



Application Note AN-NIR-078

Automatisierte Feuchtigkeitsanalyse in pharmazeutischen Peptiden

Zerstörungsfreie Qualitätskontrolle

ZUSAMMENFASSUNG

Die Quantifizierung der Restfeuchte in lyophilisierten pharmazeutischen Peptiden ist eine wichtige Maßnahme zur Qualitätskontrolle in der Pharmaindustrie. Zur Prozesskontrolle und um sicherzustellen, dass die Produktionschargen die erforderlichen Spezifikationen erfüllen, werden routinemäßig Analysen durchgeführt. Zu Entwicklungszwecken sind solche Messungen im Rahmen von Stabilitätsstudien und zur Optimierung des Gefriertrocknungsprozesses (Lyophilisierung) notwendig.

Derzeit wird die Karl-Fischer-Titration häufig zur Feuchtigkeitsbestimmung in der Routineanalytik eingesetzt. Allerdings ist die Messung des Wassergehalts mit dieser Methode zeitaufwändig und die Probe wird bei der Analyse zerstört. Diese Anwendungsnotiz zeigt, dass die Nahinfrarotspektroskopie (NIRS) eine schnelle, reagenzienfreie und zerstörungsfreie Methode zur Bestimmung des Feuchtigkeitsgehalts in gefriergetrockneten pharmazeutischen Produkten ist.

EXPERIMENTAL CONDITIONS

17 Spektren von Proben mit unterschiedlichem Feuchtigkeitsgehalt wurden mit einem Metrohm NIRS XDS OptiProbe Analyzer in Kombination mit dem 815 Robotic Sample Processor gesammelt. Mit dem angeschlossenen großen Probenrack war es möglich, Messungen von bis zu 62 Proben in Serie zu automatisieren. Die Referenzwerte wurden durch KF-Titration ermittelt. Der aus Spektren und Laborwerten bestehende Datensatz wurde in einen Kalibrierungssatz (11 Proben) und einen Validierungssatz (6 Proben) aufgeteilt. Die Ausreißererkennung wurde an vorbehandelten Spektren durchgeführt (2^{und} Ableitung) unter Verwendung eines Algorithmus zur maximalen Distanz im Wellenlängenraum.



Figure 1. Der NIRS XDS OptiProbe Analyzer und der 815 Robotic Sample Processor.

Vorverarbeitung	Algorithmus	Validierungstyp
2 ^{und} Derivat	Bitte	Unabhängiger Validierungssatz

EXPERIMENTAL CONDITIONS

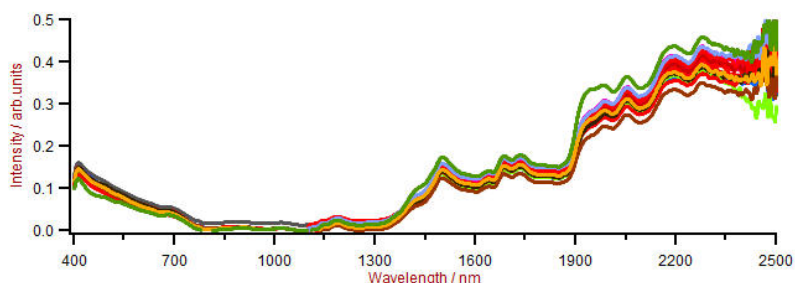


Figure 2. Proteinproben mit unterschiedlichem Wassergehalt gemessen.

RESULT & CONCLUSION

Das erhaltene Korrelationsdiagramm zeigt eine sehr hohe Korrelation ($R^2 = 0,99$) zwischen der durch NIRS vorhergesagten Feuchtigkeit und der primären KF-Titrationsmethode. Die SEC- und SEV-Werte liegen im

Bereich von 0,060 %, was beweist, dass NIRS eine empfindliche und geeignete Technik zur Feuchtigkeitsbestimmung ist.

# Faktoren	R^2	SEC	SEV
2	0.99	0.054%	0.061%

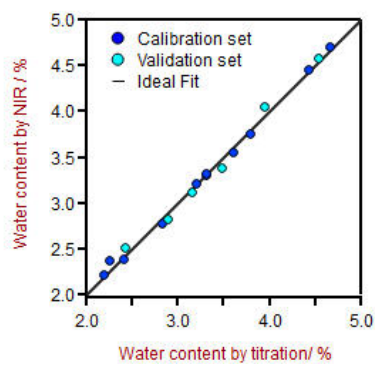


Figure 3. Korrelationsdiagramm für die durch NIRS vorhergesagte Feuchtigkeit im Vergleich zur Titration.

