



## Pharma *News* 2017-2

Vážení zákazníci, v úvodu našich **Pharma News** bychom Vás chtěli pozvat na výstavu **LaborExpo 2017**. Navštivte nás na našem stánku **B34**, budeme vystavovat více jak 20 přístrojů, z toho deset zajímavých novinek.



Z přístrojů využitelných ve farmaceutickém průmyslu se bude jednat zejména o: novou generaci ručního Ramanova spektrometru **Thermo TruScan RM se systémem TruTools** (kontrola vstupních surovin, včetně kvantitativní analýzy a klasifikace, mezioperační kontrola, výstupní kontrola, identifikace padělků léčiv a substandardních produktů), ruční **NIR spektrometr Thermo MicroPhazir RX** (kontrola vstupních surovin, kontrola výroby, kvalitativní i kvantitativní analýza), **microNIR spektrometr od firmy VIAVI** (mobilní a ON-Line řešení, kontrola vstupních surovin, ON-Line monitorování blendování, sušení, reaktorů, ...), **stolní NIR spektrometr Apoldent** (unikátní řešení kontroly shody surovin pro malé farmaceutické firmy, kosmetický průmysl a lékárenskou výrobu), **kapilární elektroforézu CAPEL 205** (nový model CE s velmi širokým spektrem využití), **Ramanův spektrometr TSI ProRamam L** (cenově dostupná alternativa pro ON-Line měření postavená na velmi kvalitním Ramanově spektrometru), **ED XRF spektrometr ElvaX3** (rychlá kvantitativní prvková analýza surovin a produktů), **MiniG 1600** (příprava vzorků pro extrakci DNA, RNA, ...), **vysokotlaký mikrovlnný rozkladný systém Speedwave Xpert** v konfiguraci s bezkontaktním měřením teploty i tlaku ve všech rozkladných nádobách (ideální řešení pro rozklady farmaceutických surovin a finálních produktů pro AAS, ICP OES a ICP MS analýzu), **vysokotlaký reakční autokláv Berghof BR 500** (laboratorní syntéza, atd.).

## Co v tomto čísle naleznete?

**TruTools** – zásadní inovace firmy Thermo Scientific pro ruční Ramanovy spektrometry Tru Scan RM. Kvantitativní metody a další nové možnosti, více se dozvíte níže.

**CAPEL 205** – nový systém plně automatizovaného systému kapilární elektroforézy

**H2OPTX** - komplexní 3D analýza tablet ve farmaceutickém výzkumu a kontrole kvality

# TruTools – zásadní inovace firmy Thermo Scientific pro ruční Ramanovy spektrometry

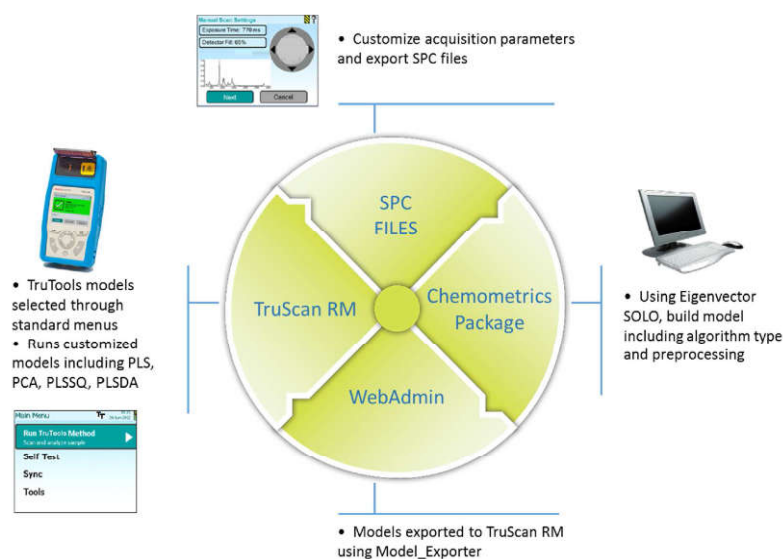
Firma Thermo Scientific přišla v letošním roce již se čtvrtou generací ručního Ramanova spektrometru TruScan RM, kromě některých vylepšení hardwaru (detektor, elektronika) došlo k zásadní inovaci firmwaru spektrometru. Ten zachoval VŠECHNY přednosti standardního a osvědčeného systému pro kontrolu vstupních surovin (i zde došlo k řadě vylepšení a inovací), navíc ale umožňuje využití systému TruTools na těchto spektrometrech.

