



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 |

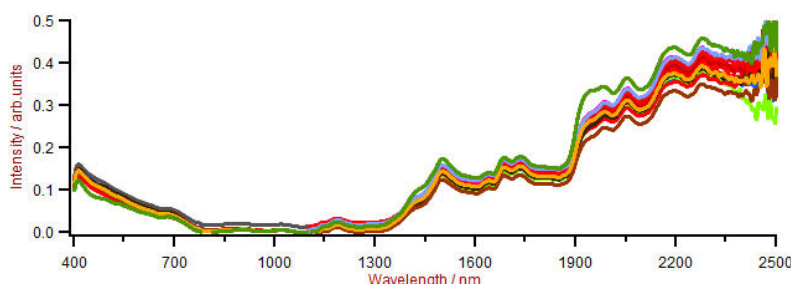


Figure 2. Protein samples measured with varying water content.

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% |

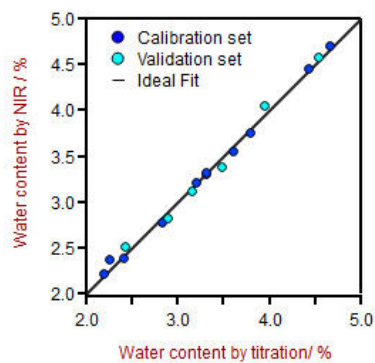


Figure 3. Correlation graph for moisture predicted by NIRS vs titration.

CONTACT

メトロームジャパン株式会社
 143-0006 東京都大田区平
 和島6-1-1
 null 東京流通センター アネ
 ックス9階

metrohm.jp@metrohm.jp

CONFIGURATION

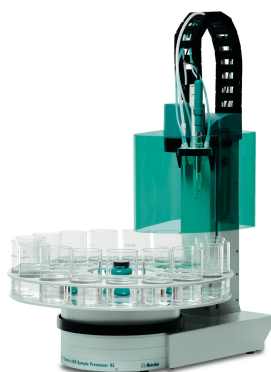


NIRS XDS Interactance OptiProbe Analyzer

テクニカルセンターおよびハイロットフロントにおける反応モニタリングのための堅牢な測定システム

。

NIRS XDS Interactance OptiProbe Analyzerは、テクニカルセンターおよびハイロットフロントの化学反応を簡単かつ確実にモニタリングします。生産プロセスのスケールアップ並びにメソッド開発は、NIRS XDS Interactance OptiProbe Analyzerが様々なサンプルの識別と品質に関して正確な結果を提供するアプリケーション分野です。反射フローフによって固形物、高分散液体およびスラリーが測定されますか、水性製品、透明液体および溶媒の分析にはトランスフレクションフローフが使用されます。フローフはライトカイトを介してアナライザーに接続されているため、プロセス環境の過酷な条件下でも安全確実な測定が可能です。



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

検体数か多量なルーチンサンプルの連続自動処理、複雑なサンプル前処理、並行作業のためのワークステーション1つおよび内蔵式タイヤフラム ホンプが付いたロホテックUSBサンプルフロセッサXL。LQH(リキットハントリンク)作業のため、内蔵式ホンプの他に、ホンプをさらに1つ(タイヤフラムホンプもしくはヘリスタリックホンプ)、トーシンクテハイスを3つまで接続することかてきます。

様々な用途に対応するため、サンプルラック、スターラー、滴定ヘット、スインクアーム、Swing Head、サンプル容器はアプリケーションに合わせて別途ご注文ください。

制御はTouch Controlにより「スタントアローン」で動作します。PC制御には以下のソフトウェア製品を選択することかてきます： 滴定ソフトウェア tiamo™、クロマトグラフィソフトウェア MagIC Net、ホルタンメトリーソフトウェア viva、または OMNIS。



Vision Air 2.0 Complete

Vision Air - 汎用性に優れた分光法ソフトウェア。

Vision Air Complete は、規制環境下での使用のための、操作の容易な最新のソフトウェアソリューションです。

Vision Air の利点の概要:

- 調整済みのユーザーインターフェースを伴う個別のソフトウェアアプリケーションにより、直観的かつ容易な操作が保証されます。
- 作業手順の容易な作成およびメンテナンス
- 安全かつ容易なデータ管理のための SQL データベース

バージョン Vision Air Complete (66072208) には、可視近赤外分光法を用いた品質管理のための全てのアプリケーションが含まれています:

- 装置管理およびデータ管理のためのアプリケーション
- メソッド開発のためのアプリケーション
- ルーチン分析のためのアプリケーション

その他の Vision Air Complete ソリューション:

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



tiamo 3.0 light USB: 1

滴定システム制御のためのtiamoTM 3.0 light PCプログラム。

2つまでのメトローム装置 (Titrino、Titrandなど) を接続することかてき、天秤およびその他の一般的な装置(Metrohm製ではない)装置は制限無く使用することかてきます

多数のテンプレートを用意したクラシックメソッドエディター

個々のモニター画面のためのレイアウトマネージャー

再評価機能を備えたプロフェッショナルなデータヘース

効率的なレポート作成機能

PDF、CSV、SLKでのデータエクスポート

並行滴定無し

LIMSのためのXML形式でのデータエクスポート無し

タイアロク言語: ドイツ語、英語、フランス語、イタリア語、スペイン語、チェコ語、ホルトカル語、ホーランド語、ロシア語、スロハキア語、日本語、中国語 (繁体、簡体)