

# Pharma & Biotech

Perspektiven in der Prozessanalytik



# 30 News

## INGOLD

Leading Process Analytics

## THORNTON

Leading Pure Water Analytics

## Optische Sauerstoff-Messung Einfach besser

Für ein großes europäisches Pharmaunternehmen sind genaue und wartungsarme Sensoren für gelösten Sauerstoff ein entscheidender Faktor in der Forschungsarbeit. Wegen der vorausschauenden Diagnose, der schnellen Inbetriebnahme und der einfachen Wartung der intelligenten optischen Messung wurde sich für diese Technologie entschieden.

### Globales Pharmaunternehmen

Unser Kunde ist ein führender Pharma-Konzern mit Sitz in Italien. In 14 Produktionsstätten weltweit stellt er jährlich mehr als eine halbe Milliarde Stück seines Produktes her. Seit dreißig Jahren ist die Biotech-Sparte des Konzerns ein führender Innovationsträger im Bereich der Biotechnologie. Die italienische Niederlassung der Biotech-Sparte widmet sich hauptsächlich der Verbesserung der Zelllinienproduktivität, der Entwicklung und Validierung von Analyseverfahren sowie der Medikamentenherstellung für klinische Studien und den Markt. Bei der Kultivierung von Säugetierzellen forschen Wissenschaftler dort momentan an der Maximierung des Ertrags durch die Steuerung und Überwachung der Konzentration gelösten Sauerstoffs während der Fermentation.

### Optische Sensoren sind

#### ausgesprochen wartungsarm

Seit vielen Jahren greift die Biotech-Sparte auf polarographische Sauerstoff-Sensoren zurück. Aber die lange Polarisationszeit, der hohe Wartungsaufwand und der Signaldrift während ausgedehnter Fermentationen erschweren ihre Forschungsarbeit. Deshalb beschlossen Techniker vor Ort, bei METTLER TOLEDO nach einer Alternative zu fragen. Unsere Techniker schlügen die optische Technologie als bessere Lösung vor.

Auf optischen Messungen basierende Sauerstoff-Sensoren ermitteln Sauerstoffmesswerte durch Fluoreszenzlöschung. Im Gegensatz zu polarographischen Sensoren beinhalten optische Sensoren keine Membran, keinen Innen-



METTLER TOLEDO



körper und kein Elektrolyt, welch regelmäßig zu ersetzen sind. Der optische Sauerstoff-Sensor InPro 6860 i von METTLER TOLEDO verfügt lediglich über ein zu ersetzendes Teil, das sauerstoffempfindliche OptoCap. Der Austausch des OptoCaps erfolgt in einer Minute und ist durchschnittlich nur wenige Male im Jahr nötig.

#### Minimaler Drift und keine Polarisation

Geringer Drift ist ein weiterer großer Vorteil optischer Sauerstoff-Sensoren und METTLER TOLEDO hat diesen im InPro 6860 i durch den automatischen Stabilitätscheck weiter reduziert. Weiterhin erfordern optische Sensoren keine Polarisation. Somit ist der InPro 6860 i sehr schnell einsetzbar.

Die Kombination aus hoher Messgenauigkeit, geringem und einfaches Wartungsaufwand, minimalem Drift und schneller Betriebsbereitschaft erfüllt die Anforderungen der Niederlassung voll und ganz.

