

Измерения характеристической вязкости гиалуроната натрия в соответствии с Европейской Фармакопеей

Области применения: Европейская фармакопея, полимеры, вязкость при нулевом сдвиге, характеристическая вязкость

Гиалуронат натрия - важное сырьё, для самых разнообразных применений в фармацевтической и медицинской отраслях. В целях обеспечения стабильного качества и безопасного применения, гиалуронат натрия подвергается различным тестам, описанным в Европейской Фармакопее. Характеристическая вязкость - один из обязательных анализируемых показателей гиалуроната натрия, который может быть легко измерен микровискозиметром Lovis 2000 M.



1 Контроль качества гиалуроната натрия

Гиалуронат натрия - это натриевая соль гиалуроновой кислоты, имеющаяся в составе человеческого тела. Для медицинских целей, гиалуроновая кислота также может быть выделена из петушиных гребней или синтезирована бактерией в лабораторных условиях. Гиалуронат натрия можно отнести к различным классам, и он широко используется в нескольких индустриях. Некоторые из областей применения представлены в таблице

Индустрия	Приложение
Фармацевтическая индустрия	Активный фармацевтический ингредиент и наполнитель в различных лекарственных средствах
Медицина	Инъекции при повреждении суставов, наполнители в пластической хирургии, гели для заживления ран
Косметология	Увлажняющий компонент в кремах, лосьонах и гелях
Пищевая промышленность	Диетическая добавка к пище в сочетании с витаминами, пищевая добавка

Таблица 1: Использование гиалуроната натрия

1.1 Тесты, требуемые Фармакопеей ЕС

Европейская фармакопея представляет собой сборник методов анализа для идентификации и контроля качества различных лекарственных, медицинских средств. В ней описаны требования к качественным и количественным составам, тесты, проводимые для медикаментов, исходного и промежуточного сырья, используемого в производстве. Вследствие чего, все производители лекарственных препаратов и/или веществ фармацевтического назначения должны применять эти стандарты качества для сбыта своей продукции.

Примечание: С момента выпуска версии 9.3 в июле 2017 года Принцип катящегося шарика включен как часть основной главы 2.2.49 «Падающий шар и автоматические методы вискозиметра для скатывающегося шарика».

Помимо других параметров, гиалуронат натрия испытывается на характеристическую вязкость, которая должна быть указана дополнительно при маркировке вещества.

1.2 Lovis 2000 M/ME в фармацевтической индустрии

Lovis 2000 M/ME - это надежный партнер в таких жестко регламентированных областях, как фармацевтика, поскольку он соответствует стандарту 21 CFR часть 11 и может сопровождаться пакетом документации валидации и квалификации.

В дополнение к динамической и кинетической вязкости Lovis 2000 M/ME предлагает интегрированное программное обеспечение для автоматического расчета таких характеристик полимеров, как характеристическая вязкость и молярная масса.

Совет: Lovis 2000 M/ME может быть легко совмещён с другими приборами Anton Paar, например, плотномерами, рефрактометрами, рН-метрами, для получения большего количества параметров из одного образца. Автоподатчики для заполнения и очистки ячеек доступны в качестве опции.

2 Образцы и подготовка проб

Было исследовано девять образцов гиалуроната натрия для их характеристической вязкости [м³/кг]. Подготовку образца проводили в соответствии с описываемой статьей Европейской Фармакопеи, приведенной ниже.

2.1 Пробоподготовка

При измерении характеристической вязкости, был подготовлен буферный раствор для последующего разбавления гиалуроната натрия.

2.1.1 Буферный раствор

Раствор 1: 0,78 г дигидрофосфата натрия и 4,50 г хлорида натрия разбавили в 500 мл деионизированной воды.

Раствор 2: 1,79 г динатрийгидрофосфата и 4,50 г хлорида натрия разбавили в 500 мл деионизированной воды.

Буферный раствор: Растворы 1 и 2 перемешали до достижения значения рН 7,00. Перед использованием этот буферный раствор процедили через фильтр из пористого стекла.

2.1.2 Разбавление гиалуронатом натрия

Четыре разбавления каждого образца гиалуроната натрия готовили из исходного раствора, как описано ниже.

Исходный раствор: 0,2 г гиалуроната натрия растворили в 50,0 г буферного раствора, перемешивая раствор при 4 °С в течение 24 часов.

