



Application Note AN-PAN-1048

Análisis de humedad en línea en un proceso de granulación a escala piloto mediante NIRS

La granulación por pulverización superior es una técnica ampliamente utilizada en la industria farmacéutica para crear gránulos a partir de sustancias húmedas en polvo en secadores de lecho fluido. Es crucial mantener la humedad residual dentro de parámetros definidos para evitar la rotura de partículas o la aglomeración (pegajosidad) del material a granel. La espectroscopia de infrarrojo cercano (NIRS) permite el monitoreo en tiempo real de los niveles de humedad residual en los polvos

después del secado.

Esta nota de aplicación del proceso proporciona una descripción detallada de la evaluación en línea de la humedad durante un proceso de granulación a escala piloto utilizando un 2060. e/ Analizador NIR de Metrohm Process Analytics. e/ 2060 El analizador NIR ofrece un análisis rápido, sin reactivos y no destructivo de la humedad residual en polvos, facilitado por una sonda de lecho fluido especialmente diseñada para este tipo de aplicaciones.

RESUMEN

Durante la granulación por pulverización superior, el polvo se fluidiza en un secador de lecho fluido y se pulveriza una solución aglutinante líquida sobre el producto. Después de rociar el líquido en la formulación y formar el granulo, el producto debe secarse hasta alcanzar el nivel de humedad adecuado. Si los gránulos se secan demasiado, el movimiento en el fluido del lecho puede causar su fractura (creando partículas finas indeseables) y puede dañar la formulación debido a cambios de hidratación en algunos ingredientes activos y excipientes. Si los gránulos contienen demasiada humedad residual, el producto no fluirá correctamente y puede aglutinarse. Esto puede causar problemas con el procesamiento posterior, incluido un producto pegajoso e inestabilidad del producto durante el almacenamiento.

Por lo general, las muestras se extraen del lecho fluido con un ladrón de muestras durante el procesamiento y luego se analizan fuera de línea para determinar el contenido de humedad en un laboratorio. Esta demora antes de que los resultados del análisis estén disponibles para el operador puede causar que se

tomen decisiones críticas de procesamiento (por ejemplo, determinar cuándo debe finalizar el proceso de secado) sin información óptima sobre la humedad del producto. La finalización de la granulación por aspersión superior a menudo se basa en el tiempo o la temperatura del producto, no en el contenido de humedad.

El proceso de secado en un secador de lecho fluido se puede monitorear rápidamente en línea utilizando tecnología de espectroscopia de infrarrojo cercano (NIRS). NIRS puede ayudar a los operadores a determinar el nivel de humedad residual para una mejor comprensión, control y determinación del final del proceso de secado. **figura 1b** muestra un gráfico de tendencias del contenido de humedad determinado por NIRS versus el tiempo.

Se utiliza una sonda de lecho fluido diseñada específicamente para estas aplicaciones con una «cuchara» y respiraderos de purga ubicados en la punta de la sonda (**figura 1a**). Después de recolectar cada espectro NIR, una purga de aire que sale a través de los puertos de la sonda limpia la "cuchara" para una nueva muestra.