#### Vorausschauende Diagnoseinformationen für Vertrauen in Messergebnisse

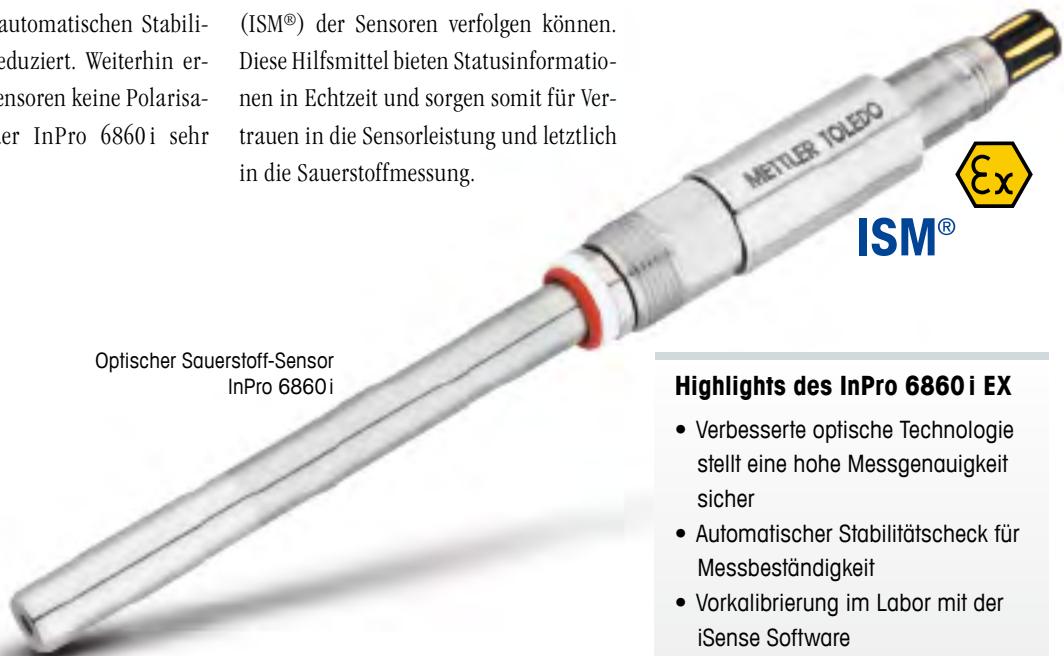
Die Niederlassung hat drei InPro 6860 i-Sensoren zusammen mit M400 Transltern eingerichtet, wodurch Techniker die vorausschauenden Diagnoseinformationen des Intelligent Sensor Management (ISM®) der Sensoren verfolgen können. Diese Hilfsmittel bieten Statusinformationen in Echtzeit und sorgen somit für Vertrauen in die Sensorleistung und letztlich in die Sauerstoffmessung.

#### Große Zufriedenheit

Techniker und Biotechnologen in der Forschungseinrichtung sind mit der Genauigkeit und dem geringen Wartungsaufwand der Lösung von METTLER TOLEDO sehr zufrieden und es wird eine komplette Umstellung von polarographischen Sauerstoffmessungen auf optische erwogen.

Der InPro 6860 i ist jetzt auch mit EX-Zulassung verfügbar (siehe nächste Seite).

► [www.mt.com/ISM-pharma](http://www.mt.com/ISM-pharma)



#### Herausgeber

Mettler-Toledo AG  
Process Analytics  
Im Hackacker 15  
CH-8902 Urdorf  
Schweiz

#### Bilder

Mettler-Toledo AG  
Eppendorf

Technische Änderungen vorbehalten.  
© Mettler-Toledo AG 02/15.  
Gedruckt in der Schweiz.

Optischer Sauerstoff-Sensor  
InPro 6860 i

#### Highlights des InPro 6860 i EX

- Verbesserte optische Technologie stellt eine hohe Messgenauigkeit sicher
- Automatischer Stabilitätscheck für Messbeständigkeit
- Vorkalibrierung im Labor mit der iSense Software
- Zugelassen für explosionsgefährdete Bereiche

## Genaue, wartungsarme Sauerstoffmessung in explosionsgefährdeten Bereichen

**Optische Sensoren für gelösten Sauerstoff lösen zügig amperometrische Sensoren ab. Dank seiner einfachen Handhabung und außerordentlichen Leistungsfähigkeit ist der InPro 6860 i heute einer der erfolgreichsten optischen Sauerstoff-Sensoren auf dem Markt. Durch die Ex-Zertifizierung kann er nun auch in explosionsgefährdeten Bereichen verwendet werden.**

### Eigensichere Lösung für gelösten Sauerstoff

Geringer Drift, kurze Ansprechzeiten und niedrigerer Wartungsaufwand sind die Hauptgründe für das Aufkommen von optischen Sensoren für gelösten Sauerstoff in der Forschung und Entwicklung sowie in den Produktionsanlagen der Biopharma-Branche. In Bereichen, in denen Brand- oder Explosionsgefährdung besteht, ist eine Ex-Zertifizierung für Sensoren vorgeschrieben.

Von METTLER TOLEDO gibt es jetzt ein einzigartiges eigensicheres Sauerstoffmesssystem, das den M400 2-Leiter-Transmitter und den Ex-zertifizierten Sensor InPro 6860 i in sich vereint.