CONTACT

Metrohm Schweiz AG
Industriestrasse 13
4800 Zofingen

info@metrohm.ch

CONFIGURATION



NIRS XDS Interactance OptiProbe Analyzer
Robustes Messsystem für die Reaktionsüberwachung
im Technikum und in Pilotanlagen.

Der NIRS XDS Interactance OptiProbe Analyzer ermöglicht die einfache und zuverlässige Überwachung von chemischen Reaktionen im Technikum sowie in Pilotanlagen. Die Methodenentwicklung wie auch das Scale-up von Produktionsprozessen sind Anwendungsbereiche, in denen der NIRS XDS Interactance OptiProbe Analyzer präzise Ergebnisse zu Identität und Qualität unterschiedlichster Proben liefert. Während mit der Reflexionssonde Feststoffe, stark streuende Flüssigkeiten und Schlämme gemessen werden, kommt die Transflexionssonde bei der Analyse von wässrigen Produkten, klaren Flüssigkeiten und Lösungsmitteln zum Einsatz. Die Sonde ist über einen Lichtleiter mit dem Analysator verbunden, was sichere Messungen auch unter rauen Bedingungen im Prozessumfeld ermöglicht.



815 Robotic USB Sample Processor XL (1T/1P)

Robotic USB Sample Processor XL mit einer Arbeitsstation und einer eingebauten Membranpumpe zur automatischen Bearbeitung von Routineproben in Serien mit hoher Anzahl sowie komplexer Probenvorbereitung oder paralleler Abläufe. Neben der eingebauten kann eine weitere Pumpe (Membran oder Peristaltik) sowie bis zu drei Dosierer für Liquid Handling Aufgaben angeschlossen werden.

Aufgrund der vielfältigen Anwendungsvarianten müssen Rack, Rührer, Titrierkopf, Schwenkarm und Swing Head sowie Probengefäße auf die Applikation zugeschnitten separat bestellt werden.

Die Steuerung erfolgt "stand alone" mittels Touch Control. Für die PC-Steuerung stehen folgende Software-Produkte zur Auswahl: Titrationssoftware tiamo™, Chromatographiesoftware MagIC Net, Voltammetriesoftware viva, oder OMNIS.



Vision Air 2.0 Complete

Vision Air - Universelle Spektroskopie Software.

Vision Air Complete ist eine moderne und einfach zu bedienende Softwarelösung für den Einsatz im regulierten Umfeld.

Die Vorteile von Vision Air im Überblick:

- Individuelle Softwareanwendungen mit angepassten Nutzeroberflächen gewährleisten eine intuitive und einfache Bedienung
- Einfache Erstellung und Wartung von Arbeitsvorschriften
- SQL Datenbank für ein sicheres und einfaches Datenmanagement

Die Version Vision Air Complete (66072208) beinhaltet alle Anwendungen für die Qualitätssicherung mittels Vis-NIR Spektroskopie:

- Anwendung für das Instrumenten- und Datenmanagement
- Anwendung für die Methodenentwicklung
- Anwendung für die Routineanalyse

Weitere Vision Air Complete Lösungen:

- 66072207 (Vision Air Network Complete)
- 66072209 (Vision Air Pharma Complete)
- 66072210 (Vision Air Pharma Network Complete)



Tiamo 3.0 Light USB: 1 Lizenz

tiamoTM 3.0 light PC-Programm für die Steuerung eines Titriersystems.

Bis zu zwei Metrohm-Geräte (Titrino, Titrand, usw.) können angeschlossen werden, Waagen und andere generische (d.h. nicht-Metrohm) Geräte können uneingeschränkt aufgenommen werden

Grafischer Methoden-Editor mit zahlreichen Vorlagen

Layoutmanager für individuelle Bildschirmoberfläche

Professionelle Datenbank mit Nachauswertung

Leistungsfähiger Report-Generator

Datenexport als PDF, CSV, SLK

Keine Paralleltitration

Kein Datenexport im XML-Format für LIMS

Dialogsprachen: Deutsch, Englisch, Französisch, Italienisch, Spanisch, Tschechisch, Portugiesisch, Polnisch, Russisch, Slowakisch, Japanisch, Chinesisch, Traditionelles Chinesisch