

Solución Tecnológica para la Fabricación de Productos Fotosensibles en la Industria Farmacéutica

Technological Solution for the Manufacture of Photosensitive Products in the Pharmaceutical Industry

María Laura Cáceres Massare¹

Solange Zarina Rivero²

Artículo Recibido: 05/01/2016

Aceptado para Publicación: 15/02/2017

Resumen: La industria farmacéutica emplea diferentes tipos de materias primas para la fabricación de medicamentos. Las cuales deben tener una conservación adecuada, para que no pierdan sus propiedades físico-químicas y farmacológicas, sobre todo aquellas que necesitan condiciones especiales de manejo. Las materias primas fotosensibles son un grupo de fármacos que por sus características necesitan conservarse protegidas de la luz UV o Luz blanca (visible). Existen escasos estudios publicados sobre estabilidad de materias primas fotosensibles. Muchos medicamentos vienen preparados por la industria en ampollas de cristal topacio para protegerlos de la luz. Es importante que no se exponga a la luz UV o la Luz blanca (visible) desde su fabricación hasta su utilización. Actualmente para la manipulación de las materias primas fotosensibles se utilizan filtros inactínicos. En el presente estudio de investigación se busca encontrar una alternativa de estos filtros. El conocimiento sobre la estabilidad de los medicamentos evitará riesgos para el paciente. También evitará la degradación del medicamento o pérdida económica importante para la Industria Farmacéutica por mala conservación o manejo inadecuado de las materias primas. Este trabajo se basa en la necesidad de implementar nueva tecnología al momento de manipular materias primas fotosensibles, con el objetivo de encontrar una Solución Tecnológica robusta al proceso de fabricación.

Palabras Claves: Estabilidad, medicamentos, fotosensibles, tecnología.

Abstract: For the manufacturing of medicinal products, the pharmaceutical industry uses different types of raw materials, which must have adequate conservation. This is a basic requirement so that they do not lose their physical/chemical and pharmacological properties, especially those conditioned by special handling requirements. The photosensitive raw components are a group of drugs which by their nature need to be kept protected from UV light or conventional light (white light). There are few published studies on the stability of light-sensitive raw materials; and when these are available, this aspect is sometimes cited in their technical data leaflet, although it is not indicated on the product or medicine package. Many medicines are prepared by industry in brown glass ampules or vials to protect them from light; it is important that they are not exposed to UV or

¹ Ingeniera Industrial, Universidad Americana.

² Ingeniera Industrial, Universidad Americana.

conventional light (white light) from the time of manufacture until use. Currently, inactinic filters are used for manipulating photosensitive raw material. This research seeks to find an alternative to these filters. Knowledge about the stability of drugs will avoid risks to the patient, drug degradation or significant economic loss that would occur if these products are discarded due to poor maintenance or improper handling. This work was based on the need to implement new technologies when handling the sensitive raw materials, seeking to find a solid technological solution for the manufacturing process.

Keywords: Stability, medicines, sensitive, conservation.

INTRODUCCION

El sector farmacéutico nacional elabora medicamentos con materias primas de distintas naturaleza, tanto físicas como químicas, que les confieren características propias a los diferentes tipos de productos. La eficacia de la acción de los productos, está directamente relacionada con la correcta formulación, con la calidad del principio activo y los demás compuestos coadyuvantes. Entre la diversidad de principios activos se encuentran aquellos medicamentos cuyos componentes son fotosensibles, es decir, que las mismas impactan al contacto con la luz blanca, experimentando alteraciones permanentes en su estructura molecular, modificando la efectividad de los mismos. En otros términos, disminuye significativamente su acción terapéutica. El principio activo fotosensible que analizaremos en el desarrollo de la investigación es el Ácido Ascórbico o Vitamina C. La mayor parte de las Industrias Farmacéuticas utilizan la luz blanca con filtros inactínicos durante el proceso de fabricación, esta no altera los principios activos de las materias primas, debido a que están compuestas de cristales inactínicos. En busca de una alternativa para estos filtros nos realizamos la siguiente pregunta: ¿Existe algún método de iluminación alternativa al filtro inactínico que emita radiación fuera del rango UV y no produzca efecto en la materia prima fotosensible?

El objetivo general de esta investigación es: Analizar y desarrollar una solución tecnológica de iluminación inactínica para establecimientos farmacéuticos donde se procesan principios activos fotosensibles, teniendo en cuenta variables técnicas y económicas

Esta investigación beneficiará a la Industria Farmacéutica, para que la misma pueda contar con una solución tecnológica en el procesamiento de sus productos fotosensibles. Por otro lado, la investigación aportará nuevos conocimientos sobre este tema.

Antes de iniciarse el siglo XIX, la luz era considerada como un conjunto de partículas que eran emitidas por un objeto observado o emanaban de los ojos del observador. Newton, el principal arquitecto de la teoría de las partículas, afirmaba que estas eran emitidas por una fuente luminosa y que estimulaban el sentido de la vista al entrar en los ojos del observador. Con esta idea pudo explicar la reflexión y la refracción.

Fotosensibilidad de los Medicamentos

Los medicamentos son aquellas sustancias químicas que se utilizan para prevenir o modificar estados patológicos o explorar estados fisiológicos para beneficio de quien lo recibe. Son sustancias útiles, en el diagnóstico, prevención y tratamiento de las enfermedades del ser humano. Existen varias clasificaciones para los medicamentos, la más comúnmente aceptada es aquella que se basa en acciones farmacológicas o de usos terapéuticos.

No todos los medicamentos que se encuentran disponibles en el mercado se elaboran con principios activos sintetizados químicamente. Coexisten diversos productos que provienen de la biotecnología, como los anticoagulantes, vacunas, interferones, dismutasas, interleucinas, anticuerpos monoclonales, eritroproteínas, péptidos, y otros. La estabilidad de los principios activos es el principal criterio para determinar la aceptación o rechazo de cualquier medicamento.

Existen varias formas de inestabilidad que pueden llevar al rechazo de algún producto:

1. Degradación química del principio activo.
2. La formación de un producto tóxico resultante del proceso de descomposición.
3. Inestabilidad que puede disminuir la biodisponibilidad del fármaco.

Estabilidad de los medicamentos fotosensibles

La estabilidad es la capacidad que tiene un medicamento o un principio activo de mantener por determinado tiempo sus propiedades originales dentro de las especificaciones de calidad existentes.

Los factores que modifican la estabilidad de un medicamento son:

- Incompatibilidad entre componentes de la formulación.

- Condiciones ambientales:
 - Desarrollo microbiano
 - Humedad
 - Temperatura
 - Oxígeno
 - Luz

Tipos de Inestabilidades:

- Química: degradación del P.A.
 - Pérdida de eficacia terapéutica
 - Productos de degradación (riesgos para el paciente)
- Física: alteración de propiedades mecánicas y aspecto de las formas de dosificación
- Biofarmacéutica: cambios en la Biodisponibilidad (*)
- Biológica: desarrollo microbiano

Los efectos de la luz normal del sol o la de iluminación de interiores pueden ser responsables de la degradación de algunas moléculas de fármacos. Estas son reacciones que se asocian comúnmente a las de oxidación, ya que la luz se considera el iniciador, aunque las reacciones de fotólisis no se restringen sólo a las de oxidación. Los esteroides son los compuestos que presentan reacciones de foto inducción en forma más común.

