портативные цифровые рефрактометры. Приборы могут использоваться как в лаборатории, так и рядом с производственной линией или в зонах хранения и приема. Измеренные значения показателя преломления могут быть переведены в другие единицы, например, Brix, HFCS, содержания спирта и др.

Рефрактометры серии **Excellence** обеспечивают очень высокую точность измерений для практически любых образцов. Дискретность до пяти знаков после запятой, интуитивно понятный интерфейс и модульная структура рабочего процесса способствуют получению точных и воспроизводимых результатов.



Рефрактометры Excellence

● Особенности рефрактометров Excellence

Excellence R4	Excellence R5
<ul style="list-style-type: none"> • Встроенный термостат с элементом Пельтье; • Индикатор текущего состояния; • Автоматизация отбора проб, промывки и сушки; • Интерфейс OneClick™; • Настройки допусков измерений. 	
Для быстрого измерения показателя преломления в диапазоне от 1,32 до 1,70 с автоматической регулировкой температуры от 0 до 100 °С .	Для быстрого измерения показателя преломления в диапазоне от 1,32 до 1,58 с автоматической регулировкой температуры от 5 до 75 °С .

Приборы серии Excellence позволяют создавать системы многопараметрических измерений: для этого рефрактометр может быть легко дооснащен дополнительными приборами, чтобы не только измерять плотность и показатель преломления, но и определять pH и цвет, проводить титрования и т. д.

Подключение рефрактометров к программному обеспечению LabX гарантирует сохранение всей информации в централизованной базе данных. Управление данными с удобным поиском, настройкой отчетов и просмотром результатов. LabX обеспечит полное соответствие лаборатории нормативным требованиям, например, части 11 главы 21 FDA CFR.

Компания Mettler Toledo также имеет более бюджетные модели: стандартную линейку настольных рефрактометров Easy Plus и портативные приборы для быстрых измерений.

● Рефрактометры ATAGO

Японская компания ATAGO производит как визуальные ручные, так и настольные автоматические рефрактометры.

Автоматические рефрактометры ATAGO просты в использовании и не требуют квалифицированного персонала для получения точных и воспроизводимых данных.

Автоматические лабораторные рефрактометры серии RX с микропроцессорным управлением предназначены для исследования концентрации широкого диапазона жидких сред как низкой, так и высокой вязкости, независимо от прозрачности и цвета. Рефрактометры серии RX обеспечивают высокую точность измерения, точный контроль за температурой. Весь процесс измерения (нагрев/охлаждение) проходит в автоматическом режиме. Прибор автоматически измеряет коэффициент преломления образца раствора, вычисляет его концентрацию и представляет результат на цифровом ЖК-экране.



Автоматические рефрактометры серии RX

● Особенности приборов серии RX:

- большой выбор шкал, в том числе программируемых пользователем;
- призма из искусственного сапфира;
- специальная крышка для анализа летучих образцов (опция);
- воронкообразная проточная ячейка (опция);
- возможность подключения к компьютеру и принтеру.

Приборы серии RX-I снабжены сенсорным экраном, с помощью которого осуществляется всё управление прибором. Автоматические рефрактометры серии RX могут как нагревать/охлаждать образец за счет встроенных элементов Пельтье, так и использовать функцию автоматической температурной компенсации при проведении измерения.

Серия RX-I отвечает стандартам GxP: защита паролем, сохранение данных, автоматическая печать данных (при приобретении принтера). Программное обеспечение соответствует требованиям части 11 главы 21 FDA CFR.

● Характеристики моделей серии RX-I

Модель	Диапазон измерений	Точность	Разрешение	Диапазон контролируемых температур
RX-5000i	RI: от 1,32422 до 1,58000 Brix: от 0 до 100 %	RI: $\pm 0,00004$ Brix: $\pm 0,03$ %	RI: 0,00001 Brix: 0,01 %	от 5 до 75 °C
RX-5000i Plus	RI: от 1,32422 до 1,58000 Brix: от 0 до 100 %	RI: $\pm 0,00002$ Brix: $\pm 0,01$ %	RI: 0,00001 Brix: 0,01 %	от 5 до 75 °C
RX-7000i	RI: от 1,32422 до 1,70000 Brix: от 0 до 100 %	RI: $\pm 0,0001$ Brix: $\pm 0,1$ %	RI: 0,0001 или 0,00001 Brix: 0,1 % или 0,01 %	от 5 до 75 °C
RX-9000i	RI: от 1,32422 до 1,70000 Brix: от 0 до 100 %	RI: $\pm 0,00004$ (в диапазоне от 1,33299 до 1,42009), nD: $\pm 0,00010$ (в остальных диапазонах) Brix: $\pm 0,03$ % (в диапазоне 0,00 до 50,00 %), $\pm 0,05$ % (в диапазоне 50,01 до 95,00 %)	RI: 0,00001 Brix: 0,01 %	от 5 до 75 °C

1.12.2. Поляриметрия

Поляриметрический метод анализа основан на способности веществ отклонять плоскость поляризации при прохождении через них поляризованного света. Величину отклонения плоскости поляризации от начального положения, выраженную в угловых градусах, называют углом вращения.

Величина угла вращения зависит от природы оптически активного вещества, его концентрации, температуры, природы растворителя и длины волны света.

Поляриметрия широко используется в фармацевтическом анализе для качественного и количественного анализа лекарственных средств.

Поляриметры ATAGO

Компания ATAGO (Япония) производит несколько моделей поляриметров, которые могут быть использованы для фармацевтической промышленности.

Для самых требовательных измерений существует поляриметр SAC-i. Надёжный и точный поляриметр, обладающий высокими техническими характеристиками и полным соответствием стандартам GxP, включая программное обеспечение удовлетворяющее требованиям части 11 главы 21 FDA CFR.

Поляриметр AP-300 (выпускается в двух комплектациях) давно известен на рынке автоматических поляриметров и зарекомендовал себя как крайне надёжный прибор по невысокой цене.

