

Amigo Process Monitoring Workstation

応用編



amigochem



Reifcys Analytical

薬とプロセスの理解を 深めるために

今日の製薬業界では新製品をより早く、より低コストで市場への投入を可能とするプロセスの採用が益々重視されています。この取り組みの鍵となるのはプロセスのスクリーニングと最適化、製品の分解、溶解度のテストのためのより徹底した体制の構築です。開発の初期段階での薬物に対する理解を深めることにより開発コストを最小限に抑えながらプロセスにリソースを集中することが可能です。

実装は会社により異なりますが、有用なデータの量を増やすために単に検査数を増やすものもあれば、統計的設計を採用するものもあります。

この傾向の重要性は食品医薬品局および設計によるジェネリック医薬品局によってさらに明確にされており、事前に定義された製品品質を確保するための医薬品開発への体系的・科学的・リスクベースかつ積極的なアプローチです。

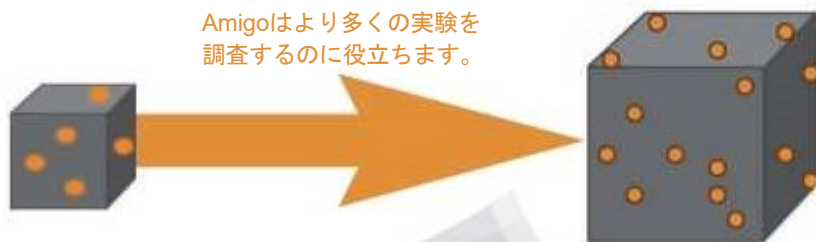
昨今、多くの製薬会社が開発コストとサイクルタイムを削減するためにLearn Six Sigmaの実践に成功しています。

現在の戦略と将来の計画を問わずAmigo Workstationは実験ごとのコストを大幅に削減しながら医薬品とプロセスの理解を高めるうえで重要な役割を果たします。

Amigo Workstation - 化学者が使用するために化学者が設計

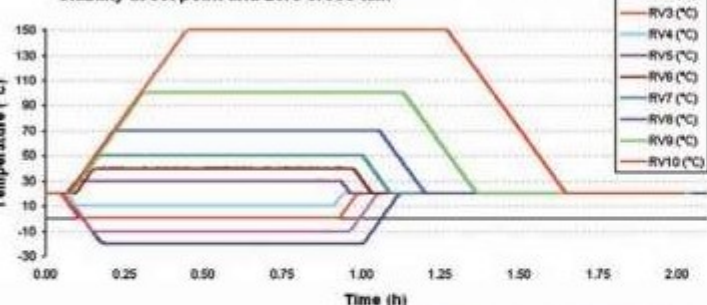
- 経済的な購入価格と低ランニングコストおよび3年間の保証を標準で組み込んであります。
- コンパクトな設置面積でヒューム棚を簡単に設定できます。
- いつでも個々のレシピを安全に開始および停止します。
- 最大10の並列反応を無人で監視することにより、化学者は新しいアイデアや実験を試して「予期せぬ事態を予期する」ことを可能とします。
- 特定のユーザーの要件に合わせて調整されたソフトウェア。不要な機能をオフにするのみです。

Amigoはより多くの実験を調査するのに役立ちます。



Integrity10™ - 正確な反応制御

Integrity10™ performance data – temperature ramping linearity, stability at set point and zero cross-talk



- 10個の個別に加熱/冷却および攪拌された反応容器。
- E隣接する容器間のクロストークがなく、設定点での優れた温度の直線性と安定性。
- ブロックまたはセンサーフィードバックによる温度制御
- 各反応器の強力な攪拌機能。
- Noval還流および不活性化マニホールドにより、ボタンをクリックするだけで個々のリアクタを追加または削除でき、反応内容の迅速なチェックが視覚的に可能です。

プラグ&プレイリアクタシリーズ



- 標準4~20mlの反応容器 (低コスト使い捨て)



