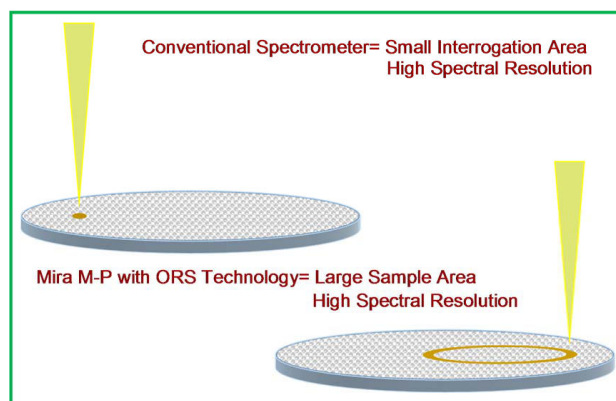


Miglioramento della verifica con la tecnologia Orbital Raster Scan

Gli spettrometri Raman utilizzano fasci strettamente focalizzati per produrre spettri ad alta risoluzione, ma non riescono ad analizzare sostanze eterogenee perché non possono mirare spazialmente a tutti i componenti. Scansione raster orbitale (ORS™) aumenta l'area di interrogazione su un campione mantenendo un'elevata risoluzione spettrale. Ad esempio, i medicinali per raffreddore effervescenti contengono molti principi attivi in ogni compressa eterogenea. Le tecniche tradizionali di identificazione e verifica richiedono la raccolta di più spettri in diversi punti della compressa. Gli spettrometri Mira dotati di ORS catturano un'ampia area di interrogazione in brevissimo tempo, analizzando tutti gli ingredienti in un'unica scansione.



INTRODUZIONE

La spettroscopia Raman tradizionale utilizza un raggio laser strettamente focalizzato per acquisire uno spettro campione ad alta risoluzione, risultando in un'area di interrogazione molto piccola. Ciò può portare a problemi di campionamento come la degradazione indotta dal laser o una scarsa rappresentazione di un campione con composizione variabile (un campione eterogeneo). La compensazione con uno spot laser più grande porta a una risoluzione inferiore e alla perdita di contenuto informativo nello spettro. La tecnologia scansione raster orbitale (ORS™) risolve questi problemi mediante il rastering, che sposta rapidamente un raggio laser ben focalizzato su una vasta area.

La **Figura 1** illustra il meccanismo dello specchio rotante sfalsato utilizzato per creare il motivo raster nei dispositivi Mira. Lo specchio ruota a una velocità molto elevata, catturando un'ampia area spaziale in un unico tempo di acquisizione.

L'efficacia degli analizzatori portatili Metrohm Instant Raman (Mira) dotati di ORS è dimostrata con compresse fredde effervescenti, che sono una formulazione eterogenea di principi farmaceutici attivi. Con le tradizionali tecniche di campionamento Raman, l'eterogeneità del campione si traduce in una scarsa coerenza spettro-spettro. Con ORS, viene interrogata un'area più ampia e ogni spettro contiene un'ampia misurazione spazialmente media. Come risultato di ORS, ogni spettro fornisce una migliore rappresentazione dell'identità di un campione, piuttosto che la sua composizione. Pertanto, le incongruenze spettrali durante la valutazione di materiali eterogenei vengono ridotte.

In questa Application Note gli spettri sono stati acquisiti per la prima volta con ORS OFF, illustrando la varianza spettrale durante il campionamento di un campione eterogeneo. Questi spettri sono stati mediati e confrontati con un singolo spettro acquisito con ORS ON, per dimostrare la qualità e la