## Co to jsou TruTools?

TruTools jsou výsledkem několikaletého vývoje a umožňují použití kvantitativních a pokročilých identifikačních a klasifikačních modelů na ručním spektrometru TruScan RM.

## Jak TruTools fungují?

Jedná se kombinaci firmwaru ve vlastním spektrometru a velmi silného chemometrického balíku Solo, který byl výrobcem tohoto softwaru (firma Eigenvector) modifikován pro TruTools. TruTools umožňují vývoj nových metod a jejich následné používání na spektrometru TruScan RM. Při vývoji metody dojde v prvním kroku k optimalizaci měření spekter na vlastním spektrometru (je možné optimalizovat výkon laseru, integrační dobu, počet kumulací spekter atd.), následně jsou změřena referenční spektra (standards pro kvantitativní analýzu, reference pro identifikaci nebo klasifikaci). Ty jsou pak přeneseny do chemometrického balíku Solo (pracuje na PC pracovní stanici), zde je možné provést vývoj sofistikovaných kvantitativních, klasifikačních nebo identifikačních modelů a ty následně zpětně přenést do spektrometru TruTools. Následně je možné využít integrovaných funkcí ve spektrometru TruScan RM a provést rychle a snadno validaci metody. Ve chvíli, kdy je metoda hotová a validovaná, je jí možné okamžitě používat na spektrometru TruScan RM, stejně jako klasické identifikační metody vyvinuté přímo ve firmwaru spektrometru TruScan. Uživatel pak může jednoduše a rychle přepínat stiskem jednoho tlačítka mezi standardními identifikačními metodami a metodami TruTools.



Díky unikátnímu hardwaru použitému u spektrometrů TruScan RM je možné používat i kvantitativní metody na ručních spektrometrech. U Ramanových spektrometrů se zásadě liší požadavky na spektrometr, pokud je používán pro kvalitativní (identifikační) analýzu nebo pro kvantitativní analýzu. V obou případech je klíčovým prvkem laser, u kvalitativní analýzy je kritickým faktorem stabilita vlnové délky laseru, která předurčuje stabilitu vlnových délek spekter. U kvantitativní analýzy se přidávají další tři kritické parametry. Prvním je stabilita energie laseru při zvoleném výkonu, druhým pak možnost velmi reprodukovatelného nastavení energie laseru. Třetím faktorem (je významný pokud se měří s Ramanovou sondou v otevřeném prostředí) je možnost odečítání spektrálního pozadí během měření (laser exponuje vzorek v pulsech, mezi pulsy je měřeno spektrální pozadí). Spektrometry Thermo TruScan RM používají solid state lasery vyvinuté a vyráběné přímo firmou Thermo, lasery mají unikátní konstrukci optimalizovanou pro použití v ručních Ramanových spektrometrech. Využívají jak optickou stabilizaci, tak termoelektrické termostatování s velmi vysokou stabilitou teploty. Ta je nezávislá na okolní teplotě v širokém rozsahu teplot (od –20°C do 50°C). Spektrometry Tru Scan RM jsou modifikací výrobku, který byl původně vyvinut pro armádní použití za ztížených podmínek. Je zde použita unikátní technologie, která zvyšuje termickou stabilitu i mechanickou odolnost celého systému. Díky této unikátní technologii výroby je stabilita Ramanových spekter (jak pozice vlnových délek, tak i intenzit) v řadě případů lepší než je běžné u velkých laboratorních systémů. Ve spojení s technikou TruTools se tak otevírají nové možnosti využití ručních spektrometrů. Je možné například kvantitativně analyzovat směsi rozpouštědel, určovat obsahy různých cukrů v roztocích nebo spolehlivě rozlišit některé vstupní suroviny, které byl doposud problematické pro Ramanovu spektrometrii (povidon a crosopovidon, stearát vápenatý a hřečnatý, ...). TruTools jsou také velmi silným nástrojem pro vývoj metod využívajících techniku SERS (povrchově zesílený Raman).

### Zaujali Vás TruTools?

Neváhejte a kontaktujte nás, rádi Vám předáme více informací nebo se domluvíme na otestování technologie na Vašich vzorcích.

## CAPEL 205 – nový systém plně automatizovaného systému kapilární elektroforézy

**CAPEL-205**, vychází z úspěšného modelu CAPEL®-105M, je moderním systémem **vysokoučinné kapilární elektroforézy** s širokým aplikačním rozsahem. Pracovní režimy zahrnují: **cIEF** (capillary isoelectric focusing), **CGE** (capillary gel electrophoresis), **CEC** (capillary electrochromatography), **MEKC** (micellar electrokinetic chromatography) a **CZE** (capillary zone electrophoresis).

