



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

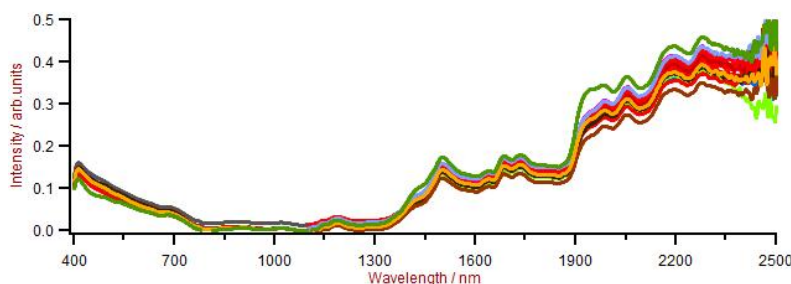


Figure 2. Protein samples measured with varying water content.

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%

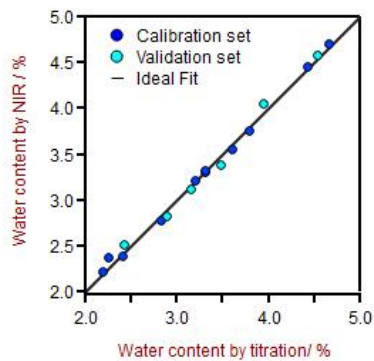


Figure 3. Correlation graph for moisture predicted by NIRS vs titration.

CONTACT

Metrohm France
13, avenue du Québec - CS
90038
91978 VILLEBON
COURTABOEUF CEDEX

info@metrohm.fr

CONFIGURATION



NIRS XDS Interactance OptiProbe Analyzer

Système de mesure robuste pour contrôle des réactions en laboratoire technique et dans des installations pilotes.

L'analyseur NIRS XDS Interactance OptiProbe Analyzer permet un contrôle simple et fiable des réactions chimiques en laboratoire technique ainsi que dans des installations pilotes. Le développement de méthodes et la transposition des processus de production à plus grande échelle sont des domaines d'application où le NIRS XDS Interactance OptiProbe Analyzer fournit des résultats d'une excellente précision pour l'identification et la détermination de la qualité d'échantillons les plus divers. Alors que la sonde de réflexion mesure les matières solides, les liquides à fort pouvoir de dispersion et les boues, la sonde de transflexion se charge des analyses de produits aqueux, de liquides clairs et de solvants. La sonde est connectée à l'analyseur par un conducteur optique, ce qui garantit des mesures sûres même dans des conditions difficiles dans l'environnement de production.



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

Robotic USB Sample Processor XL avec un poste de travail et une pompe à membrane intégrée pour un traitement automatique des échantillons de routine en série et en grand nombre, ainsi que des préparations complexes d'échantillons ou des séquences parallèles. En plus de la pompe intégrée, il est possible de connecter une deuxième pompe (à membrane ou péristaltique), ainsi que jusqu'à trois burettes pour les tâches de manipulation des liquides (LQH).

En raison du grand nombre des variantes d'applications, le rack, l'agitateur, la tête de titrage, le bras pivotant et la Swing Head, ainsi que les récipients d'échantillon, sont conçus spécifiquement pour chaque application et doivent donc être commandés séparément.

Le Touch Control permet un contrôle en « stand alone ». Pour un contrôle par le biais d'un PC, les produits logiciels suivants sont disponibles : le logiciel de titrage tiamo™, le logiciel de titrage tiamo™, le logiciel de chromatographie MagIC Net, le logiciel de voltampérométrie viva ou OMNIS.



Vision Air 2.0 Complete

Vision Air - logiciel universel de spectroscopie.

Vision Air Complete est une solution logicielle moderne et simple d'utilisation pour une application dans un environnement réglementé.

Aperçu des avantages de Vision Air :

- Des applications logicielles individuelles avec interface utilisateur adaptée sont le garant d'un maniement intuitif et simple
- Établissement et suivi simples des procédures de travail
- Base de données SQL pour une gestion sûre et simple des données

La version Vision Air Complete (66072208) comprend toutes les applications d'assurance qualité par spectroscopie Vis-NIR :

- Application de gestion des instruments et des données
- Application de développement de méthodes
- Application d'analyse de routine

Autres solutions Vision Air Complete :

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



tiamo 3.0 light sur clé USB : 1 licence

tiamo™ 3.0 light, logiciel ordinateur pour contrôler un système de titrage.

Il est possible de raccorder un ou deux appareils Metrohm (Titrino, Titrand, etc.), des balances et d'autres appareils génériques (c'est-à-dire d'autres fabricants que Metrohm) peuvent être supportés sans restriction

Éditeur graphique de méthode proposant de nombreux modèles

Gestionnaire de mise en page pour les différentes interfaces graphiques

Base de données professionnelle avec prédiction

Générateur de rapports performant

Exportation des données aux formats PDF, CSV, SLK

Pas de titrage parallèle

Pas d'exportation des données au format XML pour LIMS

Langues de dialogue : allemand, anglais, français, italien, espagnol, tchèque, portugais, polonais, russe, slovaque, japonais, chinois, chinois traditionnel