

Лазерная система визуализации химических свойств с помощью направленного инфракрасного излучения Agilent 8700 LDIR для идентификации и детектирования перехода в солевую форму в фармацевтических препаратах

Введение

Для достижения ожидаемых терапевтических эффектов химическое состояние (кислотная, основная или солевая форма) и структура активных фармацевтических ингредиентов (АФИ) в таблетках должны сохраняться. АФИ часто преобразуются из кислотной или основной формы в форму соли или наоборот по причине нарушения целостности упаковки и/или неоптимальных условий хранения. Это непредусмотренное превращение может существенно повлиять на растворимость, стабильность и биодоступность компонентов таблетки.

Система визуализации химических свойств Agilent 8700 LDIR способна детектировать и идентифицировать переход веществ в солевую форму в таблетках и является быстрым и эффективным инструментом для устранения проблем и проведения исследований с целью разработки рецептур лекарственных форм.

Основные преимущества системы визуализации химических свойств Agilent 8700 LDIR

- Система Agilent 8700 LDIR обеспечивает быструю визуализацию на молекулярном уровне, используя только несколько диагностически важных длин волн для эффективного отображения каждого компонента таблетки. Исчерпывающее химическое изображение всей таблетки занимает всего несколько минут. Это позволяет провести детальный анализ большого количества таблеток за меньшее время.
- Изображение может быть получено при любом пространственном разрешении без необходимости замены объективов или повторной фокусировки прибора. Это чрезвычайно важно, поскольку позволяет быстро просканировать всю таблетку с целью обнаружения областей, в которых произошел переход в солевую форму, а затем незамедлительно провести дополнительную визуализацию локального химического состава с высоким разрешением в выбранных областях.
- Инфракрасные спектры легко интерпретировать, а обширные библиотеки облегчают спектральную идентификацию.
- Система Agilent 8700 LDIR имеет одинаковую чувствительность в отношении как АФИ, так и наполнителей и не подвержена влиянию флуоресценции, делая возможной исчерпывающую визуализацию всех компонентов пробы.
- Комплексный отбор проб для метода нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО) осуществляется в полностью автоматизированном режиме с целью идентификации неизвестных компонентов и получения изображений с размером пикселя менее 0,1 мкм.

- Скорость анализа сводит к минимуму нежелательное воздействие влажности на таблетки, обеспечивая получение более надежных и воспроизводимых результатов.
- Поскольку система Agilent 8700 LDIR высокоавтоматизирована и проста в использовании, она представляет собой превосходную переносную систему визуализации для пользователей с различным профессиональным опытом, принимающих активное участие в разработке лекарственных форм, анализе стабильности и устранении проблем.
- Снижение эксплуатационных расходов и затрат на техническое обслуживание и ремонт благодаря отсутствию необходимости использования жидкого азота.

Пример анализа: переход в солевую форму отпускаемых без рецепта таблеток от расстройства пищеварения

При воздействии влажности или попадании влаги на таблетки для облегчения расстройства пищеварения лимонная кислота переходит в цитрат натрия в присутствии бикарбоната натрия, выделяя воду и углекислый газ в качестве побочных продуктов. Со временем эти побочные продукты могут вызывать потерю терапевтического эффекта таблеток, а также их крошение и выцветание. При фокусировке излучения с автоматически выбранными длинами волн, при которых наилучшим образом видно различие между этими компонентами, система LDIR может незамедлительно выдать изображение, демонстрирующее их распределение, как показано на рис. 1.

LDIR-визуализация использовалась для идентификации и контроля перехода в солевую форму (образования цитрата натрия) в таблетках, подвергшихся воздействию влажности в помещении. При образовании соли возникает граница раздела, которая увеличивается, как видно из сравнения изображений таблетки, сделанных через несколько часов (рис. 2, верхняя часть) и после целого дня (рис. 2, нижняя часть) воздействия влажности окружающей среды. На образование соли четко указывает рост размера области цитрата натрия (голубой цвет) вокруг лимонной кислоты (желтый цвет).