**CAPEL-205** je plně připraven pro použití ve farmaceutickém průmyslu, kontrolních laboratořích a výzkumu (GMP, shoda s 21 CFR part 11, IQ/OQ/PQ dokumentace). Kapilární elektroforézy CAPEL již používá několik velkých farmaceutických firem v Německu.

**Zásadní předností CAPEL-205** je vyšší citlivost skenujícího spektrofotometrického detektoru i při použití standardních kapilár (levný provoz) a **nový integrovaný autosampler** zajišťující precizní, plně automatické sekvence analýz **bez kontaminace a změn koncentrací vzorků**. Autosampler umožňuje kombinování technik během sekvencí, např. zrychlení analýz (reverse sample injection) nebo snížení detekčních limitů on-line zakoncentrováním (sample stacking). Inovovaný kazetový systém zaručuje velmi **jednoduchou obsluhu a vysokou robustnost analýz**. Silným spojencem uživatele je **software ELFORUN™**, zaručující snadné zadávání parametrů i pro dlouhé sekvence analýz s automatickou změnou režimů. Samozřejmostí je plná **kompatibilita s nároky GMP** a veškerými požadavky systémů řízení jakosti, včetně farmacie a klinických pracovišť. Aplikační rozsah CAPEL-205 sahá od stanovení jednoduchých iontů po stopová stanovení čistoty a heterogenity proteinů.

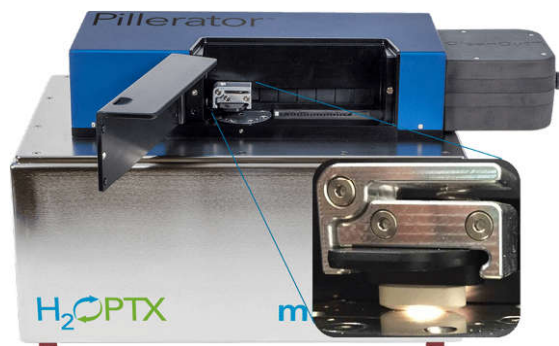


Jednou z populárních aplikací, kde se prosadily CE systémy CAPEL je aniontová analýza různých typů vod. Jaké výhody přináší použití CE při této aplikaci?

- **rychlost** - standardní analýzy cca 5 minut a **analýzy pod 1 minutu** - techniky reverse sample injection
- **excelentní citlivost detekce** včetně možnosti skenování spekter
- **minimální nároky na úpravu vzorků** - nehrozí ničení drahé kolony/předkolony
- **možno nastříkovat i viskózní vzorky**
- **vysoká robustnost analýz** - migrační časy a profily peaků jsou velmi stabilní, autosampler chrání vzorky před kontaminací a změnou koncentrace i při dlouhých sekvencích (lze provozovat bez dozoru)
- **široká škála využití** - od analýz vod lze snadno a rychle přejít na další aplikace
- **snadné zvládnutí SW a HW systému CAPEL-205**, příjemné a jednoduché užívání
- **komplexní aplikační podpora** - možnost ladění speciálních analýz "na klíč" a dodávka kompletních sad spotřebního materiálu pro danou analýzu
- **vysoce efektivní provoz** - relativně zanedbatelné provozní náklady (malé množství použitých substancí i nízké finanční nároky na spotřební materiál)