Рефрактополяриметр **RePo-1** — это новинка компании ATAGO, которая не имеет аналогов в мире: портативный рефрактометр и поляриметр в одном корпусе. Данный прибор удобен, когда необходимо измерить как угол вращения, так и показатель преломления. Благодаря низкой стоимости он может найти применение на самых разных стадиях производства.

Поляриметры Anton Paar

Поляриметры серии MCP Anton Paar (Австрия) представлены двумя компактными моделями: MCP 100 и MCP 150, которые обеспечивают возможность получения высокоточных результатов при стандартной длине волны 589 нм. В обеих моделях температурный контроль осуществляется с помощью элементов Пельтье, что очень удобно, т. к. при этом не требуется использование циркуляционного термостата. В поляриметрах реализована беспроводная технология Toolmaster, позволяющая автоматически распознавать измерительные кюветы и кварцевые пластины.

MCP 100 — цифровой компактный поляриметр, воплощающий в себе новейшие технологии и доступную цену.

MCP 150 сочетает качество, функциональность и современное управление данными, что делает его идеальным решением для сложного анализа в фармацевтической промышленности. Прибор имеет предустановочные режимы измерения, программируемые методы измерения, доступна функция множественного измерения.



Поляриметр SAC-i



Поляриметр AP-300



Портативный рефрактометр и поляриметр RePo-1



Поляриметр MCP 100/150



Поляриметр MCP 5500

Модели МСР 5100/5300/5500 позволяют работать с дополнительными длинами волн (до 8 длин волн), гарантируют точное измерение угла оптического вращения, имеют очень короткое время уравнивания оптического вращения, исключительно удобны в работе и при этом имеют крайне привлекательную цену.

Перечисленные модели поляриметров ATAGO и Anton Paar отвечают стандартам GxP в части защиты и сохранности данных.

1.13. Оборудование для гравиметрии: весы и анализаторы влажности



Взвешивание является одной из основных операций почти во всех аналитических методиках. Как правило, первым шагом процедуры анализа является именно взвешивание образца или стандарта, за которым следует приготовление раствора и анализ с использованием таких методов, как ВЭЖХ, титриметрия и пр. Ошибка на этапе взвешивания может повлиять на все последующие этапы анализа и увеличить погрешность конечного результата. В связи с этим в фармакопее США установлены строгие требования к весам, которые используются для взвешивания аналитов. В обязательной общей статье 41 «Весы» перечислено три ключевых требования, которым должны соответствовать весы для взвешивания аналитов в количественных исследованиях: взвешивание должно выполняться на **откалиброванных** весах, которые отвечают требованиям к **воспроизводимости** и **точности**. Ведущие производители весового оборудования обеспечивают соответствие этим критериям.

Аналитические весы серии AP, Shimadzu

Компания Shimadzu производит весы различных классов точности, а также двухдиапазонные модели.

Самая новая линейка — весы премиум-класса серии AP (I класс точности). Весы оснащены однокомпонентной измерительной ячейкой нового поколения **UniBloc AP**, которая гарантирует надежность работы и стабильность результатов при сокращенном времени отклика (до 2 сек.). Высокая точность результатов обеспечивается при помощи функции полностью автоматической самокалибровки со встроенным эталоном.

Для снятия статического заряда с образцов, весы могут комплектоваться встраиваемым ионизатором. Для упрощения работы весы AP имеют встроенную функцию расчета для приготовления буферных растворов и образцов.

Все модели серии AP оснащены встроенным USB-интерфейсом для подключения к компьютеру; возможна настройка формы отчетов в соответствии с ISO, GxP. Весы серии AP могут быть подключены к сети LabSolutions CS, чтобы обеспечить прослеживаемость аналитических данных с момента взятия навески и до получения результатов анализов.

Также Shimadzu выпускает бюджетную линейку аналитических весов ATX и прецизионные весы II класса точности UW.



Весы премиум-класса
серии AP

● Лабораторные весы премиум-класса Excellence XPR, Mettler Toledo

Отличительной чертой весов серии Excellence (Mettler Toledo) являются функции активного контроля, такие как **StatusLight**, **LevelControl** и **GWP Approved**, которые следят за соблюдением критериев правильного взвешивания и немедленно сообщают об изменении технического состояния весов. Это позволяет пользователю оперативно принимать необходимые корректирующие меры, не допуская отклонения процесса взвешивания от требований нормативных документов. Для передачи результатов взвешивания в цифровом виде весы оснащены несколькими интерфейсами (USB, Ethernet). Встроенная библиотека позволяет настраивать методы взвешивания без лишних временных затрат на оптимизацию. Также компания Mettler Toledo выпускает более бюджетные линейки весов MS и ME, ориентированные на рутинные задачи.

Для обеспечения целостности данных лабораторные весы Mettler Toledo могут быть подключены к программному обеспечению LabX (Mettler Toledo). ПО LabX способствует выполнению требований Агентства по урегулированию использования лекарственных препаратов и товаров медицинского назначения (MHRA) и части 11 главы 21 FDA CFR. В LabX имеется единая защищенная база данных и поддерживаются функции вывода стандартных операционных процедур (SOP) на дисплей весов, автоматической регистрации результатов, расчета и передачи данных.



Лабораторные весы премиум-класса серии Excellence XPR



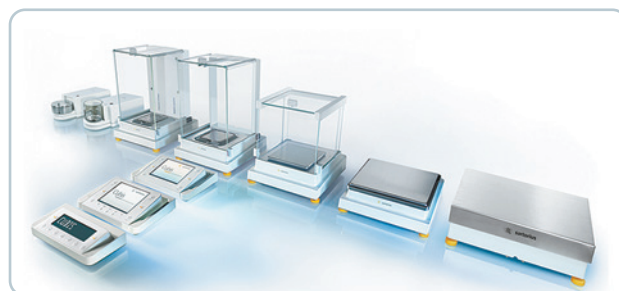
Лабораторные весы серии Excellence XPR с держателем ErgoClip

● Лабораторные весы серии Cubis, Sartorius

Cubis (Sartorius) — это первая серия лабораторных весов с модульным дизайном. Их устройство позволяет комбинировать компоненты из широкого ряда доступных опций. Можно подобрать оптимальную комплектацию, исходя из потребностей заказчика. Среди модулей доступны: дисплей, блок управления, модуль взвешивания, интерфейсы и многое другое. Линейка Cubis включает в себя прецизионные весы II класса точности, высокоточные аналитические весы, а также микровесы и ультрамикровесы, дающие возможность определять массу с точностью вплоть до 0,1 мкг.