### Große Stabilität, geringe Wartung

Der Ex-zertifizierte Sensor InPro 6860 i verfügt über sämtliche Produkteigenschaften der nicht Ex-zertifizierten Ausführung einschließlich digitaler und analoger Ausgänge für Kompatibilität mit Labortisch-Bioreaktoren, einer hohen Messstabilität durch die Funktion zum automatischen Stabilitätscheck und einer hygienisch einwandfreien hochglanzpolierten Oberfläche. Zur Wartung des Sensors ist lediglich ein regelmäßiger Austausch des einteiligen Sauerstoff-Sensorelements OptoCap nötig.

Der M400 2-Leiter-Transmitter ist ein Einkanal-Multiparameter-Transmitter für die Messung von gelöstem Sauerstoff,

gasförmigem Sauerstoff, pH/Redox oder Leitfähigkeit. Er ist mit den Kommunikationsprotokollen HART®, FOUNDATION fieldbus™ und PROFIBUS® PA erhältlich.

### ISM®-Technologie – ein großer Vorteil

Eine Hauptfunktion des Systems mit Ex-zertifiziertem InPro 6860 i und M400 ist die Einbindung der Intelligent Sensor Management-Technologie (ISM), die über die Plug and Measure-Inbetriebnahme, die Kalibrierung an jedem Ort und die intelligente Diagnosefunktion für Gewissheit über den Sensorzustand vor und während des Batch verfügt.

► [www.mt.com/InPro6860i](http://www.mt.com/InPro6860i)



### Highlights des M400

- Breiter Parameterbereich mit optischem Sauerstoff
- Mit HART®, FOUNDATION fieldbus™ und PROFIBUS® PA Protokollen
- Kompatibel mit ISM und analogen Sensoren
- Zugelassen für explosionsgefährdete Bereiche

# Neue Trends in der Prozessanalytik für die Pharmaindustrie

**Kurt Hiltbrunner von METTLER TOLEDO Experte im Einsatz und in der Verwendung von Messsystemen zur Prozessanalytik in der Pharmaproduktion. Er ist weltweit unterwegs, um Pharmaunternehmen bei der Prozessoptimierung und der Verbesserung ihrer Wirtschaftlichkeit zu beraten. Pharma und Biotech News hat ihn zu neuen Trends in der Arzneimittelherstellung befragt.**



## Herr Hiltbrunner, was sind Ihrer Meinung nach die momentanen Trends in der Biopharmaproduktion und inwiefern wirken sich diese auf die Prozessanalytik aus?

Meiner Meinung nach gibt es zwei große Trends: eine immer stärker werdende Bewegung weg von der mikrobiellen Fermentation hin zur Zellkultivierung und dem Aufkommen von Biosimilars, da immer mehr Arzneimittel ihren Patentschutz verlieren.

Die Herstellung von Biosimilars stellt Prozessmesssysteme nicht vor neue Herausforderungen, aber bei der Zellkultivierung ist die Chargenlaufzeit viel länger als bei den meisten mikrobiellen Fermentationsprozessen. Außerdem sind die idealen Wachstumsbedingungen viel enger gesteckt. Daher müssen prozessanalytische Sensoren überaus genau sein und über einen sehr geringen Drift verfügen.

## Was bereitet Pharmaunternehmen bei der Zellkultivierung die größten Schwierigkeiten?

Es ist klar, dass sie während der Durchläufe weiter über optimale Wachstumsbedingungen verfügen möchten, da jede Abweichung die Produktion verlangsamt oder den Ertrag bzw. die Proteinqualität verringert. Normalerweise finden pH-Messungen im Labor regelmäßig statt, und wenn sich hierbei Unterschiede zu den Messungen des Inline-Sensors ergeben, wird es problematisch. Gibt es ein Problem mit dem Sensor? Muss er kalibriert werden? Oder stimmt etwas mit der Labormessung nicht? Da Prozessänderungen eher auf den Messungen des Inline-Sensors als auf denen des Labors beruhen, wollen Techniker möglichst sicherstellen, dass der Inline-

Sensor zuverlässig funktioniert. Genauigkeit führt zu Konsistenz zwischen den Batches.