## Nová technika pro 3D zobrazování chemického složení tablet ve farmaceutickém výzkumu a kontrole kvality.

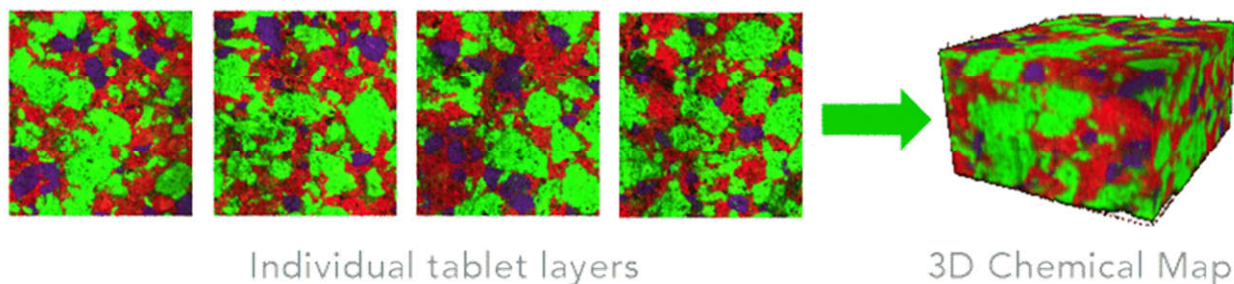
Možnost sledování prostorové distribuce příměsí nebo částic uvnitř tablet, polymerů nebo různých kompozitů může přinášet velmi zajímavé informace o vlastnostech zkoumaného vzorku. Pro takové zobrazování lze využít například techniku microCT (micro Computed Tomography), ta ale zobrazuje pouze distribuci částic ve 3D prostoru bez možnosti chemické identifikace. Americká firma **H2OPTX** se sídlem v Silicon Valley uvedla na trh inovativní přístroj **mPAT LAB**, který umožňuje 3D chemické zobrazování s vysokým prostorovým rozlišením. Přístroj je schopen postupně odstraňovat vrstvy o přesně definované tloušťce a následně provést mapování chemického složení (změřit 2D mapu) několika spektrálními technikami. Současně je snímán i optický obraz povrchu s velmi vysokým rozlišením. Přístroj může zaznamenávat Ramanovskou mapu s vysokým rozlišením, ta umožňuje selektivní chemickou identifikaci komponent, měření je ale pomalejší. Současně je možné měřit také mapu UV fluorescence (není tak specifická jako Ramanova spektrometrie, ale díky silnému signálu je měření mnohem rychlejší) a také mapu spekter ve viditelné oblasti. Pro Ramanovu mikrospektrometrii se využívá vysoce citlivý Ramanův spektrometr kombinovaný s patentovanou analýzou z každého pixelu, tzv. Single Pixel Analysis. Ta umožňuje identifikaci jednotlivých komponent až do koncentrací pod  $1 \text{ mg.kg}^{-1}$ , částečně potlačuje vliv fluorescence a nevyžaduje tvorbu složitých chemometrických modelů při analýze naměřených dat.



Obr. 1 - Přístroj mPAT LAB s příslušenstvím Pillerator

Jak již bylo uvedeno výše, pro vlastní 3D zobrazení je nutné studovaný vzorek postupně odřezávat a vytvářet 2D řezy, které jsou pak skenovány jednou nebo více integrovanými spektroskopickými technikami. Tato analýza se provádí pomocí příslušenství nazvaného Pillerator, které umožňuje automatické provádění řezů s tloušťkou od 5 do 500  $\mu\text{m}$  u tablet nebo jiných pevných vzorků. Řezy lze provádět postupně skrze celý vzorek nebo jen ve vybraných částech. Velkou výhodou přístroje je, že celý proces měření a řezání je plně automatizovaný včetně fokusace optického mikroskopu. Přístroj si automaticky proměří výšku tablety/vzorku a provede automatické rozřezání vzorku dle parametrů zadaných uživatelem. Modul Pillerator je také vybaven vakuovým systémem s HEPA filtrem pro bezpečné odsávání fragmentů vzorků vzniklých při řezání.





Obr. 2 - Ilustrace vzniku 3D chemické zobrazení z jednotlivých 2D map

Měření jsou vyhodnocovány v softwaru MetaSuite - komplexní software včetně pokročilé statistické analýzy a zobrazení ve 3D. Výsledkem analýzy je 3D obraz chemického složení pro tablety, polymery a další pevné vzorky, včetně matematické analýzy, která obsahuje například tyto informace:

- koncentrace jednotlivých komponent v jednotlivých vrstvách a v celém vzorku
- distribuce částic z hlediska polohy ve 3D pro vybranou komponentu, distribuce velikosti částic vybrané komponenty
- identifikace částic v nejbližším okolí (nearest neighbor), uspořádání na větší vzdálenost (long-scale correlation)
- informace o agregaci částic vybrané komponenty, velikost a umístění agregátů ve vzorku
- možnost predikce profilu rozpustnosti z pevné formy atd.

Nejčastějšími aplikacemi jsou například chemická identifikace a distribuce plniv, aktivních substancí a dalších komponent v tabletách nebo monitorování tloušťek jednotlivých vrstev kombinovaných povlaků.

**Váš tým firmy RMI s.r.o. – jsme tu pro Vás 😊**

RMI s.r.o.

Horka 221, 533 41 Lázně Bohdaneč

Tel.: 466 921 885, 466 921 404

e-mail: sale@rmi.cz

web: www.rmi.cz