Oxidación Fotoinducida es el proceso de pérdida de electrones por parte de la molécula. En la mayoría de los casos esta pérdida se produce con la participación del oxígeno.

- PA. susceptibles de sufrirla:
 - Esteroides
 - Antibióticos
 - Vitaminas
 - Aceites y grasas poliinsaturadas (lipidos, MCT)

La fotólisis en principios activos sensibles produce la ruptura de los enlaces moleculares variando la estructura de la misma lo que ocasiona la pérdida del efecto terapéutico, ya que no va a poder acoplarse a su receptor. Las longitudes de onda comunes de este proceso están en el rango UV (no Visible) 200-400 λ (nm).

Para identificar a los medicamentos fotosensibles se puede tener en cuenta que:

- Todo medicamento que venga en ampollas o viales color ámbar (vitaminas A, B, 1, 2, 6, 12, C, K1, Metamizol o Dipirona, entre otros)
- Medicamentos que incluyan dentro de su empaque material foto protector (nitroprusiato, Zyvox, Levaquin).
- Tabletas que posean cubierta aluminizada por ambos lados (Intafer, Somazina sobre).
- La información del Prospecto o envase.

Excepciones: Existen Medicamentos que a pesar de presentar cambios de color, no se ve afectada su Estabilidad. El ejemplo clásico es el de la cefotaxima o CLAFORAN la bibliografía reporta 7 días de estabilidad diluida, pudiéndose presentar oscurecimiento producto de la luz que no afecta su potencia.

Tipos de degradación química de los principios activos de los medicamentos

Los medicamentos fotosensibles están constituidos de moléculas orgánicas por lo que los mecanismos de degradación son similares a los de todos los compuestos orgánicos, pero con la diferencia de que las reacciones se presentan a concentraciones muy diluidas.

La descomposición de un medicamento se da más por reacciones con agentes inertes del ambiente, como el agua, el oxígeno o la luz, que por la acción con otros agentes activos. Por lo regular las condiciones de reacción son las ambientales, además de que la duración de éstas se da en el término de meses o años.

Los tipos de degradación más importantes de los productos farmacéuticos son la hidrólisis, la oxidación y la fotólisis.

En nuestro caso vamos a enfocarnos en la fotólisis donde la luz normal del sol o la de iluminación de interiores puede ser responsable de la degradación de algunas moléculas de fármacos. Estas son reacciones que se asocian comúnmente a las de oxidación, ya que la luz se considera el iniciador, aunque las reacciones de fotólisis no se restringen sólo a las de oxidación.

Estabilidad, Mecanismo y Productos de Degradación del Ácido Ascórbico

Los elementos más importantes en la producción de cambios suelen ser agentes externos. Los factores internos o características propias de cada molécula pueden hacerla también susceptible a inestabilidades.

Como a agentes de inestabilidad podemos nombrar:

- Agentes externos o físicos (inestabilidad física) Luz, humedad, temperatura, presencia de microorganismos, etc. Estos agentes provocaran una alteración en las características farmacotécnicas.
- Agentes internos (inestabilidad química) estructura de la molécula a cambios que se pueden producir por hidrólisis, oxidación-reducción, racemización, degradación enzimática, y otros tipos de reacciones.

La luz produce cambios físicos en la coloración de las pólvoras, demostrando así inestabilidad física del producto; ya que un cambio de color es motivo de pérdida de calidad del Ácido Ascórbico en su presentación farmacéutica. Además, un cambio en la coloración del producto puede llevar a cambios organolépticos posteriores y producir un

cambio de sabor y olor. Otro factor que puede producir inestabilidad física es la humedad, ya que la solución se degrada fácilmente.

Para demostrar la estabilidad del Ácido Ascórbico, veremos cómo se comporta frente a condiciones extremas citadas anteriormente. La caducidad de un producto químico es fijada por el proveedor de la materia prima en base a un estudio de estabilidad realizado bajo los criterios internacionales.

Las especificaciones y la caducidad son inherentes a cada materia prima. Una vitamina fotosensible tiene una caducidad más corta que un pigmento químicamente muy estable. No es posible unificar criterios de aceptación general, ni una caducidad global a todas las materias primas. Cada producto tiene unas especificaciones propias que lo definen y una evolución a lo largo del tiempo variable en base a su naturaleza química.

METODOLOGÍA

El diseño de investigación a utilizar es Experimental, ya que se manipulan variables de modo a controlar, medir y determinar cualquier cambio para entender así los procesos causales de los mismos y encontrar la solución más óptima. Con esta investigación cuantitativa pretendemos realizar pruebas a través de las mediciones en laboratorio observando las variables de los efectos de la luz sobre el Ácido Ascórbico.

Preparación Industrial

El laboratorio farmacéutico es el responsable de la calidad de los medicamentos que produce, pues solo él está en condiciones de evitar errores y contratiempos mediante una atenta vigilancia de los procedimientos de fabricación y control.

El ácido ascórbico se prepara industrialmente a partir de la glucosa por un método basado en el proceso histórico Reichstein, siendo este el primero en un proceso de cinco pasos. La glucosa se hidrogena catalíticamente en sorbitol, que se oxida a continuación, por el *Acetobacter suboxydans* microorganismo para sorbosa (monosacáridos de seis carbono). Solo uno de los seis grupos hidroxilo se oxida por esta reacción enzimática. A partir de este momento, se dispone de dos rutas. El tratamiento del producto con acetona en presencia de un catalizador ácido convierte cuatro de los grupos hidroxilo restantes a acetales. El grupo

hidroxilo no protegido se oxida al acido carboxílico por reacción con el TEMPO oxidante catalítico. Acido-catalizada por hidrolisis de este realiza la doble función de la eliminación de los grupos acetal y lactonización de cierre del anillo. Este paso se transforma en ácido ascórbico. Cada uno de los cinco pasos tiene un rendimiento mayor que 90 %.

Un proceso más biotecnológico, desarrollado por primera vez en China en la década de 1960, pero desarrollado en la década de 1990, no pasa por el uso de grupos protectores de acetona. Una segunda especie microbio genéticamente modificado con oxida sorbosa en acido 2-cetogluconico, que luego pueden someterse a lactonización de cierre del anillo a través de deshidratación. Este método se utiliza en el proceso predominante utilizado por la industria del ácido ascórbico en China, que suministra el 80% del ácido ascórbico del mundo. Investigadores estadounidenses y chinos compiten para diseñar un mutante que puede llevar a cabo una fermentación de un solo recipiente directamente de la glucosa al 2KGA, evitando la necesidad de una segunda fermentación y la necesidad de reducir la glucosa en sorbitol.

RESULTADOS

Se realiza la siguiente lectura de los análisis realizados al Ácido Ascórbico por medio del equipo de Cromatografía Líquida de Alta Definición o HPLC. Inicialmente se comprueba el estado de la materia prima. Ver Anexo las muestras.

GRAFICO 1. Inyecciones bajo Luz Visible o luz Blanca.

