

# Einführung Validierungsversuch

## 29.05.2017

Lukas Heyder



# Vor dem Versuch...

- Was bedeutet es, eine **Methode** zu **validieren**?
  - Ziel?
  - Vorgehensweise?
  - Fehlerquellen?
- Welche **Parameter** und **Verfahren** sind relevant?
  - Mittelwert, Standardabweichung, Vertrauensbereich
  - F-Test, t-Test
- Was sagt mir der Parameter/das Verfahren?  
→ **Bezug zur tatsächlichen Messung** herstellen

Am Ende solltet ihr anhand von Messwerten:

- die Qualität einer Methode **begründet bewerten**
- mehrere Methoden **miteinander vergleichen**

...können!

# Die Probe

- Ascorbinsäure + ggf. Verunreinigung
  - Ascorbinsäure Reinsubstanz hat einen Gehalt von 99%
- **Zuerst: Gesamtprobe wiegen!**
- Dann: **homogenisieren**
  - Was für Messwerte erwartet ihr, falls unzureichend homogenisiert wurde?

# Die Methoden

- **3 Bestimmungsverfahren** möglich:
  - Säure-Base-Titration
  - Iodometrische Titration
  - UV/Vis-Bestimmung
  
- **2 passende** Bestimmungsverfahren auswählen und durchführen
  - stört mein Hilfsstoff?
  - Quelle angeben (z.B. Ph. Eur. 8.0 S. XYZ)

# Die Referenzen

- Mindestens 3 Referenzen pro Titration

Einwaage [mg]	Verbrauch [mL]	Äquivalent [mg/mL]
150,4	15,1	9,96
151,3	15,1	10,02
<del>151,5</del>	<del>15,0</del>	<del>9,53</del>
149,8	15,0	9,99
.....	.....	.....

Wie bewertet ihr die Messwerte in diesem Beispiel?

→ Unplausible Messwerte ggf. ausklammern für Berechnung

$$\rightarrow \frac{9,96 + 10,02 + 9,99}{3} = 9,99 \text{ mg/mL}$$

# Die Proben

- **5-6 Proben** einwiegen
- Verbrauch an Maßlösung ermitteln
- Jew. Gehalt absolut [mg] und relativ [%] berechnen
- $\frac{9,96+10,02+9,99}{3} = 9,99 \text{ mg/mL}$

Einwaage [mg]	Verbrauch [mL]	Gehalt [mg]	Gehalt [%]
120,3	12,0	12,0 mL * 9,99 mg/mL = 119,9 mg	99,65
122,5	12,3	122,9	100,33
120,9	12,1	120,9	100,00
120,6	12,0	119,9	99,42
.....	.....	.....	.....

# Die Kalibriergerade

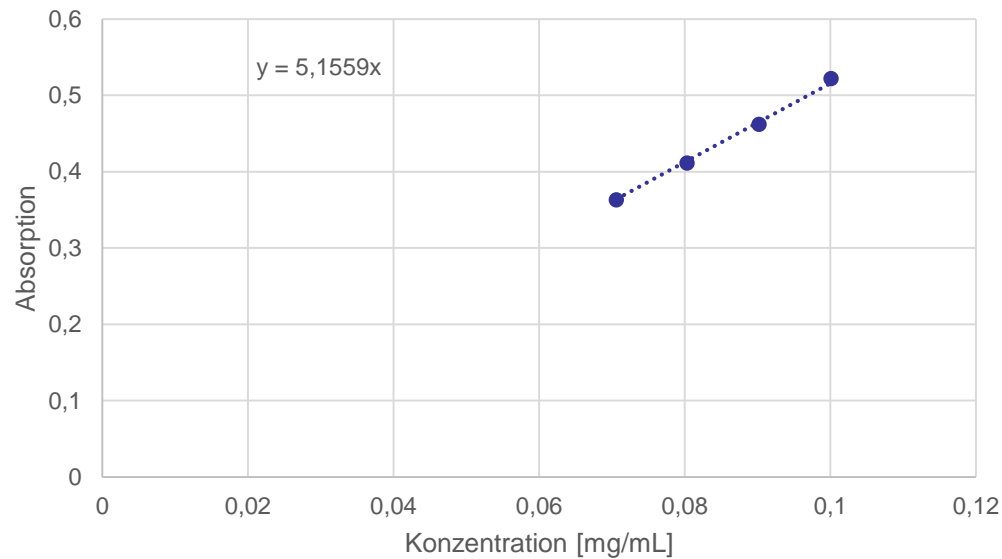
- Mindestens **5 Messpunkte für Kalibriergerade**
  - Informiert euch/testet, **welcher Konzentrationsbereich geeignet** ist
  - 5 x einwiegen und entsprechend verdünnen  
(z.B. 70, 80, 90, 100, 110 mg einwiegen → verdünnen)

