

Аналитическое оборудование

- УФ-ВИД спектрофотометры
- ИК-Фурье спектрометры
- спектрофлуориметры
- атомно-абсорбционные спектрометры
- атомно-эмиссионные спектрометры с искровым возбуждением
- атомно-эмиссионные спектрометры с индуктивно-связанной плазмой
- масс-спектрометры с индуктивно-связанной плазмой
- газовые хроматографы
- газовые хромато-масс-спектрометры, в том числе тандемные (3Q)
- жидкостные (включая ионные) хроматографы
- жидкостные хромато-масс-спектрометры, в том числе тандемные (3Q, Q-TOF, IT-TOF)
- времяпролетные масс-спектрометры с блоками MALDI
- атомно-силовые микроскопы
- системы аналитического электрофореза
- анализаторы общего углерода и азота
- рентгеновские дифрактометры
- энергодисперсионные рентгеновские флуоресцентные спектрометры
- волнодисперсионные рентгеновские флуоресцентные спектрометры
- дифференциальные сканирующие калориметры и DTG-анализаторы
- гранулометрические анализаторы
- аналитические и платформенные весы, гравиметрические влагомеры
- твердомеры и оборудование для механических испытаний материалов



**Генеральный дистрибутор
аналитического оборудования SHIMADZU
в Украине и Республике Молдова:**

ООО «ШимЮкрайн»

г. Киев, 01042, ул.Чигорина 18,
офис 428/429

Телефоны/факсы:
(044) 284-54-97;
(044) 284-24-85;
(044) 390-00-23.

E-mail: shimukraine@gmail.com
Website: www.shimadzu.com.ua

Аналитическое оборудование SHIMADZU для фармацевтической отрасли. Обзор.

Часть 6. Жидкостные хроматографы

Сухомлинов А.Б., директор компании «ШимЮКрайн»

**25 лет
SHIMADZU
в Украине**

Аналитическое оборудование производства японской приборостроительной корпорации SHIMADZU хорошо известно на фармацевтических предприятиях Украины. Большое количество уже установленных там приборов SHIMADZU (более 340 комплектов) и постоянные запросы на новое оборудование иллюстрируют растущий интерес к нему у специалистов отрасли. В целях предоставления информации о возможностях оборудования и по случаю отмечавшегося в 2019 г. 25-летия прямых поставок в Украину принято решение опубликовать обзор аналитического оборудования производства корпорации SHIMADZU, применяемого в фармацевтической отрасли. Предыдущие части обзора были опубликованы в № 6 за 2019 г. и в №№ 1, 2, 3 и 5 за 2020 г. В данном выпуске журнала публикуется шестая часть обзора.

Корпорация SHIMADZU выпускает жидкостные хроматографы в двух вариантах конструкционного исполнения – моноблокные (интегрированная конструкция) и модульные. На смену хорошо известным моноблочным приборам серии LC-2010 в настоящее время пришли приборы общей серии «i-Plus», включающей серии LC-2030 Plus и LC-2040 Plus. Преимущества интегрированной конструкции состоят в компактности прибора, содержащего изначально все блоки, которые необходимы для работы, включая насосную систему, дегазатор, терmostат колонок, автоинжектор и детектор, а также в минимальной длине соединительных элементов.

Новые моноблочные приборы выпускаются в двух сериях для того, чтобы изначально пользователь мог учитывать величину максимального давления. Приборы всех моделей серии LC-2030 Plus рассчитаны на максимальное давление 44 МПа, в то время как приборы серии LC-2040 Plus – на максимальное давление 66 МПа.

Серия LC-2030 Plus объединяет три модели. Прибор модели LC-2030 Plus имеет встроенный спектрофотометрический детектор. Второй прибор этой серии –

LC-2030C Plus – также оснащен встроенным спектрофотометрическим детектором, но отличается тем, что его автоинжектор предусматривает возможность охлаждения проб. В третий прибор данной серии – LC-2030C-3D Plus – встроены диодно-матричный детектор и автоинжектор с возможностью охлаждения проб.

Серия LC-2040 Plus объединяет две модели. Прибор модели LC-2040C Plus (фото № 1) имеет встроенный спектрофотометрический детектор и автоинжектор с возможностью охлаждения



Фото № 1. Жидкостный хроматограф LC-2040C Plus

проб, а прибор модели LC-2040C-3D оснащен встроенным диодно-матричным детектором и автоинжектором с возможностью охлаждения проб.

