

Système d'imagerie chimique LDIR (Laser Direct Infrared) Agilent 8700 pour l'identification et la détection des échanges de sel dans les comprimés pharmaceutiques

Introduction

Les principes actifs pharmaceutiques (API) contenus dans les comprimés doivent conserver leur état chimique (acide, base ou sel) et leur structure pour obtenir les effets thérapeutiques escomptés. Les API passent souvent de la forme acide ou basique à un sel ou l'inverse en raison d'un conditionnement imparfait et/ou de conditions environnementales défavorables. Cette conversion indésirable peut grandement affecter la dissolution, la stabilité et la biodisponibilité des comprimés.

Le système d'imagerie chimique LDIR Agilent 8700 peut détecter et identifier l'échange de sel dans les comprimés. Il constitue également un outil rapide et efficace pour résoudre les problèmes et accompagner les études de développement de formulations.

Principaux avantages du système d'imagerie chimique LDIR Agilent 8700

- Le LDIR 8700 permet de réaliser rapidement une imagerie moléculaire en n'utilisant que quelques longueurs d'onde importantes sur le plan diagnostique pour acquérir efficacement l'image de chaque constituant d'un comprimé. Une image chimique complète de la totalité d'un comprimé ne prend que quelques minutes. Cela permet d'analyser plus de comprimés avec davantage de détails, le tout en moins de temps.
- Une image peut être acquise avec n'importe quelle résolution spatiale, sans avoir besoin de changer les objectifs ou de régler à nouveau la focalisation de l'instrument. Cela est essentiel, car il est alors possible de balayer rapidement un comprimé entier pour chercher les zones touchées par un échange de sel, puis pour réaliser rapidement une imagerie supplémentaire à haute résolution de la chimie locale de ces zones sélectionnées.
- Les spectres infrarouges sont faciles à interpréter, et des bibliothèques particulièrement fournies permettent leur identification spectrale.
- Le LDIR 8700 est tout aussi sensible aux API qu'aux excipients, et n'est pas affecté par les effets de la fluorescence, ce qui permet de réaliser une imagerie complète de tous les constituants d'un échantillon.
- L'échantillonnage intégré par réflexion totale atténuée (ATR) est entièrement automatisé pour l'identification des constituants inconnus et l'obtention d'images jusqu'à une taille de pixel de 0,1 micromètre.

- La vitesse d'analyse minimise l'exposition indésirable des comprimés à l'humidité, pour des résultats plus fiables et plus reproductibles.
- Grâce à son automatisation et sa facilité d'utilisation, le LDIR 8700 est un excellent système d'imagerie chimique « simple d'accès » pour les utilisateurs expérimentés impliqués dans le développement de formulations de médicaments, les études de stabilité et la résolution des problèmes associés.
- Il présente des coûts de fonctionnement et un besoin de maintenance réduits et ne nécessite pas d'azote liquide.

Exemple d'analyse : Échange de sel dans des comprimés contre l'indigestion en vente libre

Lorsqu'un comprimé destiné à soulager les indigestions est exposé à l'humidité, l'acide citrique se transforme en sel de citrate de sodium en présence de bicarbonate de sodium, produisant de l'eau et du dioxyde de carbone. Ces deux sous-produits peuvent provoquer la désagrégation et la décoloration des comprimés avec le temps, ainsi qu'une perte de l'effet thérapeutique. En se concentrant sur des longueurs d'onde sélectionnées automatiquement qui permettent de différencier au mieux ces constituants, la technique LDIR permet de visualiser rapidement leur distribution, comme indiqué à la Figure 1.

L'imagerie LDIR a permis d'identifier et de suivre l'échange de sel (formation de citrate de sodium) dans un comprimé exposé à l'humidité ambiante. L'image du comprimé prise après une exposition à l'humidité ambiante pendant quelques heures (Figure 2 en haut) et après une journée complète (Figure 2 en bas) montre nettement la zone où le sel se forme et croît. Sa formation est clairement indiquée par l'élargissement de la zone correspondant au citrate de sodium (couleur bleue) autour de l'acide citrique (couleur jaune).