Las muestras expuestas a la Luz Visible o Blanca dieron la siguiente lectura:

- 24 horas: Sufrieron una pequeña variación en su aspecto (cambio de color), pero en su estructura molecular sufrió un pequeño cambio.
- 48 horas: Sufrieron variación considerable en su aspecto (cambio de color) y cambio en su estructura molecular que ya afecta la integridad del medicamento.
- 72 horas: Sufrieron un gran cambio en su aspecto (cambio de color por culpa de la oxidacion) y un cambio en su estructura molecular.

5.2 Muestras expuestas a Luz UV

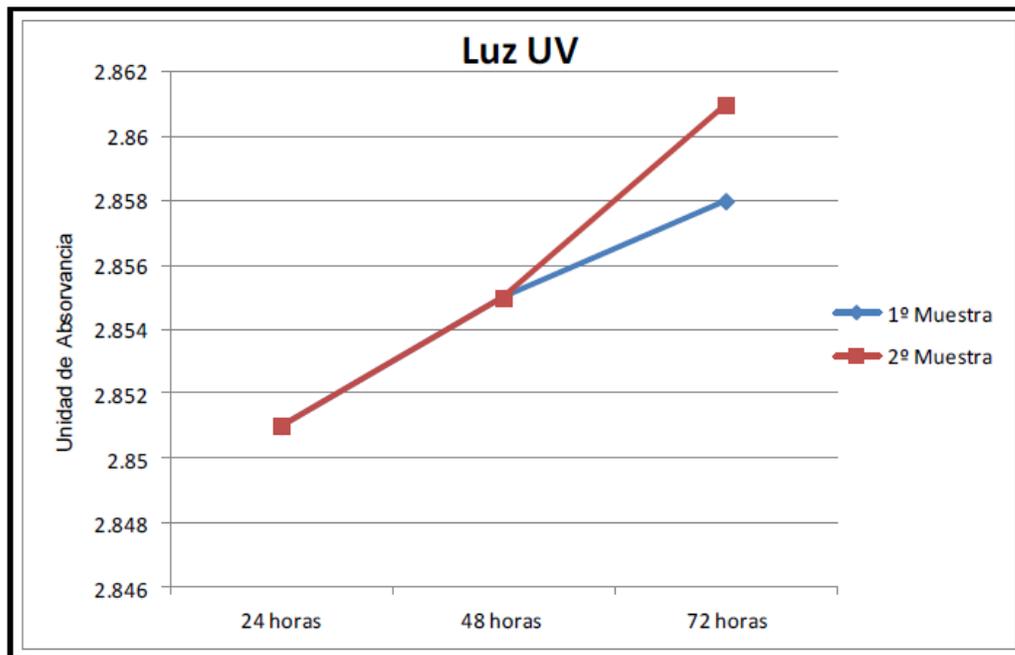


GRAFICO 2. Inyecciones bajo Luz UV.

Las muestras expuestas a la Luz UV dieron la siguiente lectura:

- 24 horas: sufrieron una pequeña variación en su aspecto.
- 48 horas: Sufrieron cambios en su aspecto (cambio de color) y en su estructura molecular.
- 72 horas: Sufrieron cambios en su aspecto (cambio de color) y en su estructura molecular.

5.3 Muestras expuestas a la Luz LED

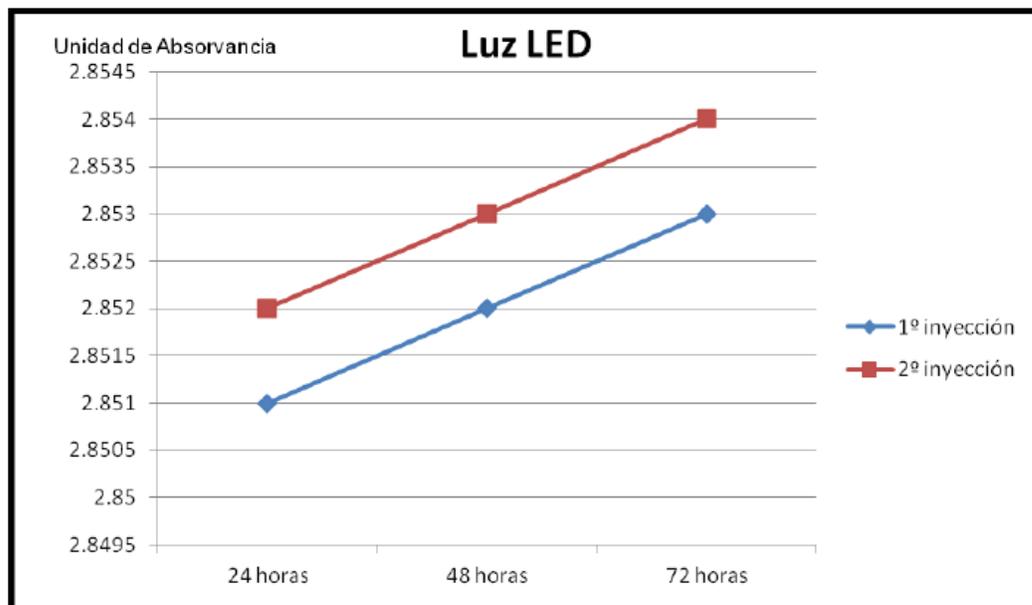


GRAFICO 3. Inyecciones bajo Luz LED.

Las muestras expuestas a la Luz LED dieron la siguiente lectura:

- 24 horas: sufrieron una pequeña muy poco notable
- 48 horas: no presentan gran variación en cuanto a las primeras muestras
- 72 horas: no presentan gran variación en cuanto a las primeras muestras

Comparativo de las variaciones de las muestras

En el cuadro se puede observar que las materias primas expuestas a la luz LED son las que no tienen gran variación o degradación del producto, es decir mantiene su estructura molecular. (Grafico 4)

Con la luz UV tuvo una degradación que ya afecta en la presentación (aspecto físico) de la materia prima y cambios o degradación en su estructura molecular.

Con la luz visible o blanca tuvo la mayor parte de degradación en cuanto a su aspecto y su estructura molecular. (Grafico 5)

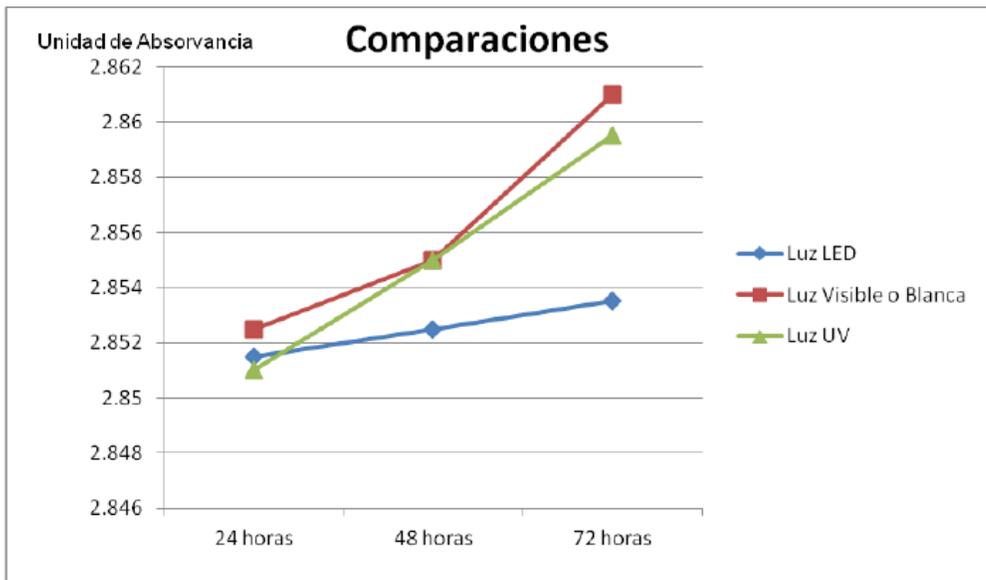


GRAFICO 4. Comparativo de modificaciones.