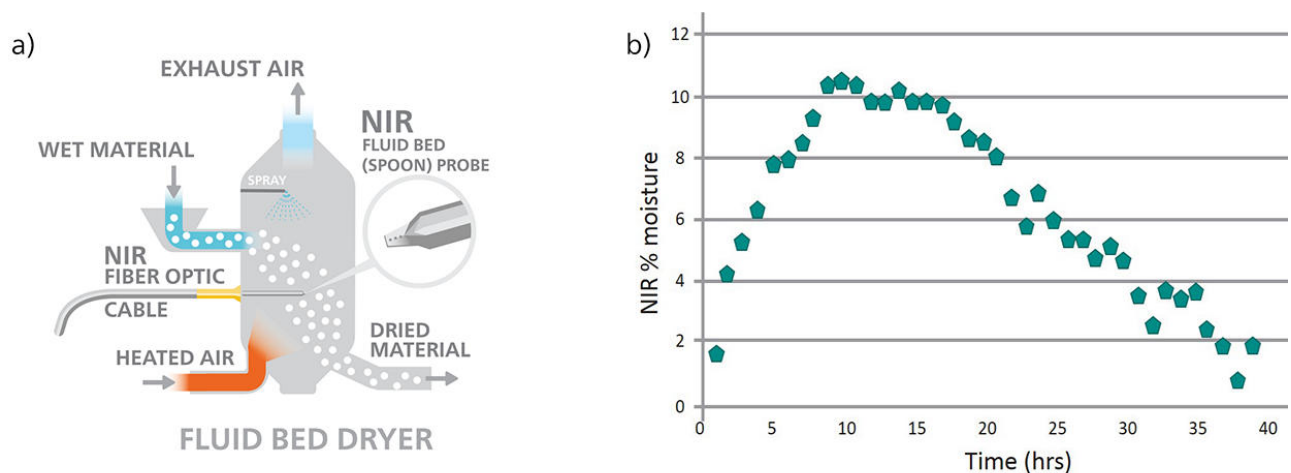


Figure 1. (a) Colocación sugerida para la sonda NIR «cuchara» en un secador de lecho fluido. (b) Gráfico de tendencia del contenido de humedad determinado por NIRS versus el tiempo.

La determinación del final del proceso de secado se puede realizar cuando el nivel de humedad se acerca asintóticamente a un límite inferior durante el ciclo de secado. Se ayuda al operador a tomar la decisión de finalizar la operación de secado antes de que el producto se dane o se degrade. Se puede minimizar o eliminar el retraso causado por la espera de los resultados de laboratorio antes de que el producto pueda ser liberado para su procesamiento posterior.

Salida del 2060 e/ Analizador NIR (**figura 2**) puede ser utilizado por el controlador lógico programable (PLC) del secador de lecho fluido o integrado en SIPAT (Tecnología analítica de procesos industriales de Siemens) para decisiones de control de procesos de circuito cerrado. La reducción de los pasos de reprocesamiento ahorra tiempo y dinero, y la mejora de la calidad del producto puede generar beneficios aún mayores.

La espectroscopia ofrece numerosas ventajas sobre muchos métodos analíticos de química húmeda. NIRS es económico y rápido, y permite análisis cualitativos y cuantitativos in situ que no son invasivos ni destructivos. Como método de prueba indirecta, se recomienda NIRS en **todas las farmacopeas clave** (por ejemplo, Ph. EUR. 2.2.40, USP <1119>) y encaja perfectamente en el contexto del procesamiento continuo y la iniciativa de Tecnología Analítica de Procesos (PAT) de la FDA.

Metrohm Process Analytics ofrece diferentes versiones del 2060 e/ Analizadores NIR que cumplen altos estándares de precisión de longitud de onda, reproducibilidad y ruido fotométrico. Numerosos estándares de referencia y software fácil de usar facilitan la verificación de los requisitos del instrumento especificados en las farmacopeas.

La versión farmacéutica del software Vision está totalmente validada y cumple con **21 CFR Parte 11**. Metrohm Process Analytics también ofrece

documentación completa de IQ/OQ y certificación del rendimiento del instrumento. Los parámetros documentados garantizan que el instrumento funcione correctamente.

Se pueden desarrollar métodos de análisis de rutina en el software para incluir métodos de análisis cualitativos y cuantitativos. También se implementan gráficos de tendencias personalizadas para monitoreo visual en tiempo real, así como control electrónico de procesos.

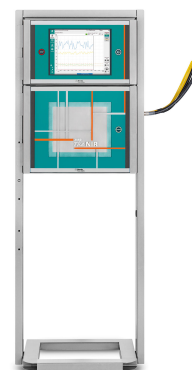


Figure 2. 2060 e/ analizador NIR con cable de fibra óptica.

APLICACIÓN

Rango de longitud de onda utilizada: 1100–1650 nm.
El análisis en línea es posible utilizando una sonda de reflectancia de microinteractuancia con purga en la

punta de recolección directamente en el secador de lecho fluido.