## Welche analytischen Parameter, abgesehen von pH-Werten, sind während der Zellkultivierung zu beachten?

Gelöster Sauerstoff ist wichtig, gelöstes CO<sub>2</sub> ebenso, was bisher wenig beachtet wurde. CO<sub>2</sub> kann leicht die Zellmembran überwinden und in das Zytosol und die Mitochondrien kultivierter Zellen eindringen. Passiert dies, dann ändert sich der pH-Wert in der Zelle und wichtige Prozesse in dieser können beeinträchtigt werden. Deshalb kann eine Eingrenzung des CO<sub>2</sub>-Gehalts die Zeit pro Batch stark reduzieren und die Produktqualität auf einem hohen Niveau halten.





**Sie haben gelösten Sauerstoff angesprochen. Die optische Sauerstoffmessungstechnologie gewinnt weiter an Akzeptanz. Ist es wahrscheinlich, dass dies so weitergeht?**

Definitiv. Im Vergleich zu elektrochemischen Sensoren sind optische Sensoren viel bedienerfreundlicher. Ich denke, dass während der nächsten fünf Jahre der Einsatz optischer Messfühler gängiger wird als der elektrochemischer. Der Validierungsprozess verlangt den Wechsel, aber der viel geringere Wartungsaufwand optischer Sensoren macht sie zum interessanteren Produkt.

**Führende Sensor- und Gerätehersteller bieten heute digitale Messsysteme an. Werden digitale Sensoren zum gängigen Standard in der Pharmabranche?**

Ja, das wird bestimmt passieren. Bei den digitalen Systemen ist es ähnlich wie bei den optischen Sauerstoffsensoren: Die Vorteile sind schlachtweg zu groß und digitale Sensoren werden in den nächsten Jahren gängiger als analoge sein. Ein Wechsel von analogen zu digitalen Signalen direkt im Sensor sorgt dafür, dass diese stabil sind und keine Interferenzen

durch Feuchtigkeit entstehen. Außerdem ermöglicht sie den Einsatz längerer Kabel. Dies stellt eine große Verbesserung bei der Übertragung von Sensorsignalen dar. Abgesehen von Signalstabilität können digitale Sensoren die Möglichkeit einer Sensordiagnose und einer Vorkalibrierung bieten. Damit kann man bei Beginn einer Zellkultivierung oder Fermentation von einer durchgängig zuverlässigen Sensorleistung ausgehen.

**Werden digitale Sensoren Transmitter überflüssig machen?**

Diese Frage wird oft bei Kundenbesuchen gestellt. Ich denke, dass dem höchstwahrscheinlich nicht so sein wird, da es normalerweise eine Grundvoraussetzung ist, dass während des Prozesses eine Messung sichtbar ist. Außerdem können die Signale digitaler Sensoren in Kontrollsysteme der nächsthöheren Ebene integriert werden, jedoch nur, wenn für die Hardware eine entsprechende Software existiert.

Mit einem Transmitter kann die komplette Bandbreite an digitaler Technologie und Diagnosestellung einfach eingesetzt werden. Weiterhin können Transmitter Ergebnisse in vielen verschiedenen Formaten liefern, angefangen bei analogen Signalen

von 4-20 mA bis hin zu denen, die für das eingesetzte Bussystem gedacht sind. Zusätzlich können sie nicht nur die Messwerte darstellen, sondern auch relevante Informationen über den momentanen Sensorstatus bieten, was von Kunden immer mehr gefordert wird.

**Der Kostenfaktor, der früher in der Pharmabranche keine so wichtige Rolle gespielt hat, tritt immer mehr in den Vordergrund. Wie kann hier die Prozessanalytik ihren Teil beitreten?**

Es gibt viele Entwicklungen in der Prozessanalytik, welche die laufenden Kosten senken und auch die Betriebsabläufe in Pharmafirmen einfacher gestalten und so den Schulungs- und Wartungsaufwand verringern: Multiparameter-Transmitter und die angesprochenen optischen und digitalen Technologien sind nur einige Beispiele. METTLER TOLEDO ist sich über die sich verändernden Anforderungen in der Pharmabranche sehr wohl im Klaren.

Dies wird auch weiterhin die treibende Kraft hinter unserer Entwicklung von Messsystemen sein, mit denen unsere Kunden mit weniger Aufwand mehr erreichen können.