Пользовательский интерфейс **Q-Guide** снимает с оператора необходимость полностью самостоятельно выполнять все рабочие процессы, интерактивно помогая выполнить необходимые настройки. Инновационная система **Q-Level** выполняет функцию автоматического контроля и корректировки уровня весов; данная функция также снижает риск контаминации при работе с токсичными веществами в безопасных камерах для взвешивания.

Также компания Sartorius выпускает более бюджетные весы серий Quintix и Secura, ориентированные на рутинные задачи (Quintix) или максимальное соблюдение нормативных стандартов работы и безопасность (Secura).



Лабораторные весы премиум-класса серии Cubis (Sartorius, Германия)

2. Оборудование для определения физических свойств субстанций и фармпрепаратов

2.1. Климатические испытания, изучение стабильности



Изучение стабильности фармацевтических препаратов и субстанций необходимо для изучения процессов взаимодействия субстанций между собой и получения данных:

- об изменении качества субстанции/препарата под влиянием температуры, влажности, света;
- о влиянии упаковки на качество лекарственного средства;
- о сохранении качества после вскрытия многодозовой упаковки.

Испытания должны проводиться на оборудовании, соответствующем требованиям Государственной фармакопеи РФ и рекомендациям регулирующих агентств, а также имеющем возможность проведения квалификации IQ/OQ и позволяющем сохранять данные об условиях проведения испытаний в соответствии с требованиями части 11 главы 21 FDA CFR.

Компания НОРДВЕСТЛАБ предлагает оборудование для испытаний стабильности производства компании Memmert (Германия).

Климатические камеры постоянных климатических условий серии **HPP/HPPeco** — подходящий выбор для долгосрочных испытаний, промежуточных и ускоренных испытаний в соответствии с рекомендациями ICHQ1A. Камеры HPPeco позволяют отслеживать все необходимые для контроля точки температура/влажность, что позволяет использовать одну камеру для разных режимов испытаний, в том числе для испытаний фармпрепаратов, которые должны храниться в холодильнике (+5 °C).

Климатические камеры **ICH/ICHeco** — универсальный вариант как для долгосрочных, промежуточных и ускоренных испытаний в соответствии с рекомендациями ICH, так и для испытаний на фотостабильность.

Камеры ICH и HPPeco имеют в комплекте поставки ПО AtmoCONTROL для управления всеми параметрами, загрузки профилей и выгрузки данных на ПК. При необходимости проведения валидации и соответствия требованиям части 11 главы 21 FDA CFR, доступна версия ПО AtmoCONTROL FDA.



Климатические камеры Memmert

2.2. Оценка физических свойств: определение точки плавления фармпрепаратов



В фармакопейном анализе определение температуры плавления позволяет подтвердить подлинность исследуемого фармпрепарата, поскольку точка плавления для каждого лекарственного средства индивидуальна.

Одновременно можно получить информацию и о степени чистоты фармпрепарата, поскольку наличие в нем примесей, как правило, снижает температуру плавления.

Компания НОРДВЕСТЛАБ предлагает оборудование для определения точки плавления производства компаний BUCHI и Mettler Toledo.

В линейке оборудования BUCHI представлено две модели приборов для определения температуры плавления: **M-560** для определения точек плавления и кипения вручную (наблюдение за процессом производится через увеличительную линзу) и **M-565** для автоматического определения. Обе модели позволяют исследовать до 3-х образцов одновременно.

Системы для определения температуры плавления производства Mettler Toledo представлены в **серии MP**. Все модели предназначены для автоматического определения температуры плавления и промежуточной температуры плавления. Возможно проведение прямого определения точки плавления и определения точки плавления в закрытом и открытом капилляре.



Прибор для определения точки плавления BUCHI Melting Point M-565



Лабораторные весы серии Excellence XPR с держателем ErgoClip



Система для определения точки плавления MP55

3. Программные продукты для обеспечения целостности данных



Безопасность аналитических данных в лабораториях фармацевтических предприятий является предметом особенно жесткого контроля. Вопросам сохранения целостности данных (data integrity) уделяется большое внимание на всех этапах производства субстанций и лекарственных препаратов.

Оптимальным инструментом обеспечения прослеживаемости данных и их защиты от удаления или изменения является специализированное программное обеспечение (ПО). Программные продукты для организации внутренних процессов на фармпредприятии могут быть внедрены в любой сфере производственной деятельности (учет персонала, учет реактивов, бухгалтерский учет, логистика, деятельность лаборатории).

Среди таких программ отдельной группой выделяется программное обеспечение для управления сложным аналитическим оборудованием и для обработки аналитических данных. Компания Shimadzu (Япония) специально для работы в соответствии с предписаниями GxP и GAMP разработала ряд программных продуктов на платформе ПО LabSolutions, оснащенных всеми инструментами, необходимыми для обеспечения целостности аналитических данных.

LabSolutions — это платформа, на которой разрабатывается программное обеспечение для различных типов аналитического оборудования Shimadzu. В настоящее время ПО LabSolutions может управлять газовыми и жидкостными хроматографами и хромато-масс-спектрометрами, различными спектральными приборами (AA, ICP-MS, ICP-OES, FTIR, UV), анализаторами размеров частиц (SALD) и весами.