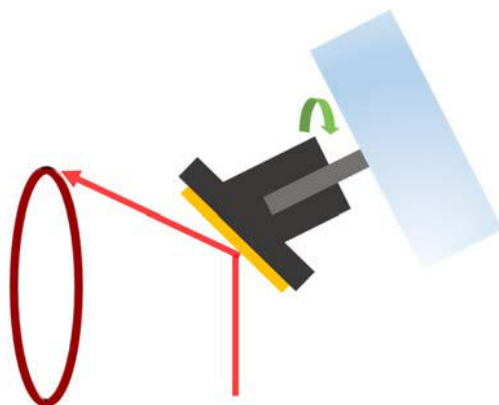


Figure 1. Schema strumentale del meccanismo ORS

convenienza di una singola scansione ORS. Un ultimo esperimento fornisce un esempio di come due farmaci effervescenti per il raffreddore concorrenti possono essere confrontati utilizzando Mira P con la tecnologia ORS e la verifica supportata da valori p.

METODO

Sono state utilizzate le pastiglie Equate Effervescent Cold Relief (EQ) negli esperimenti ORS ON/OFF per creare un training set e le procedure operative. Queste sono state usate per determinare la somiglianza di EQ e Alka-Seltzer Plus Cold Formula (AS). Le compresse igroscopiche sono state campionate immediatamente dopo averle rimosse

dall'involucro di alluminio, utilizzando campioni freschi ogni mezz'ora. È stata prestata attenzione all'acquisizione di spettri da varie aree di ciascuna compressa.

Il software MiraCal è stato utilizzato per raccogliere ed elaborare i dati spettrali per questa nota:

Lunghezza d'onda di eccitazione (nm)	785
Allegato	SWD
Potenza laser	5
Integrazione automatica	SU
Media	1
Consiglio intelligente	permettere tutto
Intervallo di confidenza	0,95
Punteggio della partita	0,85
Libreria	USP

Sono state effettuate 60 misurazioni ORS OFF da tavolette EQ con tempi di integrazione variati tra 1 s e 10 s al fine di osservare la variazione negli spettri. Questo set di campioni è stato utilizzato per ottenere un singolo spettro medio, che è stato confrontato con

un singolo spettro EQ raccolto con ORS ON. Le 60 misurazioni sono state utilizzate anche per creare un training set utilizzato per la verifica e il confronto di Equate e Alka-Seltzer Plus Cold Tablets (AS.)

RISULTATI E DISCUSSIONE

La **figura 2** mostra la gamma spettrale delle

misurazioni 60 ORS off:

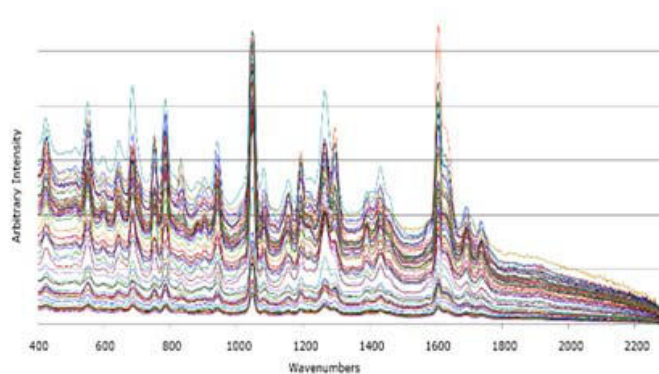


Figure 2. Sovrapposizione di 60 spettri ORS OFF

Da questo set di dati iniziale, sono stati scelti 20 spettri casuali per visualizzare meglio la variazione

spettrale dei campioni eterogenei analizzati con l'ORS OFF (Figura 3):