# Sensorflexibilität und –benutzerfreundlichkeit bei einem führenden Life-Science-Unternehmen

**Durch den Druck in der Bioverfahrenstechnik-Branche steigen auch die Anforderungen an die verwendeten Geräte. Darum hat die Firma Eppendorf die Intelligent Sensor Management-Technologie (ISM®) in ihre neueste Bioverfahrenstechnik-Steuerungsplattform eingebunden. Das Ergebnis ist ein einzigartiges System, das unerreichte Leistung und Benutzerfreundlichkeit bietet.**

## **Die Ausrüstung für Bioverfahren muss sich verbessern**

Da sich die Bedingungen in der Bioverfahrenstechnik-Branche sehr schnell weiterentwickeln, stehen Fortschritte bei der Sensortechnologie weiterhin im Fokus. Die Anforderungen bei Fermentations- und Zellkulturprozessen sind heute wesentlich komplexer und somit besteht ein großer Bedarf an ausgefeilten Geräten für die Bereiche Forschung und Entwicklung und Produktion. Eine erhöhte Präzision und Messgenauigkeit, mehr Flexibilität bei der Verwendung verschiedener Sensorplattformen sowie eine ausgefeilte-

re Qualitätskontrolle sind weiterhin die dringendsten Anforderungen an neue Produkte.

## **Lieferung von Geräten an Life-Science-Unternehmen weltweit**

Eppendorf ist ein führendes Life-Science-Unternehmen. Mittels seines ständig wachsenden Bioverfahrenstechnik-Produktportfolios und durch die ausgeprägten Synergieeffekte in der Bioreaktortechnologie und der Polymerherstellung hat sich Eppendorf zu einem weltweit agierenden Unternehmen ent-

wickelt, das für seine Kunden in der Bioverfahrenstechnik-Branche ein wichtiger Partner ist.

## **Eine Universallösung zur Steuerung**

Die Entwicklungen in der Sensortechnologie und bei der Ausrüstung zur Prozesssteuerung halten nicht immer miteinander Schritt. Deshalb sehen sich viele Labors mit dem Problem konfrontiert, moderne Sensoren in bestehende Steuerungsplattformen einbinden zu müssen. Eppendorf hat diese Herausforderung erkannt und seine neue Bioverfahrenstechnik-Steuerungsplattform, BioFlo® 320, vorgestellt. Mit der Entwicklung der BioFlo 320 wurde ein ganz bestimmtes Ziel verfolgt: Wissenschaftlern die erste wirklich universelle Steuerungsplattform zu bieten. Für die Leistung der Anlage ist es wichtig, dass diese mit METTLER TOLEDO-Sensoren mit Intelligent Sensor Management-Technologie (ISM®) ausgestattet ist.

Bei ISM handelt es sich um eine Prozessanalyseplattform, welche die Zuverlässigkeit des Messsystems sowie die Prozesssicherheit erhöht und die Sensorsbedienung wesentlich vereinfacht und den Wartungsaufwand stark verringert. Bei Eppendorf erkannte man, wie die Vorteile von ISM für die Kunden und integrierte diese Technologie umgehend in ihre Geräte.





### Einfache Bedienung und Höchstleistung

Durch die Einbindung von ISM in das BioFlo 320 ist es nicht mehr erforderlich, das System umständlich mit Sensoren nachzurüsten.

Außerdem wurde die Flexibilität merklich erhöht. Die Benutzer können ihren Prozess mit jedem ISM-Sensor steuern (pH, amperometrische oder gelöster Sauerstoff, gelöstes CO<sub>2</sub> oder Redox), ohne darüber nachdenken zu müssen, was sonst noch nötig ist. Die Steuerungsplattform erkennt,

welcher Sensor angeschlossen ist, und konfiguriert automatisch die Software, sodass der Nutzer nichts mehr tun muss.

Durch die Möglichkeit, die Sensordiagnose abzurufen, kann eine eventuell erforderliche Sensorwartung vor der Bearbeitung eines Batch durchgeführt werden. Dadurch kann sich der Nutzer während des Betriebs voll auf die Sensorleistung verlassen.

Der universelle Ansatz der BioFlo 320 hört jedoch nicht bei den Sensoren auf. Die Einbindung von austauschbaren und au-

toklavierbaren Einweg-Behältern, jederzeit erweiterbaren TMFC-Modulen, bidirektionaler und Peristaltikpumpen sowie einer universellen Software konzipiert für mikrobielle und Zellkulturanwendungen sind einige der Produkteigenschaften, die das Konzept des «universellen Designs» untermauern.