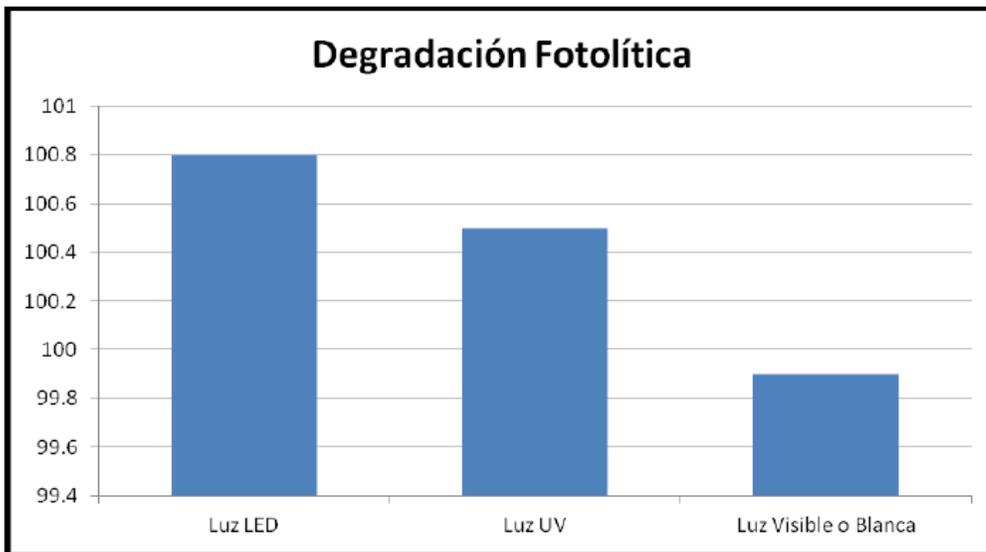


GRAFICO 5. Degradación Fitolítica.

CONCLUSIÓN

Al haber completado este estudio podemos determinar qué:

- La luz LED nos favorece como alternativa de sustitución del filtro inactínico ya que no posee radiación UV.
- El uso de la luz LED durante la manipulación de materia prima fotosensible, es totalmente aceptado, se observó que no posee ningún impacto considerable ya que conserva sus propiedades durante el proceso de elaboración por lo tanto no afecta al producto final.
- La utilización de luz LED protege el medio ambiente ya que no posee mercurio ni otros materiales dañinos, por lo tanto no tiene un impacto ambiental que se debe considerar, no presenta ningún peligro, ni contaminación para el medio ambiente.
- El uso de Luz LED es un avance tecnológico para la Industria Farmacéutica en la manipulación de las materias primas Fotosensibles.
- Se determina que el LED por su bajo costo y mayor durabilidad es factible como solución tecnológica de nuestro proyecto, según los estudios realizados.

Referencia

Ángela Murillo y Maria Avilés(2005). Estudio Analítico De Un Principio Activo Farmacéutico En Un Proceso Industrial. Barcelona- España.

Burbano, (1993) Cap. 47: Dispersión de la luz, radiación térmica, fotometría y colorimetría.

Eli Sirlin (publicado por el INT, 2005 y Ed. Atuel, 2006) “La luz en el teatro”. Buenos Aires- Argentina.

Green Ice s.l. Calle Copenhague, 5 Polígono Europolis, 28232 Las Rozas de Madrid, España(2014). Material proveído por Luminotecnia.

Iodakov, Y.V. Química General. Editorial del Ministerio de Educación. La Habana (1964).

Joaquin Amela Navarro, José Cemeli Pons, Ramón Salazar Macian (1995). Aportación tecnológica de comprimidos efervescentes de Ácido Ascórbico.

José L. Fresquet (2005). Profesor titular. Instituto de Historia de la Ciencia y Documentación (Universidad de Valencia - CSIC).

Koshkin N. I., Shirkévich M. G.. Manual de Física Elemental. Editorial Mir 1975., págs. 213-214.

Lawrence Trissel (octubre de 2004). Handbook of Injectable Drugs. United States.

Manual para el tratamiento y disposición final de medicamentos y fármacos caducos. Instituto Nacional de Ecología (INE) (diciembre de 1995). México D.F.

Mc Master, Marvin (1994) HPLC: A Practical User's Guide. Wiley-VCH.

Paul A. Tipler y Gene Mosca (2005). “Física para ciencia y la tecnología”.

Volumen 2. Pág. 928. España. Editorial Reverté. Periférico 5000, Col Insurgentes Cuicuilco, C.P 04530, Delegación Coyoacán, México D.F (2007) - Secretaria del Medio Ambiente y Recursos Naturales.

Raymond A. Serway y Jonhn W. Jewett Jr. (2005). “Física para ciencias e Ingenierías” 6ta edición. Volumen 2. Pág. 391. México. Editorial Thomson Learning.

Raymond C Rowe, Paul J Sheskey and Marian E Quinn (2009). Handbook of Pharmaceutical Expedients - Sexta Edición.

Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks SCENIHR. Light Sensitivity (2008). Pag14.

Skoog, Douglas A. y Leary, James J. (1994), Análisis Instrumental, Madrid: McGraw-Hill.2.

Ueber die Bedeutung der chemischen Strahlen des Lichtes für Medizin und Biologie. Leipzig, Vogel, 1899. [Biblioteca y Museo Histórico médicos. Universidad de Valencia. España]