- 少量(250ul~4ml)のリアクタに理想的高価な材料などに



- 1ml凝縮液トラップ付きDean&Starkリアクタ

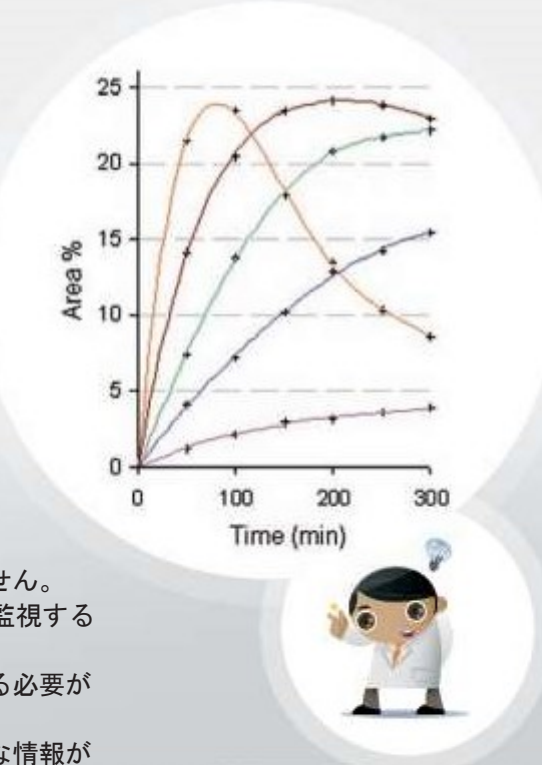


Amigo = より有益なプロフィール

さらに活用するために

反応を頻繁に監視することで収率・エンドポイント・中間体不純物への理解が深まります。右に示す例は“Red Reaction”を確実に特定するうえで頻繁なサンプリングが如何に重要であるかを示しています。このような重要な情報を見落とすと、内部プロセスがスケールアップして進められるため、余計なコストがかかる可能性があります。

手動の並列リアクターシステムでは、サンプルを監視する場合、ユーザーが行わなければなりません。10個の並列リアクターの場合、監視するサンプルが非常に多くなるため、実質的にユーザーが常に見ている必要がでてきます。監視する対象を減らすと、貴重な情報が失われてしまいます。



Focus your sampling where it is needed

再現性と安全性の向上

Amigoの正確なサンプリングと稀釈は、人的エラーを取り除き、再現性を向上させます。

そしてAmigoがすべてのサンプリングを処理するために、ユーザーは化学物質への暴露を最小限に押さえることが可能です。

必要な個所にサンプリングを集中

Amigoは容易に最も有用な情報を生成する可能性が高い場所にサンプリングを集中させることが可能です。

たとえば、反応が非常に速い場合は早い段階で多くのサンプルを取得することにメリットがあります。

逆にエンドポイントが求められている遅い反応の場合、反応の終わりに向けてサンプリングを増やすことは非常に有益です。

Amigoでは、ユーザーは反応タイプに適したオプション(Equal・IncreasingまたはDecreasingする間隔)をクリックするだけです。あとはAmigoが自動的に処理します。



Amigoのソリューション

- サンプリングメソッド(ボリウム・周波数など)を設定します。
 - Amigoは監視できる反応の数、または各リアクターからいくつのサンプルを採取できるかを確認します。
 - 手動でレシピを準備します。
 - 実行中のAmigoシステムにリアクターをいつでも接続できます。Amigoの信号灯アームの動作警告機能を安全に使用します。
 - 採取した分析サンプルは、オフライン分析用に、予め選択したオートサンプラーラックに保存されます。
 - Amigoは分析システムソフトウェアにインポートするサンプル記述子ファイルを自動的に生成します。
- * Amigoの低速添加モジュールは、自動化された低速の液体添加を並行して行います。

常に情報を提供する

Amigoは採取されたサンプルのタイムリストを生成し、バイアルの位置・現在のステータス及び原点を示します。

必要に応じて、実行中のシステムから個々のサンプルを安全に洗濯して、すぐに分析できます。Amigoはいつでも反応器の温度や攪拌条件に必要な変更を加えることができます。

生産性と汎用性



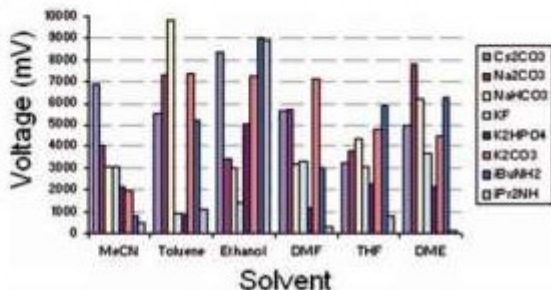
合成

近年、プロセス研究開発部門は、並列のreactorブロックを使用することにより、大幅な生産性向上の恩恵を受けています。より多くの触媒・試薬・および触媒の候補を高価な原料を過渡に消費することなく、素早くスクリーニングできます。後続の最適化研究で最高の触媒・試薬を採用することは優れたプロセスをもたらす可能性が非常に高いです。そのようなプロセスでは、より堅牢であり生産における障害に苦しむことは少なくなります。

- AmigoがIntegrity10の反応ブロックと還流および不活性化マニホールドを使用することで、幅広い化学物質がサポートされます。
(この技術で正常に実行される例として表1を参照してください)

Novel Suzuki-Miyaura カップリング反応

- 7mlの反応容量
- 6回の実行で8塩基×6溶媒
- Amigoマニホールドでサポートされる空気に敏感な化学物質
- 個別の温度制御により各溶媒の環流条件の維持
- 最高収率 = NaHCO₃
- C最もクリーンな反応 = エタノール中の Cs₂CO₃ と K₂CO₃