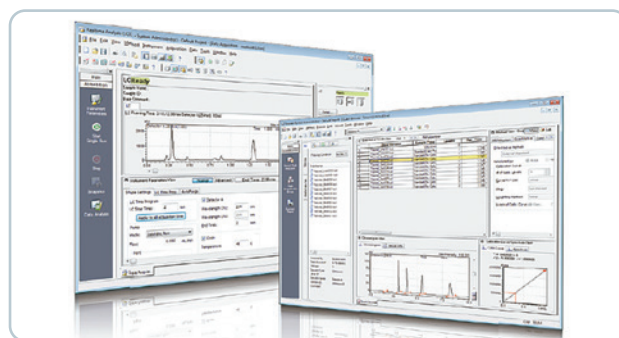
На базе LabSolutions существует три основных группы программных продуктов Shimadzu с различной структурой и возможностями:

- **LabSolutions Workstation** — файловая система
- **LabSolutions DB** — система на основе баз данных
- **LabSolutions CS** — сетевая система на основе баз данных.

Все три программных продукта хорошо интегрируются с различными лабораторными информационными системами типа LIMS, например, LabWare или STARLIMS.

LabSolutions Workstation — это автономная файловая система, позволяющая подключать одновременно до 4-х приборов (для ВЭЖХ и ГХ) к одному ПК и допускающая работу нескольких пользователей.

Данное ПО подходит для любых лабораторий, в которых работа с приборами не требует ведения подробных журналов аудита и которым не требуется строгое соответствие правилам GxP.



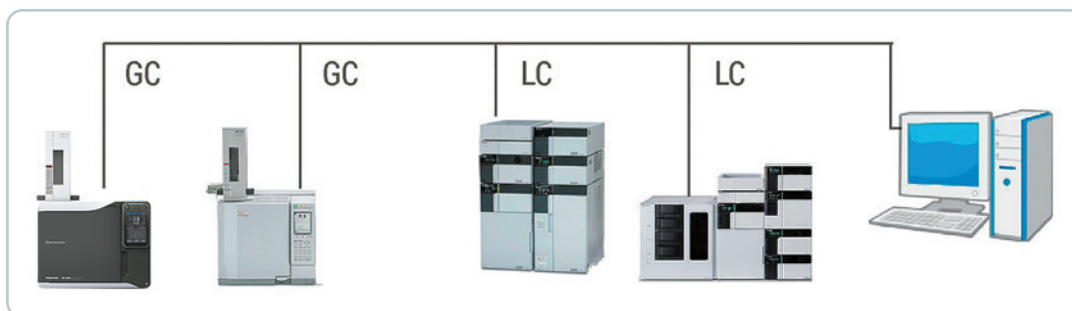
3.1. LabSolutions DB (Database)

Автономная система управления базами данных.

Возможности программного обеспечения LabSolutions DB:

- Позволяет подключать несколько приборов к одному ПК (до 4-х для ВЭЖХ/ГХ, или один ВЭЖХ/ГХ-МС, или один спектральный прибор).
- Возможна работа нескольких операторов с индивидуальными защищенными учетными записями.
- Вся информация (условия анализа, результаты, отчеты об ошибках и история действий оператора) хранится в выделенной на жестком диске базе данных.
- Широкие возможности настройки прав пользователей.
- Подключение к внутренней сети предприятия возможно, но необязательно.
- Обеспечивает максимальную прослеживаемость данных (audittrail).
- Возможно резервное копирование данных из базы.
- ПО оснащено всеми функциями, необходимыми для обеспечения целостности данных в соответствии с Российскими и международными требованиями и нормами (GxP, GAMP 5 и пр.).

Программное обеспечение **LabSolutions DB** подойдет для небольших лабораторий, где не требуется подключение лабораторного оборудования к локальной сети предприятия, но важно соответствие нормам GxP.



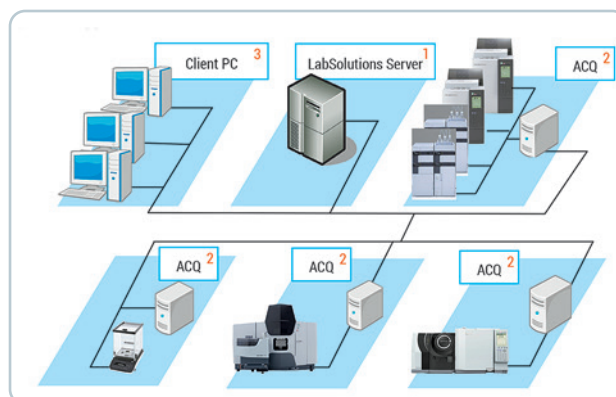
Пример подключения газовых и жидкостных хроматографов к ПО LabSolutions DB

3.2. LabSolutions CS (Client/Server)

Мощнейшая сетевая программа для управления, обработки и хранения аналитических данных, работающая по принципу клиент/сервер.

Компоненты сети:

1. Сервер — для управления базой данных и учетными записями.
2. Контроллер ACQ (Acquisition Controller) — компьютер для управления оборудованием, а также сбора и передачи данных на сервер.
3. Пользовательские ПК для обработки и проверки полученных данных; эти ПК могут работать через удаленное подключение.



