Application Note AN-NIR-122

Quantifizierung von Wasser in Laktose mit dem OMNIS NIR Analyzer

Schnelle, zerstörungsfreie Wasserbestimmung mit NIRS

Laktose ist ein wichtiges pharmazeutisches Produkt. Etwa 60 bis 70 % der pharmazeutischen Darreichungsformen enthalten Laktose [1], und sie ist einer der volumenmäßig größten pharmazeutischen Hilfsstoffe. Laktose kann als Füllstoff für pharmazeutische Tabletten oder als Bindemittel verwendet werden, um einer Darreichungsform mehr Festigkeit zu verleihen, und sie kann auch hinzugefügt werden, um das Fließen einer Formulierung während des Produktionsprozesses zu erleichtern. Ein hoher Feuchtigkeitsgehalt in Laktose ist unerwünscht, da er dazu führt, dass das Material klebrig wird und sich an sich selbst bindet und harte Klumpen bildet, die sich nur schwer aufbrechen lassen. Die USP gibt den Wassergehalt von Laktosemonohydrat mit 4,5 % bis 5,5 % an [2].

Die Analyse von Wasser in Laktose erfolgt in der Regel mit zeitaufwändigen Methoden. Die Nahinfrarotspektroskopie (NIRS) ist eine schnellere Alternative. Diese Application Note zeigt die Bestimmung des Wassergehalts in Laktose mit NIRS.

EXPERIMENTELLE AUSRÜSTUNG

In dieser Studie wurden Laktoseproben mit unterschiedlichem Wassergehalt analysiert, um ein NIRS-Vorhersagemodell für die Quantifizierung zu erstellen. Laktosemonohydratproben, die entweder mit Wasser versetzt oder im Ofen getrocknet wurden, wurden auf einem OMNIS NIRS Analyzer (Abbildung 1) im Reflexionsmodus (1000-2250 nm) in 19-mm-Fläschchen mit einem flexiblen Halter gemessen. Als Messmodus wurde die Einzelmessung gewählt. Die Datenerfassung und die Entwicklung von Vorhersagemodellen wurden mit der OMNIS-Software durchgeführt.

Abbildung 1. Der OMNIS NIR Analyzer Solid von Metrohm.

Tabelle 1. Übersicht über Hard- und Softwareausstattung.

Ausrüstung	Artikelnummer
OMNIS NIR Analyzer Solid	2.1071.0010
Einweg Vials, 19 mm, Reflexion	6.7402.120
Flexibler Halter OMNIS NIR	6.07402.300
OMNIS Stand-Alone Lizenz	6.06003.010
Quant Development Software-Lizenz	6.06008.002

ERGEBNIS

Die gemessenen NIR-Spektren (Abbildung 2) wurden zur Erstellung eines Quantifizierungsvorhersagemodells für den prozentualen Anteil von Wasser in Laktose verwendet. Die Qualität des Vorhersagemodells wurde anhand des Korrelationsdiagramms bewertet, das eine sehr hohe Korrelation zwischen der NIR-Vorhersage und den Referenzwerten zeigt. Die entsprechenden Gütezahlen (FOM) zeigen die erwartete Präzision und bestätigen die Durchführbarkeit bei Routineanalysen (Abbildung 3). Der Wassergehalt von Hydranal Water Standard KF Oven, Laktose-Monohydrat, (Wassergehalt 5,10 ± 0,04 %) wurde mit Hilfe des genannten Vorhersagemodells vorhergesagt. Das Ergebnis ist in Tabelle 2 dargestellt.

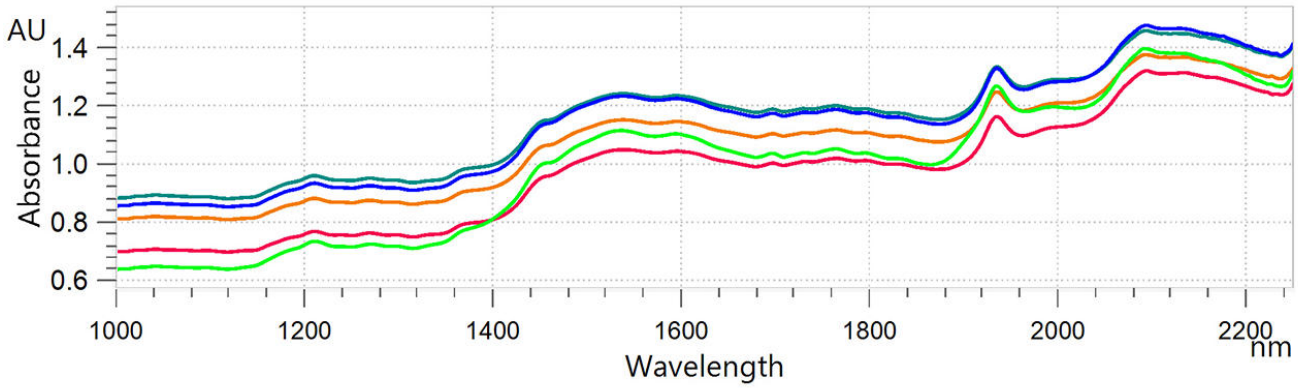

Abbildung 2. Überlagerte NIR-Spektren mehrerer Laktoseproben, die mit einem OMNIS NIR Analyzer Solid analysiert wurden.