Применительно ко всем пяти приборам новых серий употребляется также общее название: приборы серии «i-Plus». Индекс «i» происходит от слов «innovative»,



Фото № 2. Жидкостный хроматограф LC-40

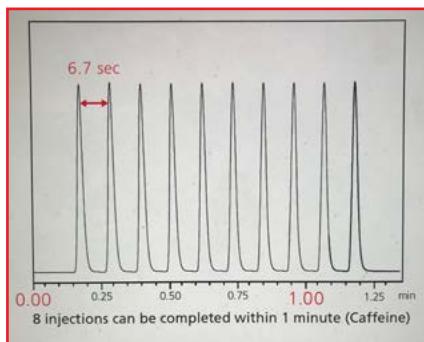


Фото № 3. Инжекторный цикл на приборе LC-40

«intuitive» и «intelligent», характеризующих приборы указанных серий. Аргументация каждого из этих трех определений состоит в следующем.

Применение новых технологий обеспечивает высокие технические характеристики, что, в свою очередь, повышает надежность результатов и стабильность работы оборудования. Например, использование новой технологии температурного контроля детектора, которая предусматривает помимо температурного контроля проточной кюветы еще и температурный контроль оптической системы детектора (TC-optics) как для спектрофотометрического, так и для диодно-матричного детектора, обеспечивает стабильную базовую линию, практически не имеющую флуктуаций под влиянием изменения комнатной температуры. Существенным преимуществом приборов серии «i-Plus» является значительное сокращение цикла работы автоАинжектора. При использовании этих приборов в течение 10 мин выполняется 40 инъекций, что позволяет быстрее проводить анализ серий из большого числа проб. Важной характеристикой для любого жидкостного хроматографа является доля переноса остаточного загрязнения. В приборах серии «i-Plus» этот параметр составляет всего 0,0025%, что дает возможность осуществлять измерение низких концентраций с высокой точностью.

Приборы серии «i-Plus» отличаются высокой воспроизводимостью при инъектировании малых объемов (1 мкл и менее). Например, при вводе пробы объемом 1 мкл воспроизводимость по площади составляет 0,076% RSD, а при уменьшении объема пробы до 0,5 мкл воспроизводимость ухудшается всего лишь до величины 0,121% RSD. Такая характеристика прибора позволяет выполнять анализ концентрированных проб без их разбавления.

Приборы серии «i-Plus» могут работать с различными детекторами помимо тех, которые изначально встроены в каждую конкретную модель (то есть либо спектрофотометрического, либо диодно-матричного). Известно, что подавляющее большинство хроматографических методик, применяемых в фарманиализе, предусматривает использование спектрофотометрических или диодно-матричных детекторов (которые также являются спектрофотометрическими, но с другим режимом измерения). В то же время имеется значительное количество соединений, которые не поглощают свет в ультрафиолетовом и видимом диапазонах, вследствие чего для их определения нужны другие детектирующие системы. Для этого в жидкостных хроматографах применяются следующие детекторы: рефрактометрический, электрохимический (вольтамперометрический) и детектор по светорассеянию. Приоритет спектрофотометрических детекторов в жидкостной хроматографии основан на ряде объективных причин, хорошо известных аналитикам. В первую очередь это удачное сочетание наличия фотометрической активности в УФ-видимом диапазоне у большинства определяемых соединений с отсутствием фотометрической активности в том же спектральном диапазоне у соединений, образующих подвижную фазу. Другими причинами являются высокая чувствительность,

широкий динамический диапазон и хорошая воспроизводимость. Однако при отсутствии фотометрической активности в УФ-видимом диапазоне у того или иного определяемого соединения приходится использовать другие детекторы, чаще – достаточно простой рефрактометрический детектор. Ограничения в его применении – недостаточная чувствительность и невозможность работы с градиентными системами. Этих недостатков лишены электрохимический (вольтамперометрический) детектор и детектор по светорассеянию. Поэтому, несмотря на относительную сложность данных детекторов, их использование в ряде случаев предусмотрено фармакопейными статьями. Важной особенностью приборов серии «i-Plus» является возможность включения дополнительного детектора (либо рефрактометрического, либо электрохимического, либо детектора по светорассеянию) в общую систему управления прибором вместе со встроенным спектрофотометрическим или диодно-матричным детектором. К удобствам работы на приборе серии «i-Plus» следует отнести также наличие графического дисплея, позволяющего осуществлять мониторинг процесса хроматографического разделения даже при отсутствии компьютера, наличие функции автоАвалидации, позволяющей проверять стабильность подачи растворителя, точность градиента, точность длины волны и т.д. Кроме того, предусмотрена возможность управления прибором на расстоянии.

