

Определение общего углерода и азота в фармацевтике на анализаторах Analytik Jena

Башилов А.В., к.х.н., ООО "Си Си Эс Сервис"



В фармацевтической промышленности для определения целевых компонентов органических соединений в основном используется хроматография и хромато-масс-спектрометрия, для определения тяжелых металлов – современные спектрометрические методы, такие как атомно-абсорбционная спектроскопия, особенно – спектроскопия индуктивно-связанной плазмы (как оптическая, так и масс-спектрометрия). Для идентификации смесей или полуколичественных определений и скрининга применяют методы ИК-фурье спектроскопии, спектроскопии ближней ИК-области и рамановской спектроскопии. В последнее время все шире используются элементные анализаторы углерода и азота.

ПРИНЦИП РАБОТЫ

Принцип работы элементных анализаторов основан на сжигании проб с последующим количественным анализом на ИК-детекторе образующихся диоксида углерода и диоксида азота. NO_2 также можно определять на хемилюминесцентном детекторе. При подобных измерениях необходимо разрушение всех возможных связей азота (прежде всего) и углерода. Поэтому для сжигания жидких проб используют каталитическое окисление при температурах до $950\text{ }^\circ\text{C}$, для твердых – печи с температурой до $1300\text{ }^\circ\text{C}$. Кроме того, при анализе на углерод жидких проб, прежде всего воды, эффективны УФ-реакторы (с использованием окислителей – персульфатов) и с УФ-облучением при двух длинах волн (254 и 185 нм). При анализе следовых количеств углерода воздействие УФ-облучения с длиной волны 185 нм позволяет полностью окислять пробу без персульфатов. Для определения органического углерода пробы подкисляют соляной (печь) или серной кислотой

(УФ-реактор), что приводит к удалению неорганического углерода в виде CO_2 . Анализаторы с такими реакторами удобны для гомогенных водных проб с повышенным содержанием растворенных солей.

АНАЛИЗИРУЕМЫЕ ПАРАМЕТРЫ

Анализируемыми параметрами могут быть общий углерод (ТС), общий органический углерод (ТОС), общий неорганический углерод (ТИС), общий углерод после продувки (НРОС), общий летучий органический углерод (РОС) и общий связанный азот (ТNб). В первую очередь нормируются ТОС, ТС, ТNб.

Результаты их измерений позволяют, в частности, провести перерасчет на групповой показатель – например, общий азот в белок и т.п. Методы элементного анализа регламентируются статьями в фармакопеях многих стран. Больше всего связанных с ними требований и нововведений можно найти в американской, европейской и японской фармакопеях, однако они не обойдены

вниманием и в российской фармакопее [1]. Например, согласно ГОСТ Р 52249 "Правила производства и контроля качества лекарственных средств" все оборудование в фармацевтической промышленности должно подвергаться очистке. При этом контролируется количество остаточного общего органического углерода, процедура валидирована по фармакопеям, и здесь простое и удобное решение – анализ с термическим сжиганием проб и последующим спектральным детектированием.

Преимущество методов на основе элементного анализа углерода и азота в том, что они – автоматизированные, что до минимума снижает влияние человеческого фактора на результаты измерений и обеспечивает высокую воспроизводимость и достоверность результатов. Также существенно возрастает производительность – за час можно провести определение общего углерода, общего органического углерода, общего связанного азота в 10 и более пробах. А чувствительность этих методов – наивысшая из всех возможных на сегодня решений. Немаловажно, что становятся ненужными токсичные реактивы. Так, российская фармакопея в равной степени считает приемлемым определение общего связанного азота и суммы органического и аммонийного. В последнем случае пользуются известным еще с 19 века методом Кьельдаля. Однако он уходит в прошлое, поскольку не позволяет определять азот во всех связанных формах, требует токсичных реактивов, не подходит для следовых анализов и обладает гораздо худшими метрологическими характеристиками.

ПРИМЕНЕНИЯ В ФАРМАЦЕВТИКЕ

Органические углеродные соединения могут стать средой роста бактерий и микроорганизмов, поэтому количество его в фармацевтических процессах должно быть минимизировано. Например, в реакторах необходимо контролировать остатки детергентов, добавок, веществ предыдущего цикла. Новые требования фармакопей, регламентирующие состав воды для инъекций и чистой воды, требуют определять концентрации ТОС на уровне и 0,1 мг/л, и 0,5 г/л, а при прямом анализе чистой воды – до 8 мг/л.

Для анализа очистки поверхностей и посуды на остаточное содержание ТОС валидированы процедуры как смыва, так и мазков (соскобов на кварцевую вату), для TNb – смывов. Похожая процедура используется и для анализа упаковки для фармпрепаратов. Она включает экстрагирование и перевод в водные среды компонентов тары, согласно разделу бб1 фармакопеи США (USP 661). Определение общего азота в вакцинах или



Анализатор Analytik Jena Multi N/C 2100S duo

растворах белков используется для пересчета в белок (коэффициент 6,25).