### Ein Höchstmaß an Flexibilität

Die Kombination aus ISM und der Bioverfahrenstechnik-Steuerungsplattform von Eppendorf bietet eine noch nie dagewesene Flexibilität, wie Kevin Voll, Produktmanager für Benchtop Bioprocess-Systeme bei Eppendorf, erklärt: «Die Bioverfahrenstechnik ist ein unglaublich komplexer und vielseitiger Bereich. Die Möglichkeit, die aktuellen und zukünftigen Prozessbedürfnisse unserer Kunden zu decken, genießt bei Eppendorf höchste Priorität. Sensorflexibilität ist für ein universelles Designkonzept von größter Bedeutung und die Integration der METTLER TOLEDO-ISM-Plattform in unsere Geräte für Bioverfahrenstechnik ist ein neuer und spannender Schritt für uns. Durch die Verwendung von digitalen Sensoren ist es nun möglich, Flexibilität bei der Verwendung einer Reihe von Sensoren bei einem Gerät zu bieten.»



Die Reihe von ISM Sensoren beinhaltet pH, Redox, gelöster Sauerstoff und gelöstes CO<sub>2</sub>

► [www.mt.com/ISM-pharma](http://www.mt.com/ISM-pharma)



## Pharmakopöe-Konformitätsanforderungen mit digitalen Leitfähigkeitssensoren

**Die Leitfähigkeitsgrenzen von Wasserqualitäten für pharmazeutische Zwecke müssen den Anforderungen der weltweit geltenden Pharmakopöen entsprechen. Des Weiteren müssen die Leitfähigkeitsmessgeräte selbst mit den Kalibrieranforderungen übereinstimmen, um allen weltweiten Pharmakopöen zu entsprechen. UniCond®-Sensoren bestätigen nicht nur die Einhaltung der Anforderungen, sondern sie bieten auch höchste Genauigkeit.**

### Für immer bessere Leistungen

Mit immer strenger werdenden Anforderungen für Pharmawasser steigt im gleichen Maße ebenfalls die Notwendigkeit für eine gesteigerte Genauigkeit analytischer Messungen und der Reproduzierbarkeit.

Die Einführung von Digitalsensoren hat neue Möglichkeiten für die Leistungen in der Inline-Analyse eröffnet und bietet Vorteile bei der Benutzerfreundlichkeit, an die nicht-digitale Sensoren nicht heranreichen.

### Das Digitalsignal ist extrem robust

Wegen Störfrequenzen im AC Signal können herkömmliche analoge Leitfähigkeitsmesssysteme dazu neigen das Signal zwischen Sensor und Transmitter zur verlieren.

UniCond-Sensoren arbeiten grundsätzlich anders. Das Signal wird direkt im Sensorkopf verarbeitet und die Messungen werden anschließend digital an den Transmitter weitergeleitet. Die Digitalisie-

rung des Analogsignals in unmittelbarer Nähe zum Sensor ist eine wesentliche Entwicklung, denn das stabile Signal ist unempfindlich gegenüber Interferenzen oder Störungen. So kann kontinuierlich die Zuverlässigkeit der Messungen gewährleistet werden, die am Anzeigegerät empfangen werden.

### Wesentliche Verbesserung der Genauigkeit

Dank des integrierten Messkreises werden mit UniCond-Sensoren Signalabschwächungen und -abweichungen ausgeschlossen. Impedanz- und Kapazitätsprobleme, die durch Analogsensoren und Kabellängen verursacht werden, werden ein Ende gesetzt. Zudem bietet die Integration des Sensors und des Messkreises im Vergleich zu analogen Messfühlern eine weitaus größere Messgenauigkeit.

### Fehlerfreie Inbetriebnahme

Ein zuverlässiges und genaues Digitalsignal ist nicht der einzige Vorteil von UniCond-Sensoren. Die Intelligent Sensor Management (ISM®)-Technologie verfügt

über einen eigenen Speicher, der alle Sensorsortidentifikations- und -kalibrierdaten enthält, die beim Anschließen an einen Transmitter ausgelesen werden. Das macht die Inbetriebnahme und Kalibrierung wesentlich einfacher. Das Ergebnis ist ein benutzerfreundlicher Sensor mit Plug & Measure-Funktionalität, bei dem der Anwender eigentlich keine Fehler mehr machen kann.