Во многих случаях вместо прибора интегрированной конструкции удобно использовать модульные приборы. Преимущество модульного типа состоит в возможности наращивать комплект начиная от наиболее простой конфигурации, включающей один насос, ручной инжектор и один детектор, а также в возможности варьирования узлов в зависимости

сти от аналитической задачи. Жидкостные хроматографы модульной конструкции серий LC-20 и LC-30 производства корпорации SHIMADZU также широко известны специалистам фарм-отрасли, а после выхода на рынок в 2019 г. приборов новой серии LC-40 именно эта версия модульных приборов стала приоритетной.

Главной особенностью жидкостного хроматографа SHIMADZU серии LC-40 (фото № 2) является его универсальность. В рамках модульной конструкции прибора в результате выбора соответствующей модели насоса конкретная хроматографическая система может работать либо в режиме классической ВЭЖХ (максимальное давление – 44 МПа), либо в режиме быстрой хроматографии высокого и сверхвысокого давления (70, 105 или 130 МПа). Таким образом, серия LC-40 может быть реализована в четырех моделях: Nexera Lite (44 МПа); Nexera XR (70 МПа); Nexera XS (105 МПа) и Nexera X3 (130 МПа). При этом насосы в моделях Nexera XR и Nexera X3 выпускаются как с параллельной двойной плунжерной системой, так в виде бинарной конструкции, что удобно при работе с градиентом высокого давления. Важно отметить, что все насосы серии LC-40 обеспечивают скорость потока подвижной фазы в диапазоне от 0,0001 до 10,0000 мл/мин. Для дегазации подвижной фазы можно использовать либо 3-канальные, либо 5-канальные дегазаторы.

Использование хроматографа LC-40 в лабораториях с большой загрузкой помогает избавиться от трудностей, возникающих обычно при выполнении аналитических измерений на приборах с низкой производительностью, связанной как с длительным циклом инъектирования, так и с ограниченной емкостью держателя виал или луночных планшетов. В хроматографах серии LC-40 используются автоинъекторные си-

стемы с коротким циклом инъектирования (менее 7 с), благодаря чему достигается высокая производительность (фото № 3). Приборы серии LC-40 обладают широким возможностями для увеличения количества проб, анализируемых посредством одной загрузки автосамплера с использованием автоматического сменщика держателей виал или планшетов. Например, при стандартной загрузке автосамплера виалами емкостью 1 мл в нем размещается 252 пробы; емкостью 1,5 мл – 162 пробы; 96-луночными планшетами – 288 проб; 384-луночными планшетами – 1152 пробы. При использовании вместе с автосамплером одинарного автоматического сменщика держателей проб в аналитическом процессе можно разместить 756 проб в виалах емкостью 1 мл; 486 проб в виалах емкостью 1,5 мл; 1536 проб в 96-луночных планшетах и 6144 пробы в 384-луночных планшетах. Если же вместе с автосамплером использовать тройной автоматический сменщик держателей проб (фото № 4), то в этом случае в

аналитическом процессе могут участвовать 1932 пробы в виалах емкостью 1 мл; 1242 пробы в виалах емкостью 1,5 мл; 4224 пробы в 96-луночных планшетах и 16 896 проб в 384-луночных планшетах. Поскольку в настоящее время широко используется автономный режим работы хроматографов, указанные параметры загрузки автосамплера способствуют значительному повышению производительности аналитических работ.

Серия LC-40 включает две модели термостатов колонок. Модель СТО-40С работает в диапазоне температур от «комнатная – 10 °C» до 100 °C с точностью 0,05 °C и вмещает 6 колонок длиной 250 мм или 3 колонки длиной 300 мм. Модель СТО-40S работает в диапазоне температур от «комнатная – 10 °C» до 85 °C с точностью 0,1 °C и вмещает 6 колонок длиной 100 мм или 3 колонки длиной 300 мм.

