



Application Note AN-NIR-078

Automated moisture analysis in pharmaceutical peptides

Non-destructive quality control

The quantification of residual moisture in lyophilized pharmaceutical peptides is an important measure for quality control in the pharmaceutical industry. Analyses are routinely performed for process control and to ensure that production lots meet required specifications. For development purposes, such measurements are necessary during stability studies and to optimize the freeze-drying process (lyophilization).

Currently, Karl Fischer titration is widely used for moisture determination in routine analysis. However, measuring the water content by this method is time consuming and the sample is destroyed during analysis. This Application Note shows that near-infrared spectroscopy (NIRS) is a fast, reagentless, non-destructive method to determine moisture content in lyophilized pharmaceutical products.

EXPERIMENTAL CONDITIONS

17 spectra of samples with varying moisture content were collected using a Metrohm NIRS XDS OptiProbe Analyzer in combination with the 815 Robotic Sample Processor. With the attached large sample rack, it was possible to automate measurements of up to 62 samples in series. The reference values were obtained by KF-titration. The data set consisting of spectra and lab values was split into a calibration set (11 samples) and validation set (6 samples). Outlier detection was performed on pre-treated spectra (2nd derivative) using a maximum distance in wavelength space algorithm.



Figure 1. The NIRS XDS OptiProbe Analyzer and the 815 Robotic Sample Processor.

Pre-processing	Algorithm	Validation type
2 nd derivative	PLS	Independent validation set

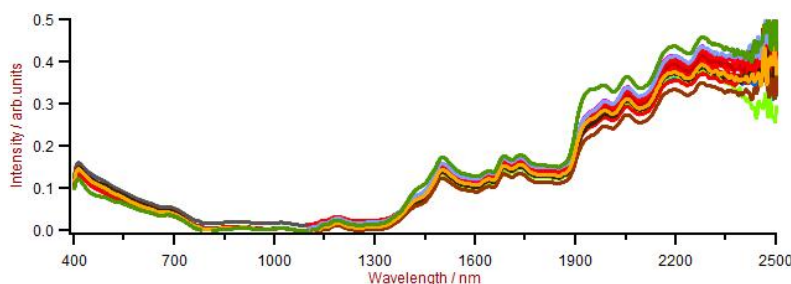


Figure 2. Protein samples measured with varying water content.

RESULT & CONCLUSION

The obtained correlation graph displays a very high correlation ($R^2 = 0.99$) between moisture predicted by NIRS and the KF-titration primary method. SEC and

SEV values are in the range of 0.060%, which proves that NIRS is a sensitive and suitable technique for moisture determination.

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

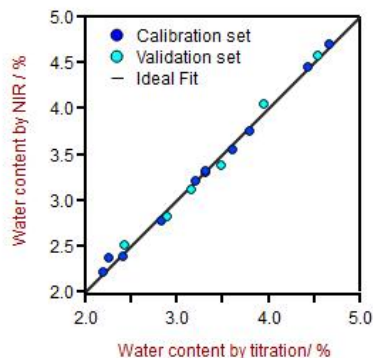


Figure 3. Correlation graph for moisture predicted by NIR vs titration.

CONTACT

Metrohm Deutschland
In den Birken 3
70794 Filderstadt

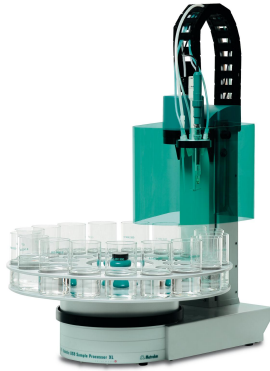
info@metrohm.de

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

tiamo™ 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