

## ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

---

Оптическая

ОФС.1.2.1.0009.15

микроскопия

Вводится впервые

---

Оптической микроскопией называют совокупность методов наблюдения и исследования частиц анализируемых образцов лекарственных средств, невидимых невооруженным глазом, с помощью оптического микроскопа.

Размер частиц, которые могут быть исследованы данным методом, определяется разрешающей способностью микроскопа и обычно составляет 1 мкм и более. Однако при необходимости могут быть использованы микроскопы с общим увеличением более 1500, что позволяет характеризовать объекты размером от 0,5 мкм с разрешением отдельных структур объекта до 0,1 мкм.

### Область применения

В фармакопейном анализе оптическую микроскопию применяют для определения размера частиц при контроле качества мягких лекарственных форм, суспензий, эмульсий, аэрозолей; в технологии лекарственных форм – для определения степени измельчения субстанций и вспомогательных веществ, а также для исследования кристаллических субстанций, так как форма, окраска и размер кристаллов являются индивидуальными характеристиками вещества.

### Оборудование

Обычно оптический микроскоп имеет двухступенчатую систему увеличения, образованную объективом и окуляром.

Все узлы микроскопа монтируются на массивном основании. На основании установлен тубусодержатель, в котором укреплен тубус с объективом и окуляром. Под объективом находится предметный столик, под которым расположена осветительная система (зеркало, коллектор, конденсор). Для освещения объекта наблюдения может быть использован как естественный свет, так и специальные источники света (встроенный или внешние осветители).

Микроскоп может быть снабжен дополнительными приспособлениями (фазово-контрастными устройствами, конденсорами темного поля, поляризаторами, анализаторами и др.) и, в зависимости от выбранного метода наблюдения, может быть светлопольным, темнопольным, фазово-контрастным, поляризационным и др.

Испытуемый объект помещают на предметный столик. Свет от источника света, проходя через осветительную систему, испытуемый объект и объектив, попадает в окуляр или установленную вместо него систему регистрации, фото- или видеокамеру. Через окуляр осуществляют визуальное исследование объекта, а соединенная с компьютером цифровая фото- или видеокамера позволяет регистрировать изображения объекта, после чего их можно обрабатывать по специальным программам в полу- или полностью автоматическом режиме.

Увеличение микроскопа (произведение увеличений объектива, окуляра и дополнительных приставок) должно быть достаточным для адекватного описания и определения размеров самых мелких частиц образца.

Для каждого диапазона увеличения следует выбирать максимальную числовую апертуру объектива. Для контроля контрастности и детализации изображения окрашенных объектов рекомендуется использовать цветные фильтры с относительно узким спектром пропускания. Цветные фильтры могут применяться и для ахроматических (бесцветных) объектов.

Настройку всех элементов оптической системы, фокусировку и калибровку проводят в соответствии с прилагаемой к микроскопу

инструкцией.

### **Пробоподготовка**

Испытуемые образцы можно исследовать как без использования, так и с использованием иммерсионной жидкости. Природа применяемой иммерсионной жидкости в значительной степени определяется физическими свойствами испытуемого образца, который не должен в ней растворяться. Если нет других указаний, в качестве иммерсионной жидкости при исследовании фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ используют минеральное масло.

Частицы порошка должны находиться в одной плоскости и должны быть диспергированы так, чтобы были видны отдельные частицы (недопустимо слипание частиц).

Кроме того, при приготовлении образца для микроскопии (в том числе, при диспергировании в иммерсионной жидкости) должны быть сохранены первоначальный размер частиц и их распределение по размерам, свойственные испытуемому образцу.

Лекарственные формы анализируют без разведения или разводят, как указано в фармакопейной статье.

### **Методика**

При исследовании порошков 5 – 10 мг порошка суспендируют в 10 мл иммерсионной жидкости, добавляя при необходимости смачивающий агент. 1 – 2 капли полученной гомогенной суспензии, содержащей не менее 10 мкг вещества, помещают на предметное стекло в счетное поле микроскопа.

Предел размера частиц и допустимое количество частиц, превышающее этот предел, для каждой субстанции указан в фармакопейной статье или определяется целью проводимых исследований.

Анализ лекарственных форм (по показателю «Размер частиц») проводят, как указано в соответствующей фармакопейной статье.

### **Характеристика формы частиц**

На рис. 1 представлены наиболее часто встречающиеся формы частиц.