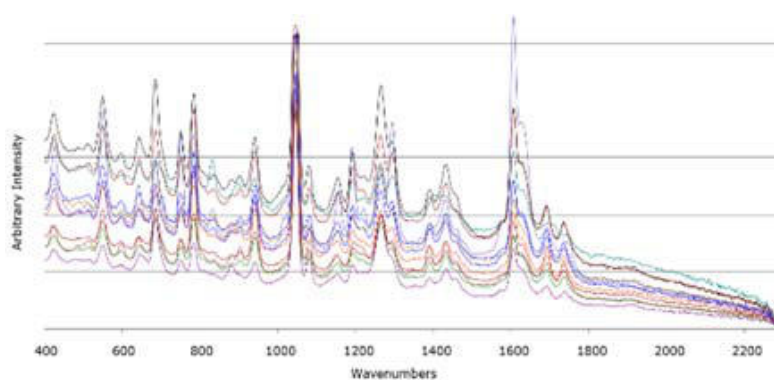


Figure 3. Spettri ORS OFF ridotti

Una sovrapposizione degli spettri ORS OFF mediati dalla figura 2 e un singolo spettro ORS ON (Figura 4)

dimostra chiaramente il vantaggio ORS della media spaziale:



Figure 4. EQ ORS OFFavg/ON confronto

Una singola scansione con ORS ON non solo produrrà spettri rappresentativi, ma farà anche risparmiare tempo di campionamento significativo.

Il nostro risultato finale conferma la verifica del campione con la tecnologia ORS. Le compresse fredde AS sono state sottoposte a un metodo di verifica utilizzando il valore p, che è un'analisi statistica delle

differenze spettrali. Una singola scansione di AS confrontata all'interno del training set EQ, **Figura 5**, indica che i medicinali per il raffreddore Alka-Seltzer ed Equate non sono identici. Con il metodo di verifica, l'analisi di AS ha prodotto un FAIL con un p-value di 0,008, nonostante la somiglianza visiva degli spettri:

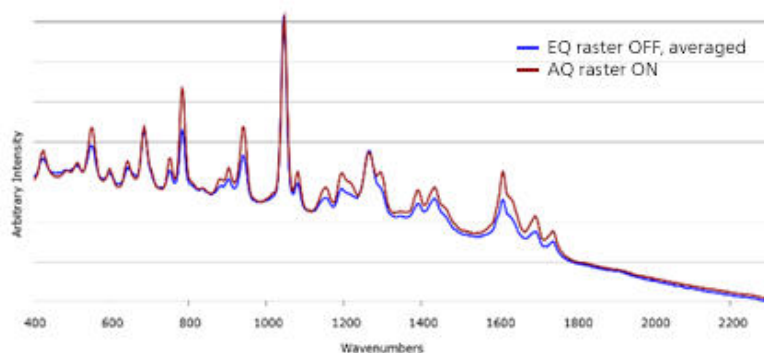


Figure 5. EQ sovrapposti e spettri AS

CONCLUSIONE

La tecnologia ORS in Mira P, e tutti gli altri strumenti prodotti da Metrohm Raman, è un potente strumento per ottenere dati spettrali accurati per l'identificazione chimica e la verifica. I metodi Raman tradizionali richiedono all'utente di calcolare la media di più

misurazioni di campioni eterogenei per ottenere uno spettro rappresentativo. Al contrario, ORS consente di risparmiare tempo e fatica fornendo spettri accurati e rappresentativi con una sola misurazione.

CONTACT

Metrohm Italiana Srl
Via G. Di Vittorio, 5
21040 Origgio (VA)

info@metrohm.it

CONFIGURAZIONE



MIRA P Advanced

Metrohm Instant Raman Analyzer (MIRA) P è uno spettrometro raman palmare ad alte prestazioni utilizzabile per determinazione e verifica rapide e non distruttive di svariate tipologie di materiale tra cui principi attivi ed eccipienti farmaceutici. Nonostante le dimensioni ridotte, MIRA P è estremamente robusto e dispone di uno spettrografo ad alta efficienza dotato della tecnologia brevettata ORS (Orbital Raster Scan). MIRA P soddisfa la normativa FDA 21 CFR parte 11.

La configurazione Advanced Package comprende una lente accessoria che permette l'analisi dei materiali diretta o attraverso gli imballi originali (laser classe 3b) e un porta vial per analizzare i campioni contenuti in vial di vetro (laser classe 1).