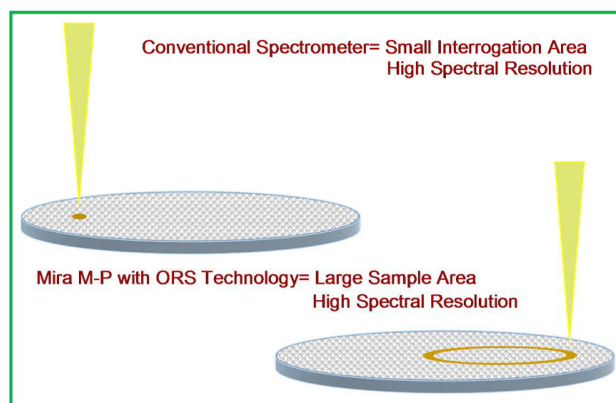


Mejora de la verificación con la tecnología Orbital Raster Scan

Los espectrómetros Raman utilizan haces muy precisos para producir espectros de alta resolución, pero no consiguen analizar sustancias heterogéneas porque no pueden identificar espacialmente todos los componentes para el análisis. Escaneo de trama orbital (ORS™) aumenta el área de interrogación en una muestra mientras mantiene una alta resolución espectral. Los medicamentos efervescentes para el resfriado, por ejemplo, contienen muchos ingredientes activos en cada comprimido heterogéneo. Las técnicas tradicionales de identificación y verificación requieren la recogida de varios espectros en diferentes puntos del comprimido. Los espectrómetros Mira equipados con tecnología ORS capturan un área de interrogación grande en un tiempo muy corto, analizando todos los ingredientes en una sola exploración.



INTRODUCCIÓN

La espectroscopia Raman tradicional utiliza un rayo láser muy enfocado para adquirir un espectro de muestra con alta resolución, lo que da como resultado un área de interrogación muy pequeña. Esto puede generar problemas de muestreo, como la degradación inducida por láser o una mala representación de una muestra con una composición variable (una muestra heterogénea). La compensación con un punto láser más grande conduce a una resolución más baja y a la pérdida de contenido de información en el espectro. Escaneo de trama orbital (ORS™La tecnología) supera estos problemas mediante la rasterización, que mueve rápidamente un rayo láser muy enfocado sobre un área grande.

La **Figura 1** ilustra el mecanismo de espejo giratorio compensado que se usa para crear el patrón de trama en los dispositivos Mira. El espejo gira a una velocidad muy alta, capturando una gran área espacial en un solo tiempo de adquisición.

La eficacia de los analizadores portátiles Metrohm Instant Raman (Mira) equipados con SRO se demuestra con tabletas frías efervescentes, que son una formulación heterogénea de ingredientes farmacéuticos activos. Con las técnicas tradicionales de muestreo Raman, la heterogeneidad de la muestra da como resultado una pobre consistencia de espectro a espectro. Con ORS, se interroga un área más grande y cada espectro contiene una gran medida promediada espacialmente. Como resultado de ORS, cada espectro da una mejor representación de la identidad de una muestra, en lugar de su composición. Por lo tanto, se reducen las inconsistencias espectrales al evaluar materiales heterogéneos.

Para esta nota de aplicación, los espectros se adquirieron por primera vez con el ORS apagado, lo que ilustra la variación espectral al muestrear una muestra heterogénea. Estos espectros se promediaron y compararon con un solo espectro adquirido con ORS ON, para demostrar la calidad y la

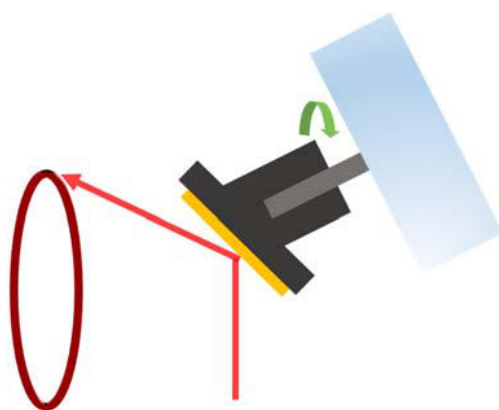


Figure 1. Diagrama instrumental del mecanismo ORS.

conveniencia de una sola exploración de ORS. Un experimento final proporciona un ejemplo de cómo se pueden comparar dos medicamentos efervescentes para el resfriado que compiten utilizando Mira P con tecnología ORS y verificación respaldada por valores p.

MÉTODO

Se utilizaron tabletas efervescentes para el alivio del resfriado (EQ) de Equate en los experimentos ON/OFF de ORS para crear un conjunto de entrenamiento y procedimientos operativos. Estos se utilizaron para determinar la similitud de EQ y Alka-Seltzer Plus Cold Formula (AS). Se tomaron muestras de las tabletas

higroscópicas inmediatamente después de retirarlas del envoltorio de aluminio, usando muestras frescas cada media hora. Se tuvo cuidado de adquirir espectros de varias áreas de cada tableta. El software MiraCal se utilizó para recopilar y procesar datos espectrales para esta nota:

Longitud de onda de excitación (nm)	785
Adjunto archivo	SWD
Potencia láser	5
Integración automática	EN
Promedio	1
Consejo inteligente	permitir todo
Intervalo de confianza	0,95
Puntuación del partido	0,85
Biblioteca	USP

Se tomaron 60 mediciones de ORS OFF de tabletas EQ con tiempos de integración variados entre 1 s y 10 s para observar la variación en los espectros. Este conjunto de muestras se utilizó para obtener un único espectro promediado, que se comparó con un único

espectro EQ recopilado con el ORS ON. Las 60 mediciones también se usaron para crear un conjunto de entrenamiento que se usa para verificar y comparar Equate y Alka-Seltzer Plus Cold Tablets (AS).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La **Figura 2** demuestra el rango espectral de las

mediciones de 60 ORS off:

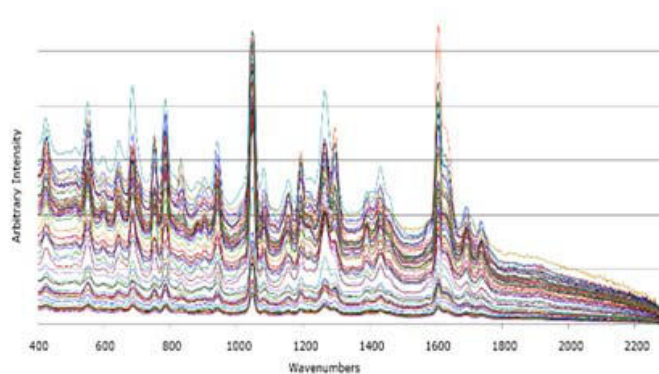


Figure 2. Superposición de 60 espectros ORS OFF

A partir de este conjunto de datos inicial, se eligieron 20 espectros aleatorios para mostrar mejor la

variación espectral de las muestras heterogéneas analizadas con el ORS OFF (**figura 3**):

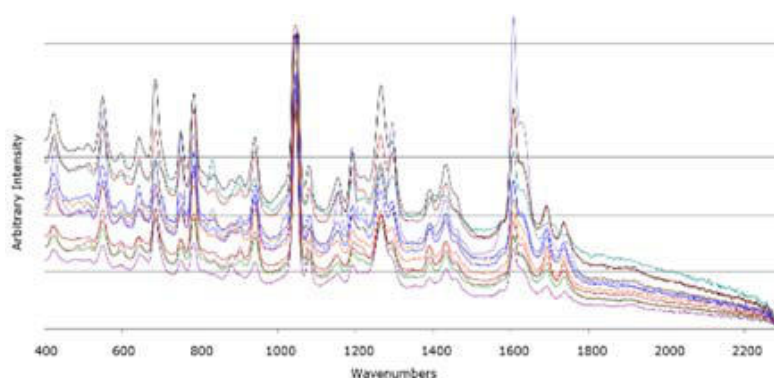


Figure 3. Espectros ORS OFF reducidos

Una superposición de los espectros ORS OFF promediados de **Figura 2** y un solo espectro ORS ON

(**Figura 4**) demuestra claramente la ventaja de ORS del promedio espacial:



Figure 4. Comparación EQ ORS OFFavg/ON

Un solo escaneo con el ORS ENCENDIDO no solo producirá espectros representativos, sino que también ahorrará un tiempo de muestreo significativo.

Nuestro resultado final confirma la verificación de muestras con tecnología ORS. Las tabletas frías de AS se sometieron a un método de verificación utilizando el valor p , que es un análisis estadístico de las

diferencias espectrales. Un solo escaneo de AS comparado dentro del conjunto de entrenamiento EQ, **Figura 5**, indica que los medicamentos para el resfriado Alka-Seltzer y Equate no son idénticos. Con el método de verificación, el análisis de AS dio como resultado un FALLO con un valor p de 0,008, a pesar de la similitud visual de los espectros:

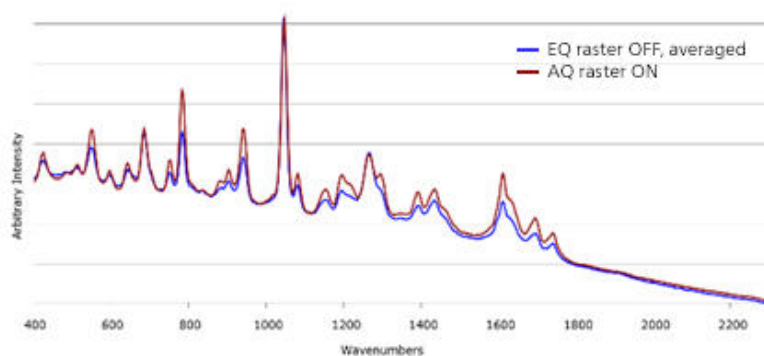


Figure 5. Espectros de EQ y AS superpuestos

CONCLUSIÓN

La tecnología ORS en Mira P, y todos los demás instrumentos fabricados por Metrohm Raman, es una poderosa herramienta para obtener datos espectrales precisos para la identificación y verificación química. Los métodos Raman tradicionales requieren que el

usuario promedie múltiples mediciones de muestras heterogéneas para obtener un espectro representativo. Por el contrario, ORS ahorra tiempo y esfuerzo al proporcionar espectros precisos y representativos con una sola medición.

CONTACT

Metrohm Hispania
Calle Aguacate 15
28044 Madrid

mh@metrohm.es

CONFIGURACIÓN



MIRA P Advanced

El Metrohm Instant Raman Analyzer (MIRA) P es un potente espectrómetro Raman portátil que se puede utilizar para determinar y verificar de forma rápida y no destructiva los más diversos materiales como, por ejemplo, principios activos y excipientes de uso farmacéutico. Pese a su pequeño tamaño, el MIRA P es muy robusto y cuenta con un espectrógrafo de diseño muy eficiente, que está equipado con nuestra extraordinaria tecnología Orbital Raster Scan (ORS). El MIRA P cumple la normativa FDA 21 CFR Parte 11.

El paquete Advanced incluye una lente adicional con la que los materiales se pueden analizar directamente o en sus recipientes (láser de clase 3b) y un accesorio de soporte de vial para analizar las muestras que se encuentran en viales de vidrio (láser de clase 1).