Наиболее часто в хроматографах серии LC-40 используются спектрофотометрические детекторы: дисперсионные моделей SPD-40 и SPD-40V и диодноматричный модели SPD-M40. Раз-



Фото № 4. Прибор в LC-40 с тройным автоматическим сменщиком держателей проб

личие двух указанных дисперсионных моделей состоит в диапазоне длин волн: модель SPD-40 работает в диапазоне 190 – 700 нм, а SPD-40V – в диапазоне 190 – 1000 нм. Обе модели имеют линейный диапазон 2,5 AU и уровень шума $4,0 \times 10^{-6}$ AU. Спектральная полоса пропускания составляет 8 нм. В обоих детекторах могут быть использованы разнообразные проточныекюветы, объем которых варьирует от 0,2 до 12 мкл, а длина оптического пути – от 0,1 до 10 мм. Диодно-матричный детектор SPD-M40 работает в диапазоне длин волн от 190 до 800 нм. Количество диодных элементов – 1024. Ширину щели можно переключать в пределах 1,2 – 8 нм. Уровень шума составляет 4,5 $\times 10^{-6}$ AU. Как и в дисперсионных, в диодно-матричном детекторе можно использовать различные кюветы с параметрами, аналогичными указанным выше.

Кроме вышеперечисленных детекторов серии LC-40, в хроматографах данной серии можно использовать детекторы, разработанные ранее для других серий, а именно: диодно-матричный детектор модели SPD-M30A, спектрофлуориметрический, рефрактометрический, кондуктометрический и детектор по светорассеянию. Прибор серии LC-40 предусматривает также вариант препаративного жидкостного хроматографа (фото № 5).

Важной особенностью прибора LC-40 является возможность измерения в реальном времени количества жидкости, остающейся в каждой емкости для подвижной фазы. Это реализуется с помощью опционального устройства (Mobile Phase Monitor) модели MPM-40, который представляет собой систему датчиков массы для 12 емкостей, заполняемых подвижной фазой или раствором для промывки автодозатора. Устройство MPM-40 устанавливают непосредственно в поддон для емкостей. Перед запуском каждой серии измерений программное обеспечение рассчитывает необходимое



Фото № 5. Препаративная система на основе LC-40

для данной серии количество подвижной фазы и в случае, если ее количества недостаточно, на экране появляется соответствующее предупреждение.

В работе на хроматографе LC-40 существенную помощь пользователю оказывает ряд функций системы искусственного интеллекта (AI), которая обеспечивает мониторинг состояния прибора, расширенные возможности диагностики, автоматического восстановления, настройку интервалов технического обслуживания, а также помогает избежать наиболее распространенных ошибок при работе с ВЭЖХ. Например, функция Smart Flow Pilot постепенно увеличивает поток подвижной фазы до заданного значения, что способствует предотвращению повреждения колонок ВЭЖХ при пуске и остановке работы насоса или в случае экстремальных изменений протокола запуска для каждого анализа.

При обнаружении необычных колебаний давления подвижной фазы и изменения базовой линии за счет попадания пузырьков воздуха в линию подачи подвижной фазы программное обеспечение прибора LC-40 позволяет автоматически очистить линии подачи подвижной фазы и повторно ввести образец сразу после восстановле-

ния нормальных значений потока и давления подвижной фазы.

Функция Lab Total Smart Service Net предназначена для анализа и сравнения работы аналитических приборов в лаборатории в целях обеспечения их максимально эффективного использования и централизованного управления расходными материалами для выполнения аналитических измерений.

Перечисленные возможности прибора LC-40 обеспечивают предпочтение его использования в качестве хроматографической основы для всех типов жидкостных хромато-масс-спектрометров, включая tandemные. □

 **SHIMADZU**
Excellence in Science

Контактная информация:

Генеральный дистрибутор
аналитического оборудования
SHIMADZU в Украине и Республике
Мoldova

ООО «ШимЮкрейн»
Украина, 01042, г. Киев,
ул. Чигорина, 18, офис 428/429.
Телефоны/факсы:
+380 (44) 284-54-97; 284-24-85;
390-00-23
shimukraine@gmail.com
www.shimadzu.com.ua

