



Application Note AN-NIR-078

Análisis de humedad automatizado en péptidos farmacéuticos

Control de calidad no destructivo

La cuantificación de la humedad residual en los péptidos liofilizados de uso farmacéutico es una medida importante para el control de calidad en la industria farmacéutica. Los análisis se realizan de forma rutinaria para el control del proceso y para garantizar que los lotes de producción cumplan con las especificaciones requeridas. Para fines de desarrollo, dichas mediciones son necesarias durante los estudios de estabilidad y para optimizar el proceso de liofilización (liofilización).

Actualmente, la titulación Karl Fischer se utiliza ampliamente para la determinación de la humedad en los análisis rutinarios. Sin embargo, medir el contenido de agua por este método requiere mucho tiempo y la muestra se destruye durante el análisis. Esta nota de aplicación muestra que la espectroscopia de infrarrojo cercano (NIRS) es un método rápido, sin reactivos y no destructivo para determinar el contenido de humedad en productos farmacéuticos liofilizados.

CONDICIONES EXPERIMENTALES

Se recopilieron 17 espectros de muestras con contenido de humedad variable utilizando un analizador Metrohm NIRS XDS OptiProbe en combinación con el procesador de muestras robótico 815. Con la gradilla de muestras grande adjunta, fue posible automatizar mediciones de hasta 62 muestras en serie. Los valores de referencia se obtuvieron por valoración KF. El conjunto de datos que constaba de espectros y valores de laboratorio se dividió en un conjunto de calibración (11 muestras) y un conjunto de validación (6 muestras). La detección de valores atípicos se realizó en espectros pretratados ($2^{\text{Dakota del Norte}}$ derivada) usando una distancia máxima en el algoritmo del espacio de longitud de onda.



Figure 1. El analizador NIRS XDS OptiProbe y el procesador de muestras robótico 815.

Preprocesamiento	Algoritmo	Tipo de validación
$2^{\text{Dakota del Norte}}$ derivado	por favor	Conjunto de validación independiente

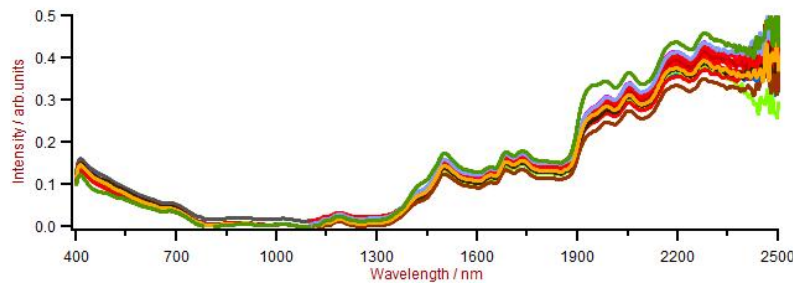


Figure 2. Muestras de proteínas medidas con diferentes contenidos de agua.

RESULTADO Y CONCLUSIÓN

El gráfico de correlación obtenido muestra una correlación muy alta ($R^2 = 0,99$) entre la humedad predicha por NIRS y el método primario de titulación KF. Los valores SEC y SEV están en el rango de

0,060%, lo que demuestra que NIRS es una técnica sensible y adecuada para la determinación de la humedad.

# Factores	R^2	SEGUNDO	SEV
2	0,99	0,054%	0,061%

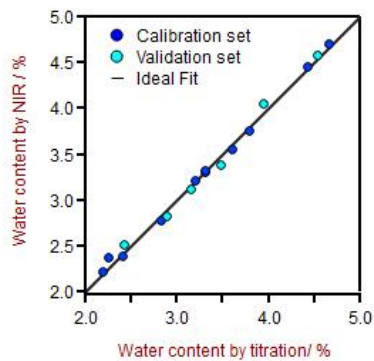


Figure 3. Gráfico de correlación de la humedad predicha por NIRS frente a la titulación.