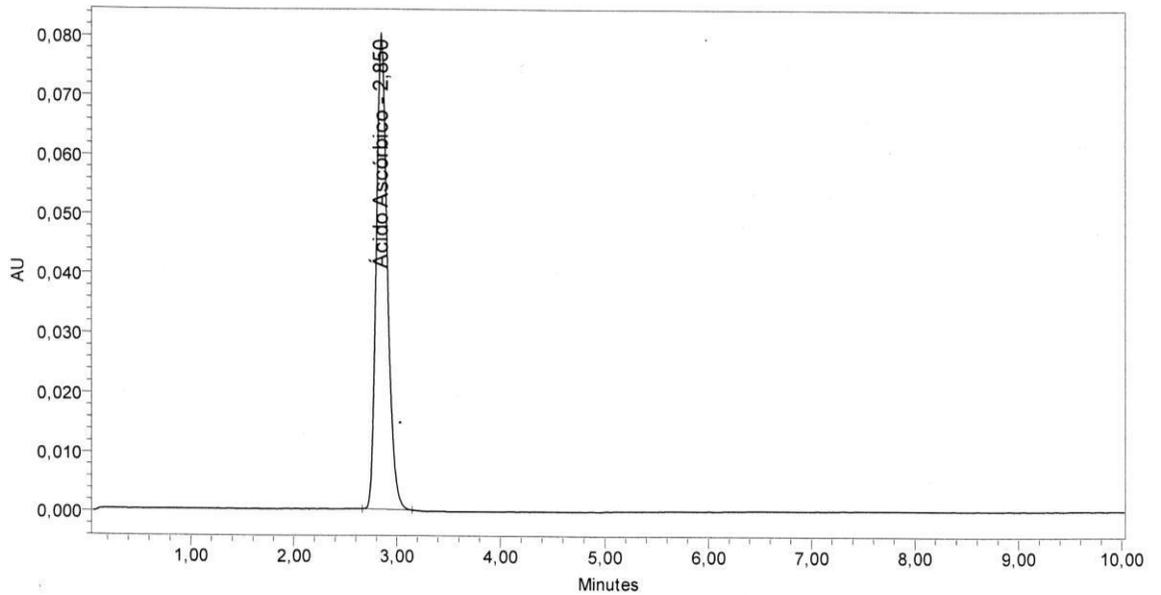
ANEXOS

Vitamina C

INFORMACIÓN DE LA MUESTRA

Sample Name:	Estándar Ácido Ascórbico	Acquired By:	System
Sample Type:	Standard	Date Acquired:	05/02/2016 01:04:49 p.m
Vial:	2	Acq. Method Set:	Vitamina C
Injection #:	2	Date Processed:	08/02/2016 07:29:23 a.m
Injection Volume:	20,00 ul	Processing Method:	Degradación_Ácido Ascórbico
Run Time:	10,0 Minutes	Channel Name:	VWln Ch1
Sample Set Name:	Degradación_Ácido Ascórbico	Proc. Chnl. Descr.:	PDA 275,0 nm

Valoración Ácido Ascórbico - Método HPLC
 Condiciones Cromatográficas:
 Columna: Luna C18 10um 100A 250x4,60 mm. SN: 734726-4.
 Fase Móvil: Agua:Metanol:Ácido Acético (700:270:30)
 Iny: 20 uL. Detección: U.V a 275 nm
 Flujo: 1,0 mL/min. Temp: 25°C.



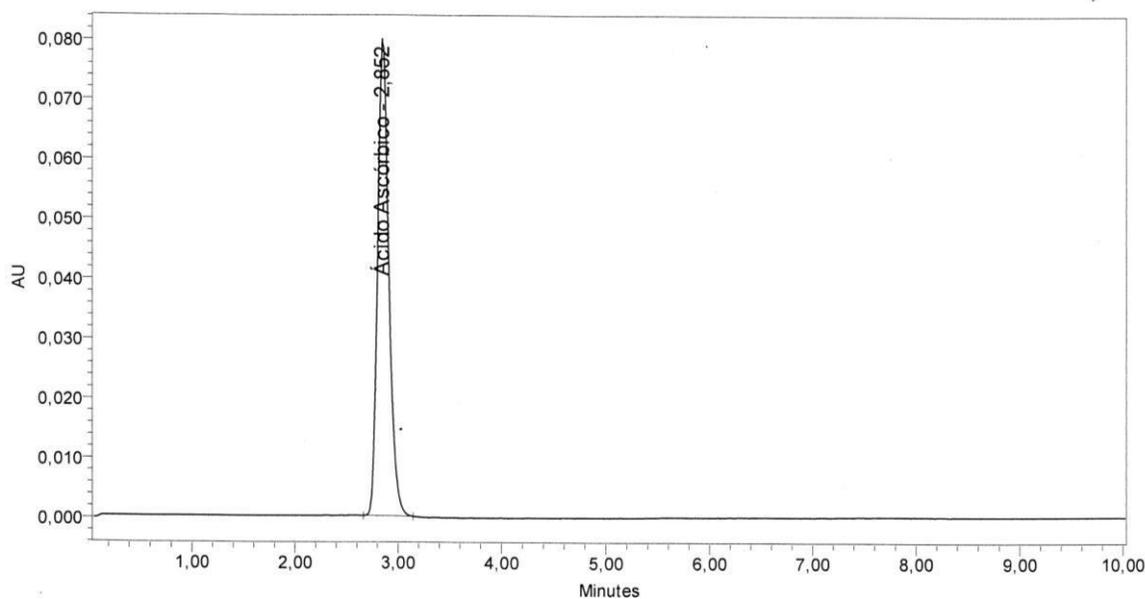
	Peak Name	RT	Area	% Area	Height	K Prime	USP Plate Count	USP Tailing
1	Ácido Ascórbico	2,850	609248	100,00	79988	4,250859e-001	3,209595e+003	1,225936e+000

INFORMACIÓN DE LA MUESTRA

Sample Name:	Estándar Ácido Ascórbico	Acquired By:	System
Sample Type:	Standard	Date Acquired:	05/02/2016 01:15:37 p.m
Vial:	2	Acq. Method Set:	Vitamina C
Injection #:	3	Date Processed:	08/02/2016 07:29:22 a.m
Injection Volume:	20,00 ul	Processing Method:	Degradación_Ácido Ascórbico
Run Time:	10,0 Minutes	Channel Name:	VWin Ch1
Sample Set Name:	Degradación_Ácido Ascórbico	Proc. Chnl. Descr.:	PDA 275,0 nm

Valoración Ácido Ascórbico - Método HPLC

Condiciones Cromatográficas:
 Columna: Luna C18 10um 100A 250x4,60 mm. SN: 734726-4.
 Fase Móvil: Agua:Metanol:Ácido Acético (700:270:30)
 Iny: 20 uL. Detección: U.V a 275 nm
 Flujo: 1,0 mL/min. Temp: 25°C.



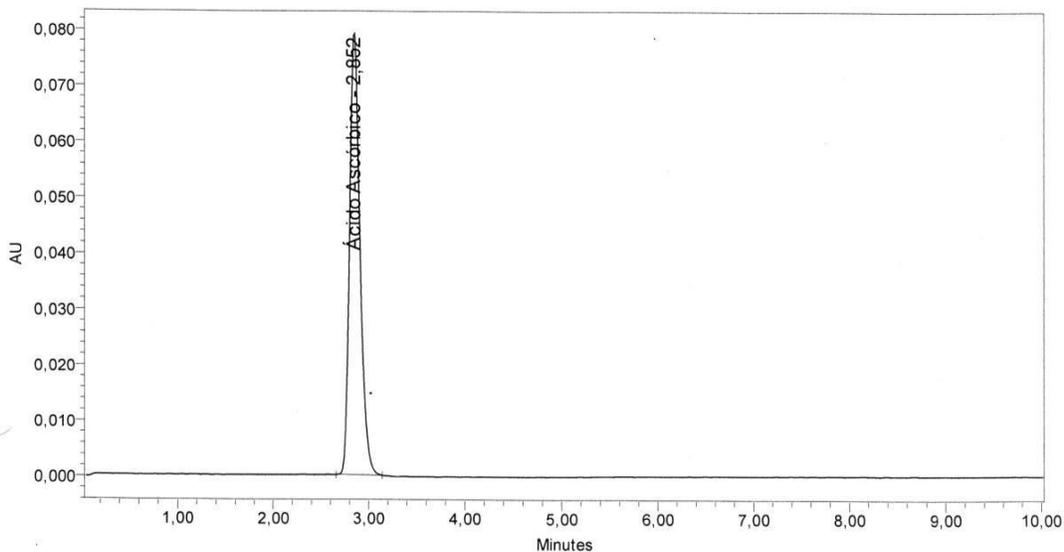
Peak Name	RT	Area	% Area	Height	K Prime	USP Plate Count	USP Tailing
1 Ácido Ascórbico	2,852	610183	100,00	80073	4,262378e-001	3,268399e+003	1,236121e+000