Пример подключения газовых и жидкостных хроматографов к ПО LabSolutions CS

● Возможности программного обеспечения LabSolutions CS:

- ПО позволяет организовать на предприятии единую внутреннюю сеть для управления аналитическим оборудованием, обработки, хранения и передачи данных.
 - Архитектура сети составляется по индивидуальному проекту, в соответствии с URS заказчика: учитываются особенности IT-структуры предприятия, количество и тип аналитических приборов, число пользователей с различными правами доступа к оборудованию и базе данных.
 - В единую сеть может быть объединено хроматографическое, спектральное, масс-спектрометрическое, весовое и другое оборудование, включая жидкостные и газовые хроматографы производства Agilent Technologies и Thermo Scientific.
 - LabSolutions CS имеет унифицированный интерфейс с единым алгоритмом управления и обработки данных для хроматографического оборудования (ВЭЖХ, ГХ, ГХ/ВЭЖХ-МС).
 - Опционально доступна функция составления мультиточетов по результатам анализов, полученных с разных приборов (например, с газового хроматографа, УФ-спектрофотометра и ВЭЖХ).
 - Информация хранится и резервируется в единой базе данных на сервере, удаление каких-либо данных исключено, все процессы и изменения фиксируются в журнале аудита.
 - Журналы аудита записываются автоматически и включают информацию о системных изменениях, состоянии оборудования, сообщениях об ошибках и всех производимых через программное обеспечение действиях операторов и менеджеров.
 - Вход в программное обеспечение возможен через индивидуальные учетные записи с предоставленными правами и ограничениями, имеется возможность изменения прав для группы пользователей в рамках конкретного проекта.
 - Пользователи, авторизованные в сети LabSolutions CS с соответствующими правами, имеют доступ к базе данных с удаленных ПК или мобильных устройств.
 - Поддерживается работа с электронной подписью, есть возможность использования многоуровневой системы согласования отчетов.
 - Система поддерживает работу с терминальным сервером и тонкими клиентами (работа через удаленное подключение).
 - Опционально доступна функция для автоматического взаимодействия с системами LIMS.
 - Возможно задание программы проведения автоматического резервного копирования.
 - **ПО оснащено всеми функциями, необходимыми для обеспечения целостности данных в соответствии с Российскими и международными требованиями и нормами (GxP, GAMP 5 и пр.).**
- LabSolutions CS** подойдет для любых лабораторий, имеющих 5 и более единиц аналитического оборудования (или имеющих планы по расширению приборного парка), заинтересованных в централизованном управлении всеми аналитическими данными и снижении доли бумажного документооборота.

4. Общелабораторное и вспомогательное оборудование

4.1. Выпаривание и концентрирование



Выпаривание (упаривание) – это процесс удаления растворителя с целью концентрирования раствора, выделения растворителя или кристаллизации и выделения растворенных веществ. Процесс может происходить под действием нагревания, вакуумирования или в токе газа. Соответственно, оборудование для выпаривания отличается по принципу проведения процесса и используется в рамках различных приложений.

Наиболее распространенным типом оборудования для выпаривания являются ротационные испарители. Выпаривание растворителя происходит за счет нагрева испарительной колбы и создания разряжения за счет подключения к вакуумному насосу. Компания НОРДВЕСТЛАБ предлагает ротационные испарители от компаний BUCHI (Швейцария) и LabTech (Италия).

Ротационные испарители фирмы LabTech предназначены для рутинных процессов дистилляции и выпаривания. Испарители имеют эргономичный дизайн, цифровой дисплей для контроля скорости вращения колбы и температуры бани, автоматизированный подъем колбы, возможность применения испарительных колб различного объема, антикоррозийное покрытие водяной бани и функцию онлайн добавления образца через клапан из PTFE. Дополнительно испарители могут быть оснащены контроллером вакуума и охлаждающими устройствами для достижения максимальной эффективности процесса.

Отдельно стоящая баня гарантирует максимальную безопасность во время работы и простоту в обслуживании.



Ротационные испарители серии EV400

Технические характеристики

	EV400H	EV400	EV400 TOUCH	EV400 VAC
Объем выпаривания	стандартный комплект поставки 1000 мл, опционально 50–3000 мл			
Скорость вращения	20–300 об/мин			
Задаваемый угол наклона	60°			
Подъем колбы	Вручную	Автоматически		
Конденсатор	Вертикальный или диагональный площадью 1200 см ² (стандарт) или 1500 см ² (опция)			
Температура бани	От температуры окружающей среды – до 230 °C			
Объем бани	5 л			

Компания BUCHI предлагает две модели роторных испарителей Rotavapor: модель начального уровня R-100 и модульный испаритель R-300.

Rotavapor R-100 предназначен для основных задач упаривания и имеет:

- встроенный дисплей для отображения температуры нагрева;
- ручной подъемный механизм;
- стекло с защитным пластиковым покрытием (P+G);
- испарительную колбу до 4 литров;
- нагревательную баню с беспроводным электрическим соединением, диапазон температур нагрева 20–95 °С, 4 литра;
- зажим для колбы Combi-Clip, позволяющий фиксировать испарительную колбу одной рукой.

Rotavapor R-300 – более совершенная модель. Модульная конструкция позволяет при необходимости расширять возможности испарителя R-300, вплоть до получения полностью интегрированной системы с централизованным управлением всеми компонентами.