CONTACT

Metrohm Hispania
Calle Aguacate 15
28044 Madrid

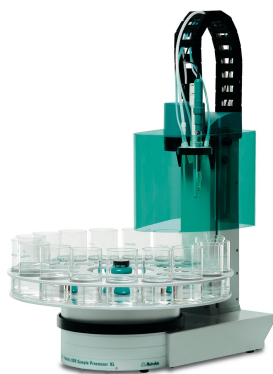
mh@metrohm.es

CONFIGURACIÓN



NIRS XDS Interactance OptiProbe Analyzer
Sistema de medida robusto para la supervisión de la reacción en el laboratorio técnico y en plantas piloto.

El NIRS XDS Interactance OptiProbe Analyzer permite la monitorización sencilla y fiable de reacciones químicas en el laboratorio técnico y en las plantas piloto. El desarrollo de métodos, así como la ampliación de procesos de producción son ámbitos de aplicación en los que el NIRS XDS Interactance OptiProbe Analyzer proporciona resultados precisos relativos a la identidad y la calidad de diferentes muestras. Mientras que con la sonda de reflexión se miden las materias sólidas, los líquidos de gran dispersión y los lodos, la sonda de transflexión se puede utilizar en el análisis de productos acuosos, líquidos transparentes y disolventes. La sonda está conectada al módulo mediante un analizador, lo que permite realizar medidas seguras incluso en condiciones adversas en el entorno de proceso.



815 Robotic USB Sample Processor XL (1T/1P)

Robotic USB Sample Processor XL con un puesto de trabajo y una bomba de membrana integrada para el tratamiento automático de una cantidad grande de muestras rutinarias en serie, así como para la preparación de muestras compleja o desarrollos paralelos. Además de la bomba integrada, pueden conectarse una bomba más (de membrana o peristáltica), así como un máximo de tres dosificadores para tareas de LQH.

Dadas las múltiples variantes de aplicación, la gradilla, los agitadores, el cabezal de titulación, el brazo giratorio, los Swing Head y los recipientes de muestras se deben realizar a la medida de la aplicación y solicitarse por separado.

El control se efectúa de forma "independiente" mediante Touch Control. Para el control con PC se puede elegir de entre la siguiente selección de productos de software: el software de titulación tiamo™, el software de cromatografía MagIC Net, el software de voltamperometría viva, u OMNIS.



Vision Air 2.0 Complete

Vision Air - Software de espectroscopía universal.

Vision Air Complete es una solución de software moderna y fácil de usar para su empleo en entornos regulados.

Las ventajas de Vision Air son las siguientes:

- Aplicaciones de software individuales con interfaces de usuario personalizadas para garantizar un manejo intuitivo y fácil
- Fácil creación y mantenimiento de procedimientos operativos
- Base de datos SQL para una gestión de datos segura y sencilla

La versión Vision Air Complete (66072208) incluye todas las aplicaciones para el aseguramiento de la calidad mediante la espectroscopía Vis-NIR:

- Aplicación para la gestión de datos y aparatos
- Aplicación para el desarrollo de métodos
- Aplicación para análisis rutinarios

Más soluciones Vision Air Complete:

- 66072207 (Vision Air Network Complete)
- 66072209 (Vision Air Pharma Complete)
- 66072210 (Vision Air Pharma Network Complete)



Tiamo 3.0 light USB: 1 licencia

Programa de ordenador tiamo™ 3.0 light para el control de un sistema de titulación.

Se pueden conectar hasta dos instrumentos Metrohm (Titrino, Titrando, etc.), se pueden incluir balanzas y otros aparatos genéricos (es decir, no Metrohm) sin restricciones

Editor gráfico de métodos con numerosas plantillas

Gestor de diseño para la interfaz de pantalla individual

Base de datos profesional con reevaluación

Potente generador de informes

Exportación de datos como PDF, CSV, SLK

Sin titulación paralela

Sin exportación de datos en formato XML para LIMS

Idiomas de diálogo: alemán, inglés, francés, italiano, español, checo, portugués, polaco, ruso, eslovaco, japonés, chino, chino tradicional