РЕШЕНИЯ ANALYTIK JENA

Компания Analytik Jena многие годы производит специальную серию анализаторов углерода и азота (ТОС и TNb). Сегодня она представлена четырьмя моделями серии Multi N/C pharma: UV, NT, 3100, 2100S. Каждая из них нашла свою нишу в современной фармацевтике (см. табл.1). Эти анализаторы и их русифицированное программное обеспечение полностью соответствуют современным требованиям по валидации оборудования, принятым в фармацевтике (GLP/GMP, IQ/OQ/PQ, SST, Swab-тесты и т.д.). Кроме того, как и все оборудование Analytik Jena, серию отличает внимание к деталям в конструкции, что отражается как в получаемых результатах, так и в увеличенном сроке службы и надежности. Так, термokatалитический кварцевый реактор обеспечивает самую высокую на рынке максимальную рабочую температуру – 950 °С, что важно для достоверного анализа ТОС и TNb. Для анализа углерода используется ИК-детектор с предварительной фокусировкой лучей на объекте. Он обеспечивает уникальные характеристики как по чувствительности, так и по долговечности: в нем нет подвижных частей и зон, подверженных коррозии. Технология контроля потоков VITA служит для коррекции скачков потоков газов, попадающих в детектор при сжигании. Она позволяет анализировать большие объемы проб и расширяет динамический диапазон определяемых концентраций. Реактор с двойной печью для приборов Multi N/C 2100S – одна из возможных конфигураций базового модуля с реактором, где происходит окисление, – предполагает как вертикальный, так и горизонтальный режимы сжигания пробы.

На правах рекламы

Табл.1. Характеристики и возможности анализаторов Analytik Jena Multi N/C pharma

Характеристики	Multi N/C pharma UV	Multi N/C pharma NT	Multi N/C pharma 3100	Multi N/C pharma 2100S
Принцип сжигания пробы	UV/Персульфат	Термический	Термический	Термический
Ввод пробы	Проточная инъекция	Проточная инъекция	Проточная инъекция	Прямая инъекция
Объем инъекции, максимальный	20 мл	3 мл	1 мл	0,5 мл
Предел обнаружения ТОС	2 мкг/л	4 мкг/л	4 мкг/л	–
Диапазон концентраций	0–10 000 мг/л	0–30 000 мг/л	0–30 000 мг/л	–
Предел обнаружения TN _b	–	5 мкг/л	5 мкг/л	5 мкг/л
Автоматическое подкисление и функция автоматической промывки	+	–	+	–
Рекомендации по выбору модели в зависимости от применений				
Вода для инъекций, чистая вода на ТОС	+	+	+	–
Экстракты (ТОС) с упаковки (USP 661)	+	+	+	–
ТОС валидация очистки (смыв/экстракт Swab)	+	+	+	–
ТОС валидация очистки Swab прямое сжигание	–	+	–	–
TN _b валидация очистки	–	+	+	+
TN _b в вакцинах/водных растворах белков	–	–	–	+

Такая универсальная система позволяет определять углерод в твердых и жидких пробах без использования дополнительных приставок. Анализаторы также позволяют определять ТОС и TN_b при вводе одной пробы без замены катализатора и трубки сжигания. Калибровка EasyCal от одного стандарта – еще одно удобство, обеспечивающее высочайший пробопоток при работе на Analytik Jena Multi N/C pharma. Залогом продолжительной стабильной работы приборов Multi N/C pharma

является 10 лет гарантии на термokatалитический реактор и на фокусирующий оптический ИК-детектор, 3 года – на УФ-реактор.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV издание. 2018. С. 712 и 1040.
2. Ягов Г.В. Определение общего азота в пробах воды // Вода: химия и экология. 2014. №5. С. 82–87.



ООО "Си Си Эс Сервис",
официальный дистрибьютор
Analytik Jena в РФ и РК

+7 (495) 626 59 43
+7 (495) 564 80 52

info@ccsservices.ru
ccsservices.ru

pharmtech
& ingredients



a Hyve event

Международная
выставка оборудования,
сырья и технологий
для фармацевтического
производства

International exhibition
of equipment, raw materials
and technologies for
pharmaceutical production

**Забронируйте
стенд**
Book your
stand

23-26 НОЯБРЯ 2021
NOVEMBER

Россия, Москва
МВЦ «Крокус Экспо»
Crocus Expo IEC, Moscow, Russia

pharmtech-expo.ru

+7 (495) 799-55-85
pharmtech@hyve.group