Лабораторный ротационный испаритель Rotavapor R-100

● **Комплектация Ротационного испарителя R-300:**

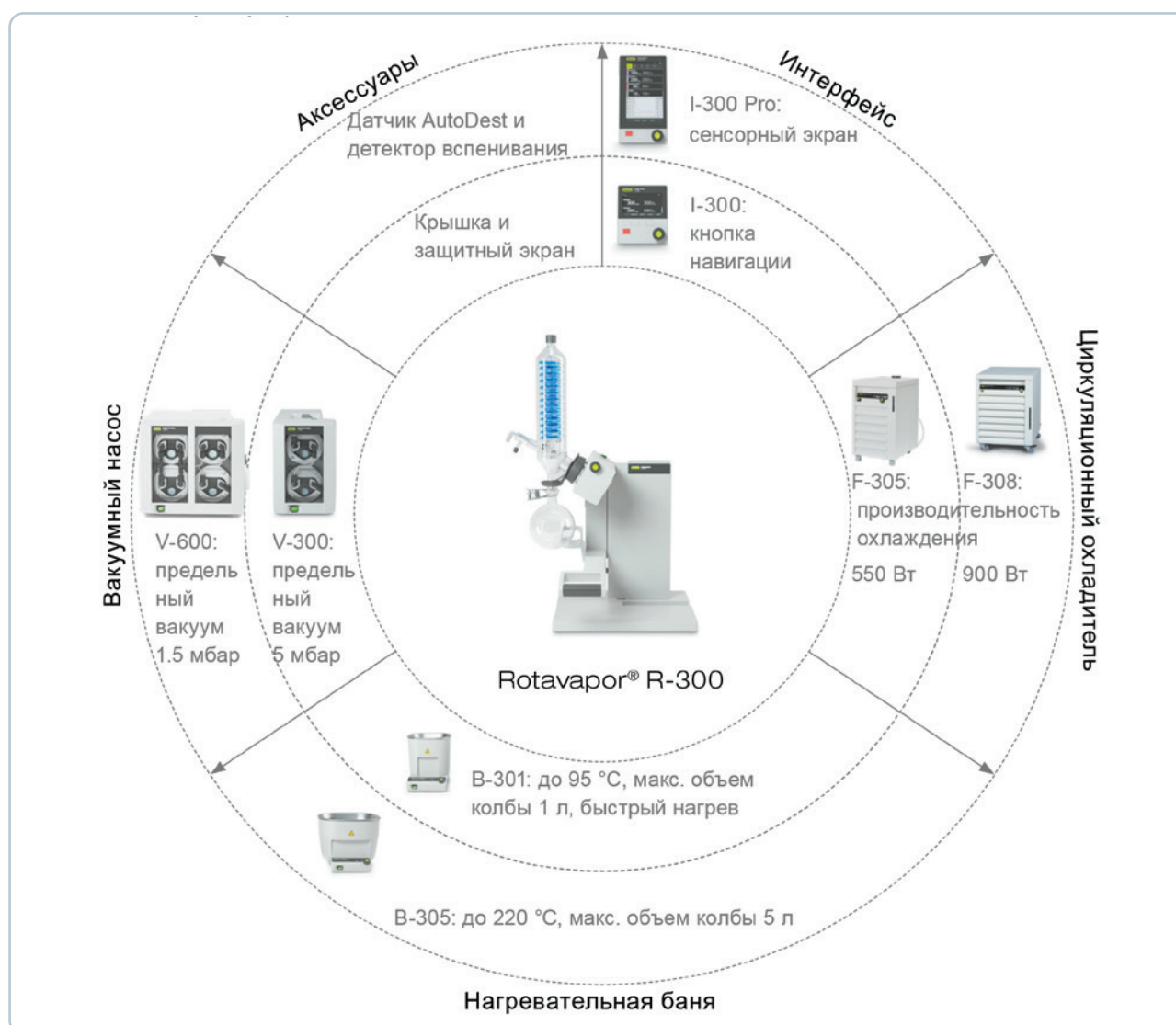


Диаграмма сменных модулей для испарителя Rotavapor R-300

- встроенный дисплей для отображения температуры нагрева, скорости вращения и положения подъемника;
- автоматический или ручной подъемный механизм;
- 7 различных комплектов стекла для широкого спектра применений, различных растворителей и образцов;
- стекло с защитным пластиковым покрытием (P+G);
- испарительную колбу до 5 литров с регулируемым углом погружения;
- зажим для колбы Combi-Clip, позволяющий фиксировать испарительную колбу одной рукой;
- два типа управляющего интерфейса I-300 или I-300 Pro.

● Система параллельного упаривания Smart Evaporator C10, BioChromato

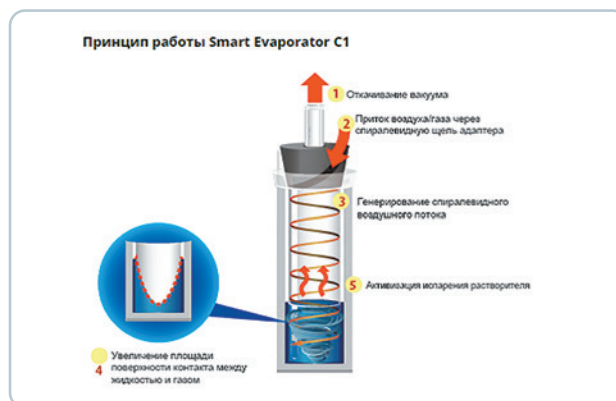
Компания BioChromato (Япония) предлагает системы упаривания и концентрирования проб малого объема Smart Evaporator. В них используется уникальная технология вихревого концентрирования при вакуумировании, позволяющая эффективно концентрировать и упаривать пробы напрямую в виалах для автодозатора хроматографа. Таким образом, становится возможным упаривание без потерь малых объемов (несколько миллилитров), что невозможно при использовании ротационных испарителей.

Вихревое концентрирование при вакуумировании увеличивает площадь поверхности контакта между жидкостью и воздухом (газом), что ускоряет испарение растворителя. В дополнение, это позволяет концентрировать образцы без нагрева при высоких температурах.

Уникальная технология вихревого концентрирования при вакуумировании дает ряд преимуществ испарителю Smart Evaporator по сравнению с другими классическими системами упаривания (упаривание при продувке инертным газом, ротационный испаритель, центрифужный концентратор), позволяя в несколько раз увеличить скорость испарения органических растворителей, а также осуществлять упаривание высококипящих растворителей таких как, диметилсульфоксид (ДМСО), димелформамид (ДМФ), N-метилпирролидон (NMP), вода.

Доступны системы на 1 (Smart Evaporator C1), 4 (Smart Evaporator K4) и 10 (Smart Evaporator C10) образцов. Концентраторы могут быть укомплектованы сменными адаптерами для подключения виал и сосудов различных объемов:

- от 1,5 мл до 50 мл для Smart Evaporator C1, K4;
- от 1,5 мл до 20 мл для Smart Evaporator C10.



Система параллельного упаривания Smart Evaporator C10



Система параллельного упаривания Smart Evaporator K4

4.2. Системы очистки воды



Компания НОРДВЕСТЛАБ предлагает оборудование для производства воды различных степеней очистки: от дистиллированной до сверхчистой. Доступны системы очистки воды производства Merck (Германия), Sartorius (Германия), Медиана-Фильтр (Россия).