Vitamina C

INFORMACIÓN DE LA MUESTRA

Sample Name:	Estándar Ácido Ascórbico	Acquired By:	System
Sample Type:	Standard	Date Acquired:	05/02/2016 01:26:27 p.m
Vial:	2	Acq. Method Set:	Vitamina C
Injection #:	4	Date Processed:	08/02/2016 07:29:21 a.m
Injection Volume:	20,00 ul	Processing Method:	Degradación_Ácido Ascórbico
Run Time:	10,0 Minutes	Channel Name:	WWin Ch1
Sample Set Name:	Degradación_Ácido Ascórbico	Proc. Chnl. Descr.:	PDA 275,0 nm

Valoración Ácido Ascórbico - Método HPLC
 Condiciones Cromatográficas:
 Columna: Luna C18 10um 100A 250x4,60 mm. SN: 734726-4.
 Fase Móvil: Agua:Metanol:Ácido Acético (700:270:30)
 Iny: 20 uL. Detección: U.V a 275 nm
 Flujo: 1,0 mL/min. Temp: 25°C.



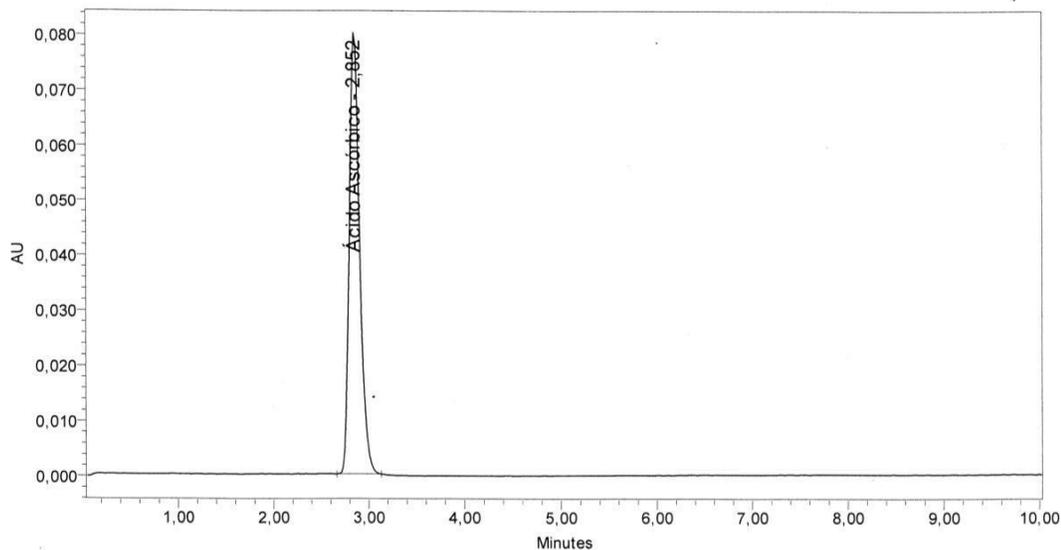
Peak Name	RT	Area	% Area	Height	K Prime	USP Plate Count	USP Tailing
1 Ácido Ascórbico	2,852	607386	100,00	79496	4,260354e-001	3,304977e+003	1,220111e+000

Vitamina C

INFORMACIÓN DE LA MUESTRA

Sample Name:	Estándar Ácido Ascórbico	Acquired By:	System
Sample Type:	Standard	Date Acquired:	05/02/2016 01:37:16 p.m.
Vial:	2	Acq. Method Set:	Vitamina C
Injection #:	5	Date Processed:	08/02/2016 07:29:20 a.m.
Injection Volume:	20,00 ul	Processing Method:	Degradación_Ácido Ascórbico
Run Time:	10,0 Minutes	Channel Name:	VWin Ch1
Sample Set Name:	Degradación_Ácido Ascórbico	Proc. Chnl. Descr.:	PDA 275,0 nm

Valoración Ácido Ascórbico - Método HPLC
 Condiciones Cromatográficas:
 Columna: Luna C18 10um 100A 250x4,60 mm. SN: 734726-4.
 Fase Móvil: Agua:Metanol:Ácido Acético (700:270:30)
 Iny: 20 uL. Detección: U.V a 275 nm
 Flujo: 1,0 mL/min. Temp: 25°C.



	Peak Name	RT	Area	% Area	Height	K Prime	USP Plate Count	USP Tailing
1	Ácido Ascórbico	2,852	608812	100,00	80034	4,257633e-001	3,263766e+003	1,231910e+000

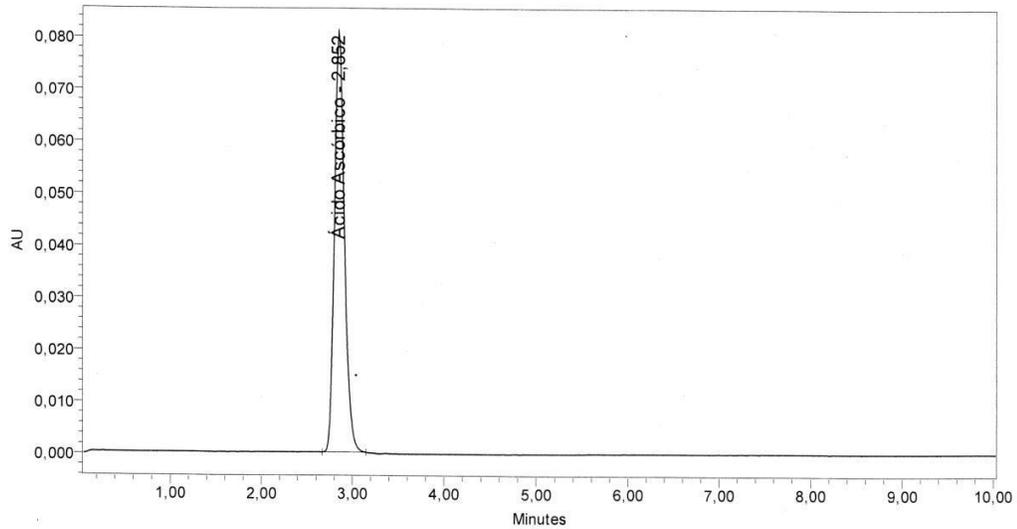
Vitamina C

Solución Tecnológica 50

INFORMACIÓN DE LA MUESTRA

Sample Name:	VitaminaC Deg. Luz Visible 1día	Acquired By:	System
Sample Type:	Unknown	Date Acquired:	05/02/2016 02:20:43 p.m
Vial:	4	Acq. Method Set:	Vitamina C
Injection #:	2	Date Processed:	08/02/2016 07:29:15 a.m
Injection Volume:	20,00 ul	Processing Method:	Degradación_Ácido Ascórbico
Run Time:	10,0 Minutes	Channel Name:	WIn Ch1
Sample Set Name:	Degradación_Ácido Ascórbico	Proc. Chnl. Descr.:	PDA 275,0 nm

Valoración Ácido Ascórbico - Método HPLC
 Condiciones Cromatográficas:
 Columna: Luna C18 10um 100A 250x4,60 mm. SN: 734726-4.
 Fase Móvil: Agua:Metanol:Ácido Acético (700:270:30)
 Iny: 20 uL. Detección: U.V a 275 nm
 Flujo: 1,0 mL/min. Temp: 25°C.