Tabla 1. Parámetros a monitorear en un secador de lecho fluido.

analito	Concentración (%)
Humedad ₂ Oh)	0–60%

Aún debe estar en uso un método de referencia. Ambos métodos deben analizar una gama adecuada de muestras que cubra la variabilidad del proceso para construir un modelo NIRS preciso. Se hacen correlaciones para procesar las especificaciones. La

sonda NIRS correcta debe colocarse in situ de manera que proporcione suficiente contacto de la muestra con la ventana de la punta de la sonda. El diseño correcto de la sonda y la ubicación adecuada en el equipo de proceso son de gran importancia.

Tabla 2. Soluciones dedicadas para sus necesidades de muestreo NIRS.

Tipo de sonda	Aplicaciones	Procesos	Instalación
Sonda de reflectancia de microinteractuancia	Sólidos (p. ej., polvos, granulos)	Polimerización en masa	Directo a la línea de proceso
	Lodos con >15 % sólidos	Extrusión de fusión en caliente	Accesorio de compresión o novia soldada
Sonda de inmersión de microinteractuancia	Claro para dispersar líquidos	Fase de solución	Directo a la línea de proceso
	Lodos con <15% de sólidos	Extrusión controlada por temperatura y presión	Accesorio de compresión o novia soldada
Par de sondas de microtransmisión	Claro para dispersar líquidos	Fase de solución	Directo a la línea de proceso o al reactor
	Lodos con <15% de sólidos	Extrusión controlada por temperatura y presión	En un bucle de corriente lateral
			Accesorio de compresión o novia soldada
Sonda de reflectancia de microinteractuancia con purga en la punta de recolección	Sólidos (p. ej., polvos, granulos)	Secado de granulados y polvos.	Directo al secador de lecho fluido, al reactor o a la línea de proceso
	Entornos donde la cantidad de muestra varía		Accesorio de compresión o novia soldada

CONCLUSIÓN

En conclusión, la implementación del análisis en línea con un 2060 e/El analizador NIR de Metrohm Process Analytics revoluciona el análisis de humedad en la granulación farmacéutica. Este enfoque de análisis

espectroscópico en línea garantiza que se mantengan niveles óptimos de humedad durante el secado, evitando problemas como la rotura o la formación de grumos de partículas.

OTRAS APLICACIONES NIRS DE PROCESO RELACIONADAS CON EL SECTOR FARMACÉUTICO

- Contenido de ingrediente farmacéutico activo (API)
- Homogeneidad de la mezcla/uniformidad del contenido
- Pureza del destilador
- Humedad en productos liofilizados

DOCUMENTOS RELACIONADOS

AN-NIR-016 Espectroscopia de infrarrojo cercano para monitorear un granulador de un solo recipiente

AB-358 Análisis de humedad residual en un producto farmacéutico liofilizado mediante NIRS

AN-PAN-1050 Análisis de humedad en línea en secadores de lecho fluido mediante espectroscopia de infrarrojo cercano

BENEFICIOS DEL NIRS EN PROCESO

- Optimizar la calidad del producto y aumentar las ganancias mediante un tiempo de respuesta rápido a las variaciones del proceso.
- Mayor y más rápido Retorno de la inversión.
- No se necesita muestreo manual, por lo tanto, menor exposición del personal a productos químicos peligrosos.



CONTACT

Metrohm México
Calle. Xicoténcatl #181, Col
Del Carmen, Alcaldía
Coyoacán.
04100. Ciudad de México
México

info@metrohm.mx

CONFIGURACIÓN



2060 The NIR Analyzer

El **2060 The NIR Analyzer** es la siguiente generación de instrumentos de espectroscopía de procesos de Metrohm Process Analytics. Con su diseño único y probado de dentro afuera, ofrece resultados precisos cada *10 segundos*. Puede proporcionar un análisis no destructivo de líquidos y sólidos directamente en la línea de proceso o en un recipiente de reacción mediante el uso de fibra óptica y sondas de contacto. Ha sido diseñado para conectar hasta cinco (5) sondas y/o celdas de flujo. Los cinco canales se pueden configurar independientemente unos de otros utilizando nuestro versátil software propio integrado.

Como parte del **2060 Platform**, el **2060 The NIR Analyzer** cuenta con un concepto modular y está disponible en otras tres versiones: **2060 The NIR-R Analyzer**, **2060 The NIR-Ex Analyzer** y **2060 The NIR-REx Analyzer**.