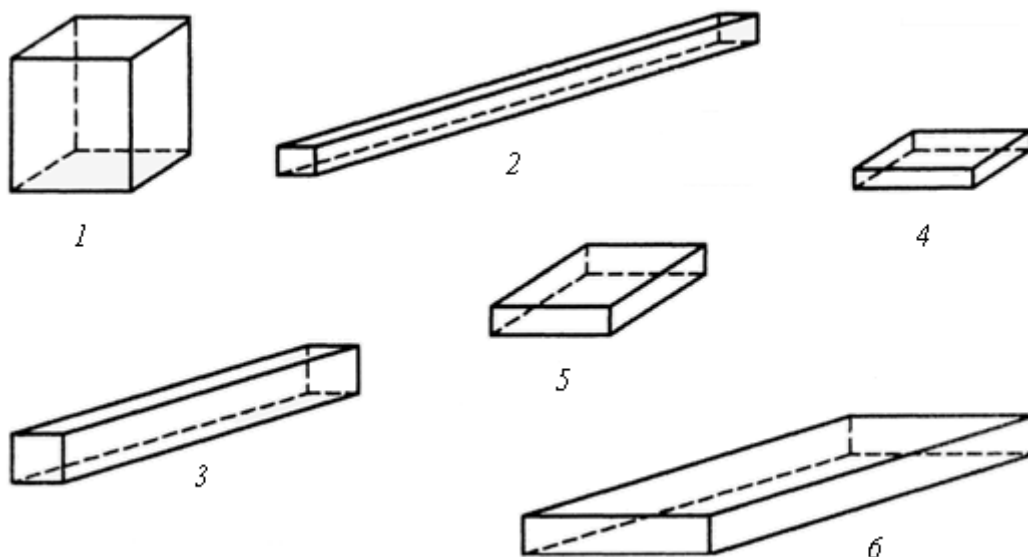


Рисунок 1 – Формы частиц.

*1 – равносторонние:* частицы с одинаковой длиной, шириной и толщиной, включая кубические и сферические частицы;

*2 – игольчатые:* тонкие, похожие на иглу частицы, или сходные с ней по соотношению длины и толщины;

*3 – колоннообразные:* длинные, тонкие частицы с шириной и толщиной больше, чем игольчатые;

*4 – чешуйчатые:* тонкие, плоские с одинаковой шириной и длиной;

*5 – пластинчатые:* плоские, одинаковые по длине и ширине, но с большей толщиной, чем чешуйчатые;

*6 – планкообразные:* крупные, тонкие, пластинчатые частицы.

Частицы могут быть иной, неопределенной формы.

### **Характеристика размера частиц**

Способ определения размера частицы зависит от ее формы. Для сферических частиц размер определяется диаметром. Размер частиц, представленных на рис. 1, обычно определяют по значению максимальной длины.

На рис. 2 представлены размеры, обычно используемые для характеристики частиц неправильной формы.

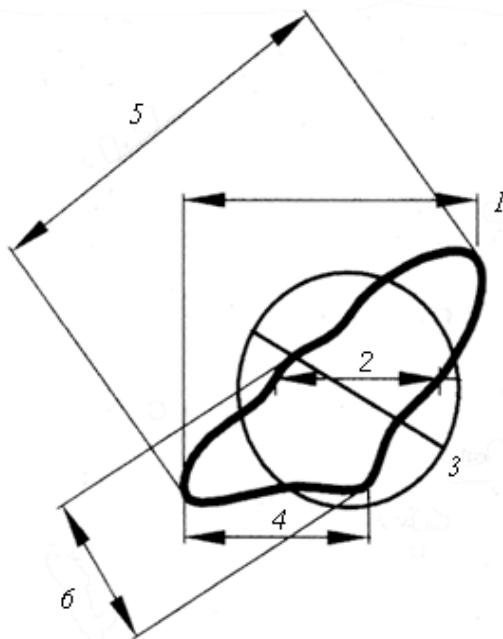


Рисунок 2 – Способы определения размеров частиц неправильной формы.

1. *Диаметр Фере* – расстояние между параллельными линиями, касательными к случайно ориентированной частице и перпендикулярными к шкале окуляра;

2. *Диаметр Мартина* – длина хорды, которая делит площадь проекции случайно ориентированной частицы на две равные части;

3. *Эквивалентный диаметр* – диаметр окружности, площадь которой равна площади проекции частицы;

4. *Максимальный размер по горизонтали*;

5. *Длина* – максимальный размер частицы, ориентированной параллельно шкале окуляра, от одного ее конца до другого;

6. *Ширина* – максимальный размер частицы, измеренный под прямым углом к длине.

Под единичной частицей, как правило, подразумевают мельчайшее образование. Частица может быть жидкой или вязкой каплей, моно- или поликристаллической, аморфной или агломератом; частицы могут быть ассоциированными.

По степени *ассоциации* частицы могут быть описаны следующими терминами:

– *ламеллары* – скученные пластинки;

– *агрегаты* – масса слипшихся частиц;

- *агломераты* – сплавленные или сцементированные частицы;
- *конгломераты* – смесь двух или более типов частиц;
- *сферолиты* – сферический кластер тонких игольчатых кристаллов;
- *друзы* – частицы, покрытые очень мелкими частицами.

***Поверхность*** частиц может быть описана следующим образом:

- *гладкая* – свободная от неровностей, шероховатости или налипаний;
- *шероховатая* – неровная, негладкая;
- *ломкая* – частично расщепленная, разрушенная, с трещинами;
- *пористая* – имеющая отверстия или ходы;
- *изрытая* – с маленькими выемками.

Частицы могут быть описаны также:

- *по форме краев* – угловатые, зазубренные, гладкие, острые, ломкие;
- *по оптическим свойствам* – окрашенные, прозрачные, полупрозрачные, непрозрачные;
- *по наличию дефектов* – без включений, с включениями.