Konzentration [mg/mL]	Absorption
70,6 mg auf 1000 mL =0,0706 mg/mL	0,261
0,0803	0,358
0,0902	0,462
0,1001	0,566
.....	.....



# Die Kalibriergerade

- **Achsenbeschriftung** in der Grafik!!
- Kalibriergerade soll theor. durch den **Nullpunkt** verlaufen  
→ kann man in Excel so einstellen!



# Die Proben

- Die Proben werden so eingewogen und verdünnt, dass sie bei theor. 100% Gehalt in der **Mitte der Kalibriergerade** liegen sollten
- $y = 5,1559 x$

Konzentration der Prüflösung [mg/mL]	Absorption	Berechnete Konzentration [mg/mL]	Gehalt [%]
0,0860	0,442	0,0857	99,65
0,0866	0,451	0,0875	101,04
0,0855	0,440	0,0853	99,77
0,0861	0,443	0,0859	99,77
.....	.....	.....	.....

# Berechnungen

Für...

- Standardabweichung
- Vertrauensbereich
- F-Test
- t-Test

...siehe Skript „Validierung in der Analytik“ auf der 5.Sem-Homepage

Es werden **immer** beide Tests durchgeführt, auch wenn der F-Test nicht bestanden wurde!

**Einheiten so wie in dieser Präsentation angeben [mg/mL]!!!**

# Schlussfolgerung und Bewertung

- Es muss deutlich werden, dass sich kritisch mit den Messwerten auseinandergesetzt wurde
- Was drücken Standardabweichung und Mittelwert aus?
- Was ist die Aussage von F- und t-Test?
- Würden die Werte/Ergebnisse eine Freigabe im Zuge einer pharmazeutischen Produktion rechtfertigen?

# Zum Protokoll...

- Protokoll-Vorlage verwenden (Wichtig: Stand Mai 2017)
- Alle Namen auf Deckblatt
  - Nur wer aufgeführt ist, kann den Versuch bestehen
  - 1. Person auf der Liste ist Kontaktperson
- Keine **handschriftlichen** Eintragungen
  - Formel-Tool in Word/Powerpoint und Strukturformelzeichenprogramm verwenden (ChemSketch, ChemDraw etc.)

# Zum Protokoll...

- Abgabe der Print-Version im Assistenten-Zimmer bis **spätestens Mittwoch, 21.06.2017/10:00 Uhr**
  - Außerdem via **E-Mail** an mich  
**Lukas.Heyder@pharmazie.uni-marburg.de**
  - später abgegebene Protokolle werden nicht mehr berücksichtigt  
→ **durchgefallen**
- Rückgabe an euch erfolgt über das **Studierendensekretariat** der Pharmazie (vorher E-Mail an Kontaktpersonen)  
→ Ihr habt dann **7 Tage** Zeit für die Korrektur

# Noch Fragen...?

Ansonsten: Ran an den Speck.....



....und viel Erfolg!