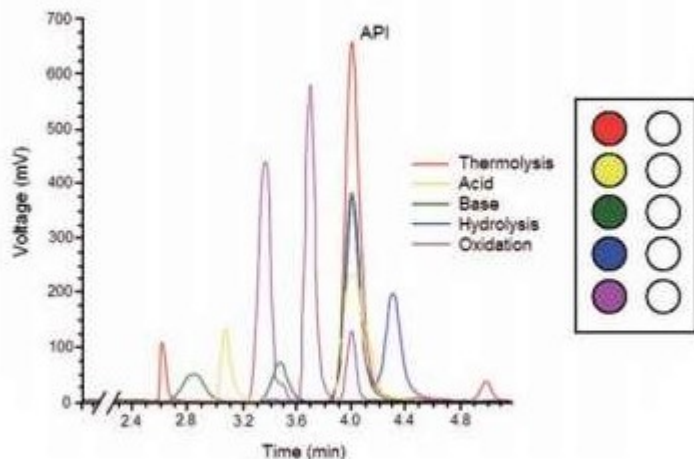
製品のストレス試験

ストレステストの重要性は薬物不純物に対する当局による監視の強化と毒物学的見地によって確認されています。

製薬会社が製品をより早く、より低コストで市場に投入することを目指しているため、開発の初期段階で安定性の問題を特定し、排除することが極めて重要になってきます。

安定性の問題を予測することに加えて、Amigoのストレステストは分解生成物と経路を特定し、安定性を示す方法を見つけるために使用できます。

- Amigoは様々なストレステスト条件でAPIと配合に向けて同時に挑戦します!
- 熱分解・酸・塩基・湿度・光および酸化条件を並行してスクリーニングし、分解経路を観察できます。
- 薬物の安定性に対する賦形剤の影響も迅速に調査できます。
- Amigoは低コストでコンパクトなサンプリングコンパニオンも提供しており、劣化の研究を長時間継続可能です。



反応の種類

Pd触媒カップリング
マイケル付加
N-アルキル化
脱シリル化
ルイス酸(TiCl ₄)
強塩基 (BuLi, LDA)
環化
芳香化
グリニヤール
還元と酸化

表 1

溶解度試験

溶解度アッセイは結晶型の塩の選択、製剤賦形剤の評価および最小吸収量の決定において非常に重要です。

- Amigoは新しい過装置を使用して様々な温度で平衡化された薬物/触媒からサンプルを採取します。

- 図1は-10°Cから40°Cのアルコールに対する溶解度を示しています。図2は不純物の溶解度の挙動が異なる溶媒でどのように変化するかを表しており、メタノールがフィルターケーキを洗浄するための優れた候補であることを示しています。

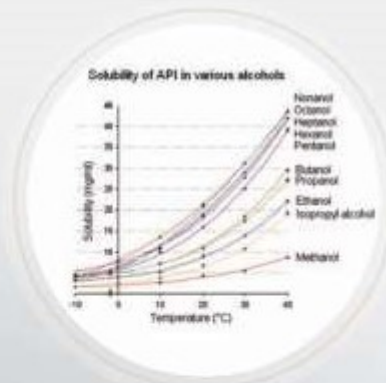


図 1

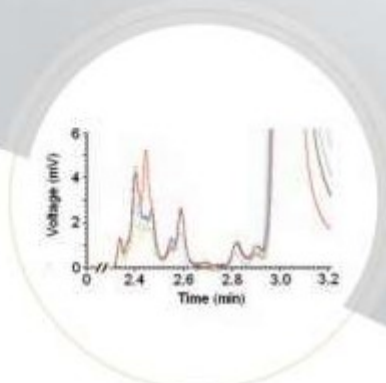


図 2

Amigoは選択したオフライン分析システムで
分析できるようにサンプルを準備します。

既にインストールされているシステムを使用して反応を分析する場合でも、
購入する新しい機器を使用する場合でも、購入する新しい機器を使用する
場合でも、Amigoは選択したサンプルトレイに対応し、エラーのない
データ管理のために分析データに追加する記述子ファイルを提供します。



Agilent

画像提供 : Agilent UK Ltd.



Waters

画像提供 : Waters UK Ltd.

その他の
HPLCシステム
またはその他の
分析システムの
サポートについては
Amigo Chemに
お問合せください。



Shimadzu

画像提供 : Shimadzu UK Ltd.



Reifycs Analytical

〒531-0071
大阪府大阪市北区中津1-18-18若杉ビル9F
Tel : 06-4802-8686 Fax:06-4802-8687

世界最小プロセス自動反応ワークステーション



最小限のスペースで最大限の効果を支援

amigochem



Reifycs Analytical

〒531-0071
大阪府大阪市北区中津1-18-18若杉ビル9F
Tel : 06-4802-8686 Fax:06-4802-8687

Registered office: RNV limited, 1st Floor, 21-23 West Street, Oundle, Cambridgeshire PE8 4EJ, UK. Registered in England : 7077878

© 2010 Amigo Chem Ltd. All rights reserved.