	Peak Name	RT	Area	% Area	Height	K Prime	USP Plate Count	USP Tailing
1	Ácido Ascórbico	2,852	624270	100,00	81047	4,261642e-001	3,147698e+003	1,209466e+000

Vitamina C

INFORMACIÓN DE LA MUESTRA

Sample Name:	VitaminaC Deg. Luz Visible 2días	Acquired By:	System
Sample Type:	Unknown	Date Acquired:	05/02/2016 03:15:03 p.m
Vial:	7	Acq. Method Set:	Vitamina C
Injection #:	1	Date Processed:	08/02/2016 07:29:11 a.m
Injection Volume:	20,00 ul	Processing Method:	Degradación_Ácido Ascórbico
Run Time:	10,0 Minutes	Channel Name:	VWin Ch1
Sample Set Name:	Degradación_Ácido Ascórbico	Proc. Chnl. Descr.:	PDA 275,0 nm

Valoración Ácido Ascórbico - Método HPLC

Condiciones Cromatográficas:

Columna: Luna C18 10um 100A 250x4,60 mm. SN: 734726-4.

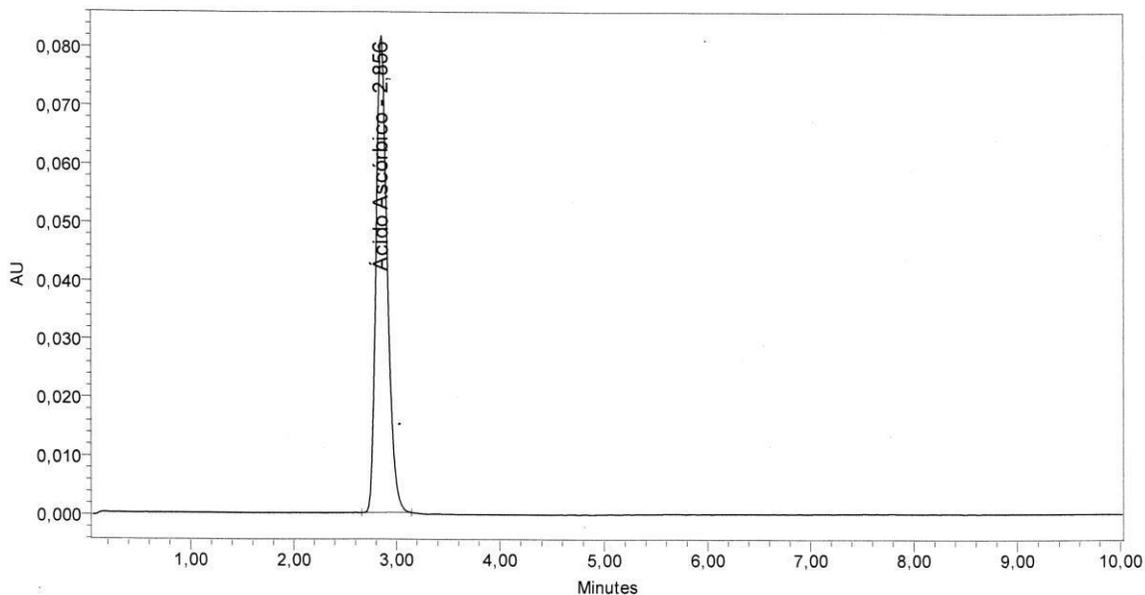
Fase Móvil: Agua:Metanol:Ácido Acético (700:270:30)

Iny: 20 uL.

Detección: U.V a 275 nm

Flujo: 1,0 mL/min.

Temp: 25°C.



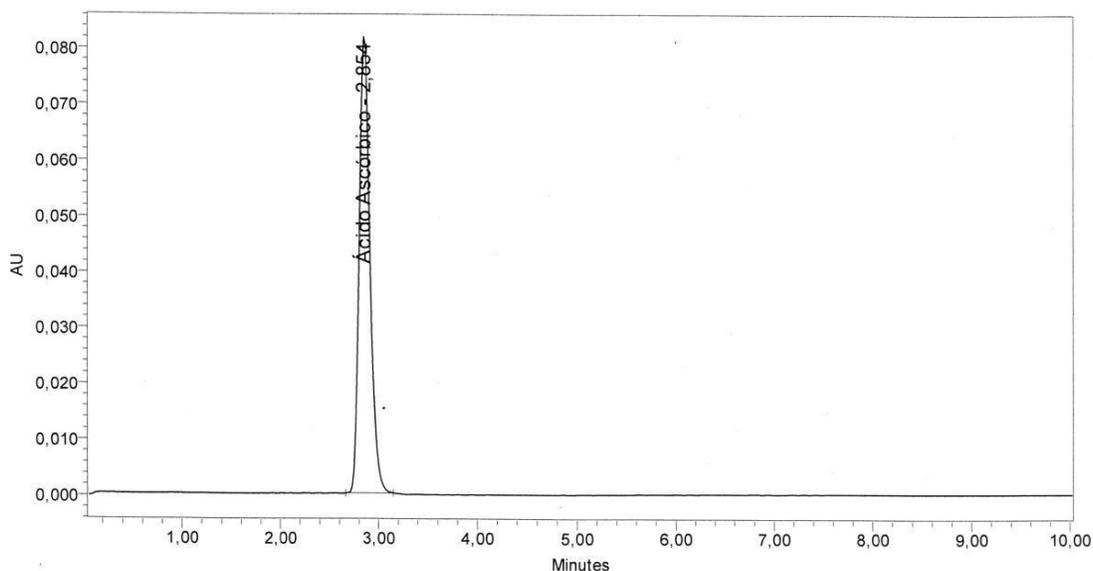
	Peak Name	RT	Area	% Area	Height	K Prime	USP Plate Count	USP Tailing
1	Ácido Ascórbico	2,856	630467	100,00	81763	4,280531e-001	3,247545e+003	1,203184e+000

Vitamina C

INFORMACIÓN DE LA MUESTRA

Sample Name:	VitaminaC Deg. Luz Visible 2dias	Acquired By:	System
Sample Type:	Unknown	Date Acquired:	05/02/2016 03:25:52 p.m
Vial:	7	Acq. Method Set:	Vitamina C
Injection #:	2	Date Processed:	08/02/2016 07:29:10 a.m
Injection Volume:	20,00 uL	Processing Method:	Degradación_Ácido Ascórbico
Run Time:	10,0 Minutes	Channel Name:	WVln Ch1
Sample Set Name:	Degradación_Ácido Ascórbico	Proc. Chnl. Descr.:	PDA 275,0 nm

Valoración Ácido Ascórbico - Método HPLC
 Condiciones Cromatográficas:
 Columna: Luna C18 10um 100A 250x4,60 mm. SN: 734726-4.
 Fase Móvil: Agua:Metanol:Ácido Acético (700:270:30)
 Iny: 20 uL. Detección: U.V a 275 nm
 Flujo: 1,0 mL/min. Temp: 25°C.