Компания **Merck Millipore** (Германия/Франция) производит системы очистки воды различной мощности. Системы разделены по группам (см. ниже).

Системы малой производительности «Гамма Smart»: компактные, экономичные, надежные и легкие в использовании системы очистки воды — идеальное решение для аналитических лабораторий, которым требуется до 15–20 литров очищенной воды в день. В основном системы данной группы производят сверхчистую воду для аналитических применений и требуют использования предочищенной воды.

В данную группу входят: RiOs (вода типа III) и RiOs-DI (вода типа II), Simplicity (вода типа I), Synergy (вода типа I), Direct Q3 (воды типов I и III).

Системы могут быть опционально оснащены УФ-лампами для дополнительной очистки воды.

Системы повышенной производительности «Гамма Integral»: в данную группу отнесены системы очистки воды для лабораторий, которым необходимо получать от нескольких десятков литров очищенной воды в день. Возможно получение воды типов: чистой для общелабораторных нужд и сверхчистой для проведения анализов.

Сюда входят Milli-Q Integral 3/5/10/15 (вода типов II и I), Milli-Q Direct 8/16 (вода типов III и I), Milli-Q Reference (вода типа I).

Также доступны системы очистки воды высокой производительности (несколько сотен литров в день) и системы, производящие только воду II или III типа.

Компания **Sartorius** (Германия) производит системы лабораторной водоподготовки, отвечающие нуждам практически любых лабораторий. Новейшие модели систем очистки воды были созданы на основе многолетнего опыта разработок в области лабораторного оборудования и в соответствии со стандартами надлежащей лабораторной практики (GLP).

Выпускаемые системы представлены в различных вариациях, от простейших систем умягчения воды до сложных лабораторных систем очистки, позволяющих получать сверхчистую воду с максимально возможным сопротивлением и содержанием органического углерода менее 2 мкг/л.



Системы малой
производительности
RiOs-DI



Система получения
сверхчистой воды
Simplicity UV

Линейка систем лабораторной водоподготовки **arium** включает системы получения чистой воды I, II и III типов, а также системы деионизации и умягчения. Помимо лабораторных систем очистки воды, производящих сверхчистую воду со скоростью 1,0–2,0 л/мин, выпускается и полупромышленная установка очистки воды **arium® 613L** с выходом по чистой воде до 350 л/час.

Системы очистки воды малой производительности **arium® mini:** **arium® mini** (вода типа I), **arium® miniplus** (вода типов I и III).

Производят до 10 л/день. Закрытая система **Bagtank** надёжно защищает полученную чистую воду от вторичного загрязнения посредством предотвращения её контакта с воздухом. Простая замена мешка один раз в полгода позволяет вам избавиться от длительных процессов дезинфекции и промывки.

Системы очистки воды повышенной производительности **arium:** **arium comfort** (вода типов I и II или типов I и III), **arium pro** (вода типа I), **arium advance** (вода типов II и III).

Позволяют получать до 100 л/день или более. Вода после очистки поступает в мешки для хранения без доступа воздуха (**Bagtank**), которые надёжно защищают её от вторичного загрязнения. В системах **arium comfort** расход воды оптимизируется посредством функции **iJust**.

iJust — инновационная функция, оптимизирующая водопотребление и качество производимой воды. Программное обеспечение контролирует клапан на линии концентрата в соответствии со значением CaCO_3 и CO_2 исходной воды. Оптимизация водопотребления гарантирует долгий срок службы компонентов систем получения ультрачистой воды.



Система получения сверхчистой воды **arium® mini**

4.3. Маркировка образцов



Необходимым условием нормального функционирования любой лаборатории является обязательная маркировка образцов, реактивов, расходных материалов и лабораторного инвентаря.

Принтеры **BRADY** (США) позволяют быстро и просто напечатать этикетки, устойчивые к самым суровым воздействиям окружающей среды и гарантирующие надёжность и целостность маркировки. Компактные портативные маркираторы идеально подходят для небольших объемов печати этикеток в лабораториях и на производстве.

Этикетки для принтера **BMP21-PLUS** соответствуют всем существующим размерам пробирок, колб, планшетов и предметных стекол, а также обладают отличной читаемостью информации, устойчивостью к воздействию химических реагентов и прочностью в экстремальных условиях (включая морозильные камеры, жидкий азот, автоклавы и стерилизаторы).

Возможность штрихкодирования позволяет специалистам разместить больше информации и исключить ошибки в ее считывании.

Специальные самоламинирующиеся или оборачивающиеся этикетки защищают нанесенную информацию от экстремальных температур, воздействия химических реагентов и растворителей.

Универсальный и высокоскоростной русифицированный принтер-маркиратор **BMP-71** предназначен для использования в разнообразных условиях и осуществляет печать более, чем на 30 различных материалах.

Принтер прост в использовании и способен работать в полностью автономном режиме.

● Преимущества принтера BMP-71:

- крупный цветной графический дисплей с различными индикаторами;
- легкая и быстрая загрузка материала этикетки;
- высокая емкость аккумулятора: печать 4000 этикеток за 1 заряд;
- серийная печать и множественное копирование;
- адаптация контента к 6 вариантам ширины этикетки;
- до 25 строк текста в этикетке;
- возможность сохранения, поиска и удаления файлов;
- сохранение свыше 100 000 дизайнов этикеток.



Портативный ленточный
принтер-маркиратор
BMP21-PLUS



Портативный ленточный
принтер-маркиратор
BMP-71

● 4.4. Дозаторы



Дозирование является одной из наиболее распространенных задач, выполняемых в лаборатории ежедневно. Точность дозирования определяет правильность дальнейшего анализа. Поэтому крайне важно упростить процесс дозирования, чтобы свести к минимуму влияние оператора.

Компания НОРДВЕСТЛАБ предлагает широкий выбор пипет-дозаторов компании **Sartorius**.