Pour identifier un sel, il est possible de sélectionner n'importe quel pixel d'intérêt puis d'obtenir, en une seconde, le spectre de la zone correspondante afin de le comparer aux spectres de la bibliothèque. Grâce à une analyse de classification automatisée, la distribution des constituants à la surface du comprimé peut être visualisée. Ceci permet d'observer rapidement les changements qui affectent les constituants d'un comprimé exposé à l'humidité.

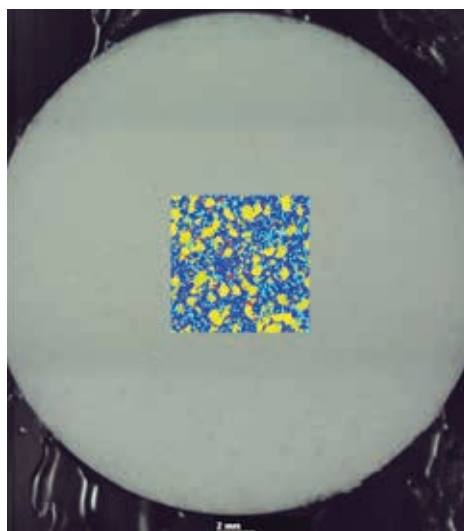


Figure 1. Les excipients et API présents dans un comprimé pharmaceutique ne peuvent pas être distingués sur une image en lumière visible. L'imagerie infrarouge directe par laser permet de révéler la distribution de chaque composé chimique en seulement quelques minutes, comme indiqué ici dans la zone centrale du comprimé de 7 mm × 7 mm.

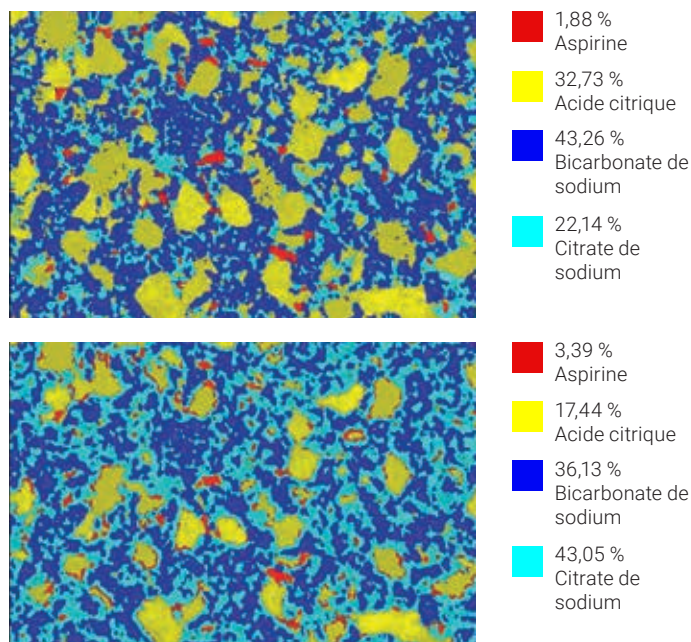


Figure 2. En haut : Image chimique LDIR de la partie centrale du comprimé après microtomie et exposition à l'humidité ambiante pendant deux heures. En bas : La même zone après 24 heures d'exposition. Chaque image mesure 7 × 7 mm et montre la présence de quatre constituants. Chaque image a été acquise en seulement 11 minutes avec une taille de pixel de 10 µm.

www.agilent.com/chem/8700-ldir

Destiné à la recherche uniquement. Ne pas utiliser à des fins diagnostiques.

Ces informations peuvent être modifiées sans préavis.

© Agilent Technologies, Inc. 2018
Imprimé aux USA, le 19 septembre 2018
5991-7511FR

 **Agilent**
Trusted Answers