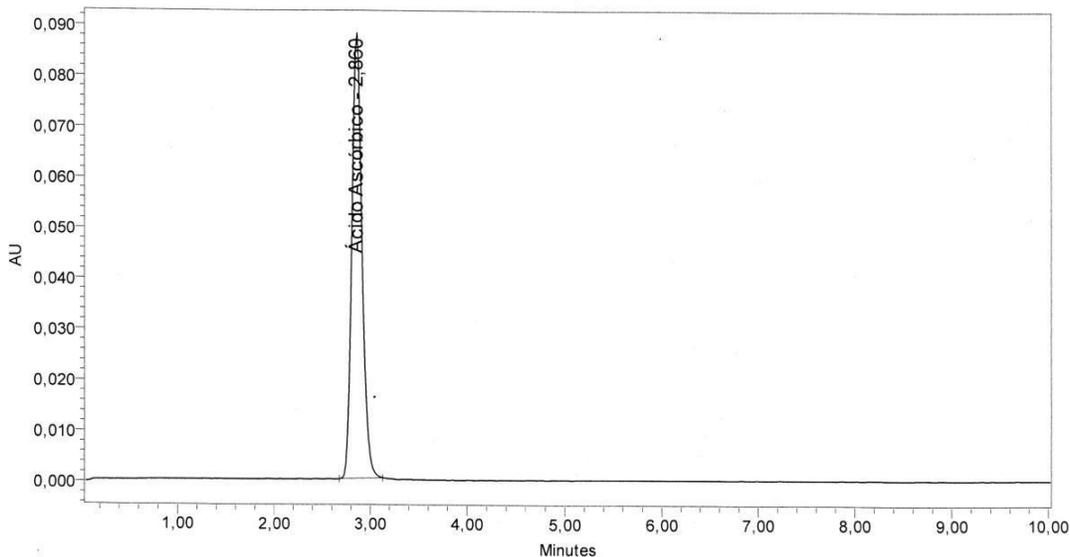
Peak Name	RT	Area	% Area	Height	K Prime	USP Plate Count	USP Tailing
1 Ácido Ascórbico	2,854	628949	100,00	81902	4,271115e-001	3,235228e+003	1,214336e+000

Vitamina C

INFORMACIÓN DE LA MUESTRA

Sample Name:	VitaminaC Deg. Luz Visible 3días	Acquired By:	System
Sample Type:	Unknown	Date Acquired:	06/02/2016 10:42:23 a.m
Vial:	10	Acq. Method Set:	Vitamina C
Injection #:	1	Date Processed:	08/02/2016 09:33:51 a.m
Injection Volume:	20,00 ul	Processing Method:	Degradación_Ácido Ascórbico
Run Time:	10,0 Minutes	Channel Name:	WVln Ch1
Sample Set Name:	Degradación_Ácido Ascórbico	Proc. Chnl. Descr.:	PDA 275,0 nm

Valoración Ácido Ascórbico - Método HPLC
 Condiciones Cromatográficas:
 Columna: Luna C18 10um 100A 250x4,60 mm. SN: 734726-4.
 Fase Móvil: Agua:Metanol:Ácido Acético (700:270:30)
 Iny: 20 uL. Detección: U.V a 275 nm
 Flujo: 1,0 mL/min. Temp: 25°C.



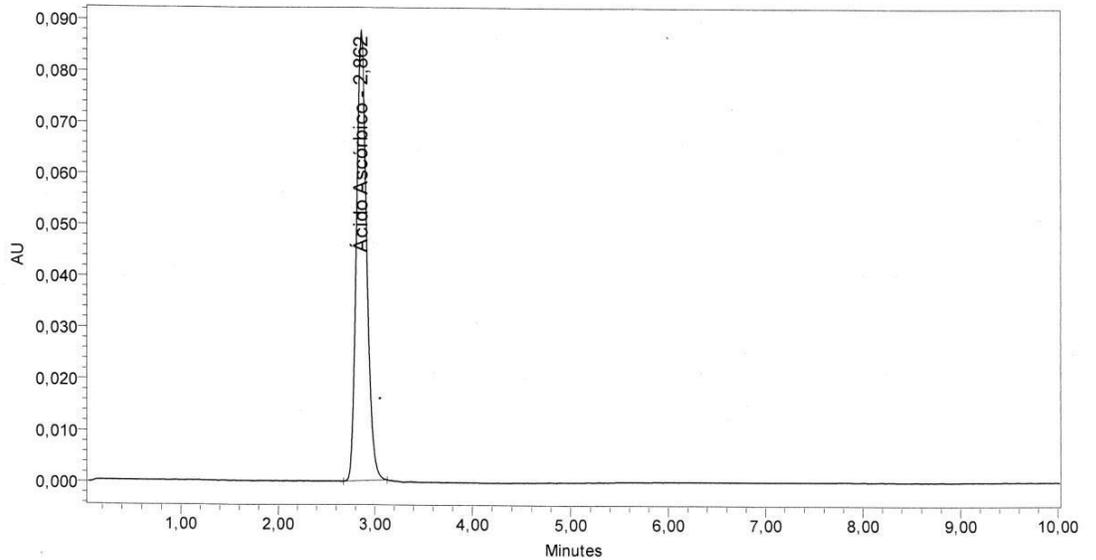
Peak Name	RT	Area	% Area	Height	K Prime	USP Plate Count	USP Tailing
1 Ácido Ascórbico	2,860	630282	100,00	87591	4,299494e-001	3,378644e+003	1,149544e+000

Vitamina C

INFORMACIÓN DE LA MUESTRA

Sample Name:	VitaminaC Deg. Luz Visible 3días	Acquired By:	System
Sample Type:	Unknown	Date Acquired:	06/02/2016 10:53:13 a.m
Vial:	10	Acq. Method Set:	Vitamina C
Injection #:	2	Date Processed:	08/02/2016 09:34:08 a.m
Injection Volume:	20,00 ul	Processing Method:	Degradación_Ácido Ascórbico
Run Time:	10,0 Minutes	Channel Name:	VVIn Ch1
Sample Set Name:	Degradación_Ácido Ascórbico	Proc. Chnl. Descr.:	PDA 275,0 nm

Valoración Ácido Ascórbico - Método HPLC
 Condiciones Cromatográficas:
 Columna: Luna C18 10um 100A 250x4,60 mm. SN: 734726-4.
 Fase Móvil: Agua:Metanol:Ácido Acético (700:270:30)
 Iny: 20 uL. Detección: U.V a 275 nm
 Flujo: 1,0 mL/min. Temp: 25°C.



Peak Name	RT	Area	% Area	Height	K Prime	USP Plate Count	USP Tailing
1 Ácido Ascórbico	2,862	630645	100,00	87486	4,308996e-001	3,378929e+003	1,148532e+000