Для идентификации соли можно выбрать любой пиксель, представляющий интерес, и получить немедленно спектр характеристической области перед тем, как провести поиск совпадения с библиотечным спектром. При использовании автоматизированного классификационного анализа возможно наглядно представить распределение компонентов на поверхности таблетки. Это обеспечивает быстрый способ обнаружения изменений компонентов в таблетке, подвергшейся воздействию влажности.

www.agilent.com/chem/8700-ldir

Только для исследовательских целей. Не для использования в диагностических процедурах.

Информация в этом документе может быть изменена без предупреждения.

© Компания Agilent Technologies, Inc., 2018.
Напечатано в США 19 сентября 2018 г.
5991-7511RU

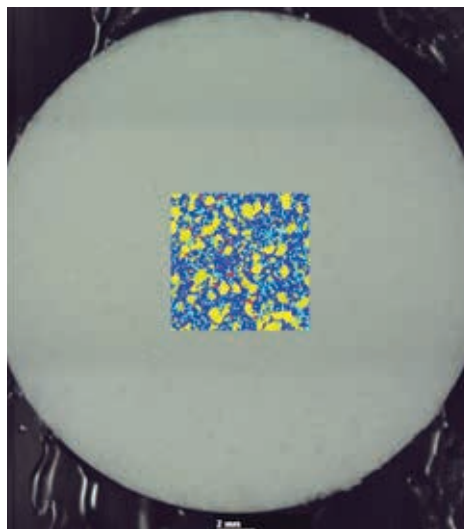


Рис. 1. Наполнители и АФИ, присутствующие в таблетке фармацевтического препарата, невозможно различить с помощью изображения, полученного в видимом свете. Визуализация при помощи направленного инфракрасного лазерного излучения выявляет распределение каждого химического соединения в течение нескольких минут, как показано здесь в центре таблетки размером 7 × 7 мм.

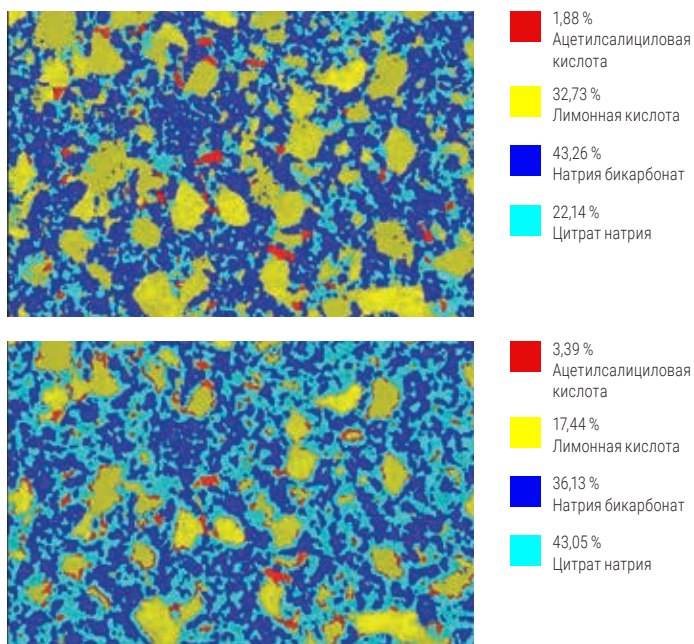


Рис. 2. Вверху — химическое изображение центрального участка таблетки, сделанное с помощью LDIR, после получения тонких срезов с помощью микротомы и воздействия влажности окружающей среды в течение 2 ч. Внизу — та же область после воздействия в течение 24 ч. Каждое изображение имеет размер 7 × 7 мм и отображает четыре компонента. Каждое изображение было получено только через 11 мин при размере пикселя 10 мкм.