Компания **Sartorius** производит механические и электронные дозаторы и диспенсеры, а также наконечники для них.



Дозаторы Sartorius

При разработке конструкции дозатора компания Sartorius всегда учитывает анатомическое строение и функции кисти руки человека. Дозаторами и диспенсерами компании Sartorius удобно работать как левой, так и правой рукой.

Главное качество дозаторов Sartorius — точность и воспроизводимость, поскольку в конструкции используются новейшие технологии вместе с уникальными разработками компании, такими как электронный тормоз, система управления поршнем и функция отслеживания заполнения микропланшета. Для снижения риска загрязнения внутренних компонентов, используются специальные защитные фильтры.



Дозаторы Sartorius

● Преимущества дозаторов Sartorius

- Эргономика и дизайн.
- Точность и воспроизводимость.
- Настройка калибровки.
- Функции повышения эффективности и безопасности.
- Пользовательские протоколы.
- Наличие сертификата о высокоточной 3-х точечной калибровке (в соответствии со стандартами ISO 17025 и ISO 8655).
- Напоминания о необходимости проведения планового обслуживания и калибровки.
- Улучшенная защита сохраненных настроек и протоколов дозирования паролем.
- Повторная продувка для обеспечения полного удаления жидкости из наконечника и минимизации потерь образца.

Sartorius также предлагает стойки, штативы и карусели для всех моделей своих дозаторов.

● 4.5. Посудомоечные машины



Процесс мойки лабораторной посуды и инструментов является очень важной процедурой, поскольку от их чистоты зависит правильность результатов анализа. Именно поэтому лаборатории, следующие стандартам качества лабораторной практики, используют автоматическое моющее оборудование, гарантирующее требуемый уровень чистоты лабораторной посуды.

Немецкая компания Miele — признанный мировой лидер в области производства профессиональных стиральных и моечных машин. Специальная линейка автоматов для мойки лабораторного стекла разработана с учетом всех особенностей процесса очистки посуды различной формы и объема.

● Особенности автоматов Miele

- Ключевой особенностью автоматов является циркуляционный насос с регулируемым числом оборотов. Скорость насоса и давление промывки регулируются в соответствии с конкретными требованиями, высокое давление облегчает удаление стойкого загрязнения, в то время как низкое давление гарантирует полное смачивание всех обрабатываемых поверхностей.
- Ультразвуковое устройство контроля дозирования химических реагентов гарантирует высочайший уровень точности, что является основной предпосылкой для экономии и воспроизводимой эффективности обработки. Независимо от вязкости и температуры вещества оно дает пользователю возможность идеального контроля дозирования любых сред.
- Контроль электропроводности воды при ополаскивании выявляет наличие остатков реагентов, далее их содержание снижается до необходимого за счет дополнительных ополаскиваний. В результате обработка выполняется более надёжно и менее ресурсоемко, а также обеспечивается уверенность в точной воспроизводимости заданных режимов мойки.
- Эффективная сушка горячим воздухом является идеальным решением для полых инструментов или узкогорлой лабораторной посуды.

Miele предлагает широкий выбор моечных автоматов и позволяет подобрать оптимальное решение для каждой лаборатории. Для особых видов загрязнений возможна дополнительная установка специальных программ мойки.

Универсальные моечные машины **серии PG** способны очистить материал от всех типов загрязнений, включая белковые и органические, а также загрязнения оксидами металлов.

Модельный ряд PG представлен тремя моделями — 8583, 8593 и 8583 CD, отличающимися друг от друга своими габаритами, системой сушки, возможностью оснащения встраиваемым дозирующим насосом и канистрами с моющими средствами.

У всех моделей имеется широкий выбор верхних и нижних корзин, загрузочных тележек и модулей, а также вставок для различных типов стеклянной посуды, что позволяет максимально эффективно использовать пространство рабочей камеры автомата.



Универсальная моечная машина серии PG

5. Оборудование для распылительной сушки и инкапсуляции в лабораторных условиях



Поскольку лаборатории фармацевтических предприятий занимаются не только химическим анализом, но и разработкой и моделированием технологических процессов, мы включили в данную брошюру раздел о лабораторных системах для распылительной сушки и инкапсуляции.

Распылительная сушка – удаление растворителя путем распыления жидкости или суспензии в потоке газа-распылителя, нагретого до 100–300 °С.

Инкапсуляция – заключение мелких частиц (твердых или жидкости) в оболочку с заданными свойствами (растворимость, температура плавления, проницаемость и пр.).

Обе технологии широко используются при разработке и производстве лекарственных препаратов.

Современное специализированное оборудование для распылительной сушки и инкапсуляции позволяет автоматизировать процесс, проводить его при оптимальных условиях и получать порошки с заданными свойствами – такими, как размер частиц, форма, плотность, состав, степень кристалличности.

Компания ВУСНІ предлагает решения для создания сухих частиц, микрокапсул и мокрых гранул, капсул с оболочкой, созданных из различных видов материалов.

- **Nano Spray Dryer B-90** «Распылительная сушка малая» (300 нм – 5 мкм) для малых объемов (для дорогих материалов или для получения мельчайших частиц).
- **Mini Spray Dryer B-290** «Распылительная сушка средняя» (2–25 мкм), высоко производительная, для сокращения времени разработок.
- **Maxi Spray Dryer B-290** «Распылительная сушка большая» (10–60 мкм), для крупных частиц.
- **Encapsulator B-390** «Гранулирование вибрацией сухое» (100 – 1000 мкм). Формирование гранул и капсул с последующей сушкой для инкапсулирования различных материалов в сухую полимерную или восковую матрицу.
- **Encapsulator B-395 Pro** «Гранулирование вибрацией мокрое» (150–2000 мкм). Формирование гранул и капсул из различных материалов для инкапсулирования различных материалов в полимерную матрицу.



Распылительная сушилка
Nano Spray Dryer B-90



Инкапсулятор
Encapsulator B-390