ERGEBNIS WASSERGEHALT IN LAKTOSE

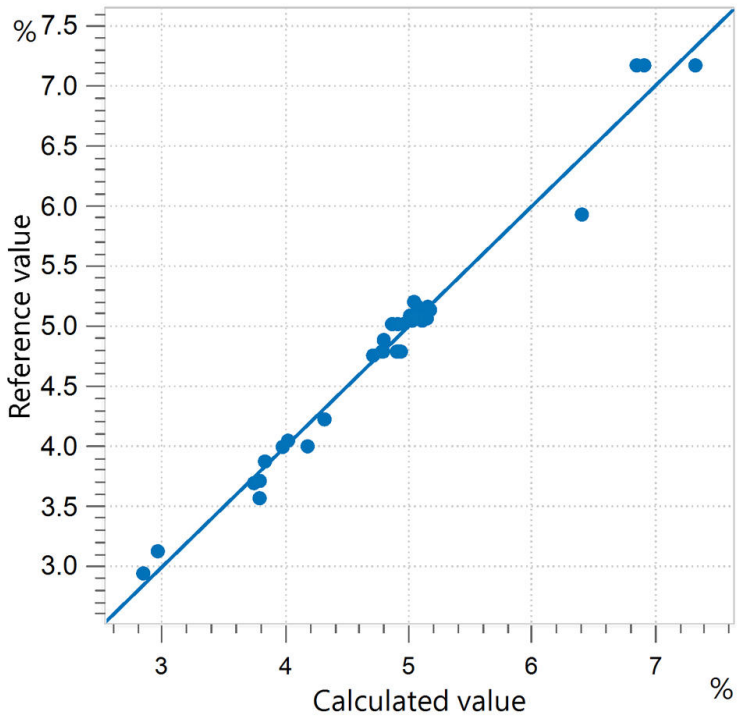

Abbildung 3. Korrelationsdiagramm und die jeweiligen Gütezahlen für die Vorhersage des Wassergehalts in Laktose unter Verwendung eines OMNIS NIR Analyzers Solid. Der Referenzwassergehalt wurde mit einer Karl-Fischer (KF)-Ofenmethode bestimmt.

R^2	SEC (%)	SECV (%)
0,977	0,12	0,14

Tabelle 2. Mittlerer vorhergesagter Wassergehalt für Hydranal Water Standard KF Oven, Lactose-Monohydrat, bestimmt mit einem OMNIS NIR Analyzer Solid (n = 3).

Hydranal Wasserstandard	
Wassergehalt (%)	5,1380
SD (rel) in %	0,029

FAZIT

Diese Application Note demonstriert die Möglichkeit, den Wassergehalt in Laktose schnell und einfach zu bestimmen. Die NIR-Spektroskopie bietet den Anwendern eine schnelle, kostengünstige und hochpräzise Alternative zu anderen Standardtestmethoden. Darüber hinaus ist die NIRS-Analyse zerstörungsfrei, völlig reagenzienfrei und liefert Ergebnisse in nur wenigen Sekunden.

REFERENZEN

1. Hebbink, G. A.; Dickhoff, B. H. J. Chapter 5 - Application of Lactose in the Pharmaceutical Industry. In *Lactose*; Paques, M., Lindner, C., Eds.; Academic Press, 2019; pp 175–229. DOI:10.1016/B978-0-12-811720-0.00005-2
2. Lactose-Monohydrat. DOI:10.31003/USPNF_M44190_04_01

CONTACT

Metrohm Schweiz AG
Industriestrasse 13
4800 Zofingen
info@metrohm.ch

KONFIGURATION

OMNIS NIR Analyzer Solid

Nahinfrarotspektrometer für feste und viskose Proben.

Der OMNIS NIR Analyzer ist die nach Schweizer Qualitätsstandards entwickelte und produzierte Nahinfrarotspektroskopie(NIRS)-Lösung für die Routineanalyse entlang der gesamten Produktionskette. Die Anwendung neuester Technologien und die Integration in die moderne OMNIS Software spiegeln sich in der Geschwindigkeit, der Bedienbarkeit und dem flexiblen Einsatz dieser NIR-Spektrometer wider.

Die Vorteile des OMNIS NIR Analyzer Solid im Überblick:

- Messungen von Feststoffen und viskosen Proben in weniger als 10 Sekunden
- Automatisierte Mehrpositionenmessungen für reproduzierbare Resultate auch bei inhomogenen Proben
- Einfache Integration in ein Automationssystem oder Verknüpfung mit weiteren Analysentechniken (Titration)
- Unterstützung zahlreicher Probengefässe

Einwegvials, 19 mm, Reflexion

225 verschliesbare Einwegvials aus Glas mit einem Durchmesser von 19 mm für Analysen von Feststoffen in Reflektion. Geeignet für NIR-Feststoffanalyzer der Produktfamilien XDS, DS2500 und OMNIS.

Flexibler Halter OMNIS NIR

Flexibler Halter mit einem variablen Durchmesser bis zu 30 mm für die Untersuchung von Proben in Vials in Reflexion.

OMNIS
A WHOLE NEW LEVEL OF PERFORMANCE

OMNIS Stand-Alone Lizenz

Ermöglicht den Stand-Alone Betrieb der OMNIS Software auf einem WindowsTM Computer.

Merkmale:

- Die Lizenz enthält bereits eine OMNIS Geräte Lizenz.
- Muss über das Metrohm Lizenzierungsportal aktiviert werden.

OMNIS
A WHOLE NEW LEVEL OF PERFORMANCE

Softwarelizenz Quant Development

Softwarelizenz für die Erstellung und Bearbeitung von Quantifizierungsmodellen in einer Stand-Alone OMNIS Software Installation.