Разведения А, В, С и D были получены путем разбавления последующего количества исходного раствора (для разбавления А) и разбавления А (для разбавления В, С и D) буферным раствором (таблица 2). Все разведенные растворы перемешивали в течение 20 мин и прогоняли через фильтр из пористого стекла, сливая первые 10 мл.

Разбавление	Исходный раствор	Разбавление А	Количество буферного раствора
Разбавление А	5,0 г	-	100,0 г
Разбавление В	-	30,0 г	10,0 г
Разбавление С	-	20,0 г	20,0 г
Разбавление D	-	10,0 г	30,0 г

Таблица 2: Подготовка растворов А, В, С и D гиалуроната натрия

3 Измерения

Этот раздел описывает параметры прибора и используемые параметры метода измерения.

3.1 Параметры прибора

Для измерения характеристической вязкости [м³/кг] растворов гиалуроната был использован микровискозиметр Lovis 2000 М в проточном режиме.

- Капилляр: диаметр 1,59 мм / боросиликатное стекло
- Шар: диаметр 1,5 мм / сталь
- Уплотнительные кольца: Viton extreme

Совет: Все параметры полимера рассчитываются из «относительной вязкости», которая представляет собой отношение динамической вязкости растворителя и полимера, растворенного в этом растворителе. Поэтому для такого измерения потребуется только время прохождения шарика через капилляр, и микровискозиметр Lovis 2000 М является идеальным решением для подобных задач.

3.2 Параметры метода

Метод Lovis Полимер (Мульти концентрация) использовался для определения характеристической вязкости всех растворов. Параметры метода, а также специальные настройки программного обеспечения для полимерных расчётов приведены ниже.

- Режим измерения: Полимер
- Температура: 25 °С
- Температурное равновесие: 20 с
- Циклов измерения: 3
- Задаваемый угол: Автоматический
- Дистанция измерения: Автоматический
- Коэффициент вариации: 0,3 %

Характеристики полимера

- Метод расчета: Отношение времен
- Количество углов (сканирование с нулевым сдвигом): 4
- Использование Zero Shear Scan: Да
- Единицы концентрации: кг/м
- Метод расчета: Мартин

Примечание: Lovis имеет встроенную функцию сканирования нуля сдвига. Это означает, что раствор автоматически измеряется под разными углами, и результат пересчитывается на гипотетический нулевой сдвиг.

3.3 Результаты

Ниже приведены результаты измерений характеристической вязкости с использованием Lovis 2000 M.

Были измерены четыре разведения каждого образца (от 1 до 9), из которого была рассчитана характеристическая вязкость [м³/кг] в соответствии с Марином (таблица 3)

Образец	Характеристическая вязкость [м ³ /кг]
Гиалуронат натрия 1	1,484
Гиалуронат натрия 2	2,558
Гиалуронат натрия 3	0,830
Гиалуронат натрия 4	1,538
Гиалуронат натрия 5	1,536
Гиалуронат натрия 6	2,539
Гиалуронат натрия 7	1,518
Гиалуронат натрия 8	2,278
Гиалуронат натрия 9	2,138

Таблица 3: Характеристическая вязкость [м³/кг] девяти образцов гиалуроната натрия

В Таблице 4 показана превосходная повторяемость семи последовательных

Образец	Характеристическая вязкость [м ³ /кг]
Гиалуронат натрия 1 (а)	1,484
Гиалуронат натрия 1 (b)	1,529
Гиалуронат натрия 1 (c)	1,523
Гиалуронат натрия 1 (d)	1,523
Гиалуронат натрия 1 (e)	1,553
Гиалуронат натрия 1 (f)	1,516
Гиалуронат натрия 1 (g)	1,515
Среднее значение [м³/кг]	1,52
Стандартное отклонение [м³/кг]	0,02
RSD [%]	1,35

Таблица 4: Повторяемость в [%] последующего измерения образца гиалуроната натрия 1

4 Вывод

Lovis 2000 V отлично подходит для анализов в фармацевтической индустрии. Принцип измерения признан в Фармакопее ЕС и США, а прибор обеспечивает точные результаты даже при небольших объемах образца. Комбинация с автоподатчиками для автоматического наполнения и очистки проб может облегчить рутинную работу пользователям.



Рисунок 1: Lovis 2000 M в поточном режиме заполнения

Контакты Anton Paar GmbH

support-visco@anton-paar.com