Bei herkömmlichen Sensoren muss der Benutzer darauf achten, die exakten Daten für die Zellkonstante und die Temperaturkalibrierung für jeden einzelnen Sensor in den Speicher des Transmitters einzugeben, damit diese auch mit ihrer Nenngenauigkeit arbeiten. Mit den integrierten UniCond-Sensoren erübrigen sich die Fragen nach Zellkonstanten, Kalibrierdaten, Ersatzteilbevorratung und andere Dinge, die normalerweise beim Einsatz mehrerer Sensoren aufkommen. Das System ist deutlich einfacher und zuverlässiger.



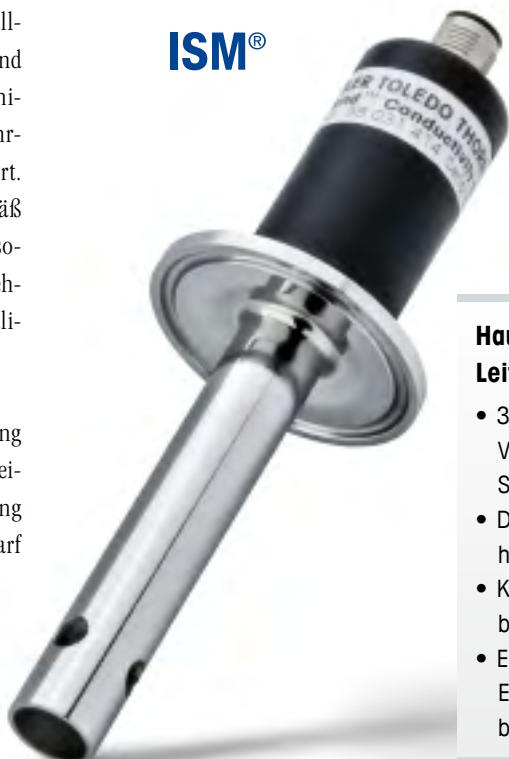
### UniCond zur Einhaltung von USP

Die Konformität gemäß USP <645>, EP 2.2.44 und allen weiteren weltweiten Pharmakopöen-Anforderungen erfordert sowohl eine Kalibrierung der Sensor-Zellkonstanten als auch des Messkreises und des Transmitters. Der Messkreis in UniCond-Sensoren ist gemäß NIST rückführbar und wird vor der Montage kalibriert. Die Zellkonstante ist rückführbar gemäß ASTM. Zudem erlauben UniCond-Sensoren in Übereinstimmung mit den Empfehlungen von USP und EP eine Inline-Kalibrierung.

Auch vereinfacht ISM die Einhaltung behördlicher Vorschriften durch Speicherung der Daten zur Kalibrierung im Sensor. Dadurch wird der Bedarf an schriftlichen Protokollen reduziert.

► [www.mt.com/UniCond](http://www.mt.com/UniCond)

**ISM®**



### Hauptvorteile von UniCond-Leitfähigkeitssensoren

- 33 % höhere Genauigkeit im Vergleich zu analogen Sensoren
- Digitales Signal gewährleistet hohe Prozesszuverlässigkeit
- Keine Signalverschlechterung bei langen Kabelwegen
- Ermöglicht die nach USP und EP empfohlene Inline-Kalibrierung



## Flexible Karl Fischer-Titration lyophilisierter Pharmaka

Die auch als Gefriertrocknung bezeichnete Lyophilisierung dient zur schnellen und sorgfältigen Konservierung von Impfstoffen und anderen Injektionsmitteln für die Lagerung. Die Bestimmung des Wassergehalts lyophilisierter Substanzen ist ein äusserst wichtiger aber nicht immer einfacher Prozess, da das Gewicht des lyophilisierten Materials anfangs möglicherweise nicht bekannt ist. Durch die Kombination der LabX® Waagensoftware mit einem Karl Fischer-Titrator der Compact-Serie ist diese Analyse einfach und laiensicher.

Für die Karl Fischer-Bestimmung lyophilisierter Materialien stehen zwei Techniken zur Auswahl, bei denen entweder der gesamte Inhalt des Probengefäßes in einen Ofen mit angeschlossenem Karl Fischer-Titrator gegeben oder eine externe Extraktion durchgeführt wird.

Die Extraktion ist die bevorzugte Methode, da das Probengefäß verschlossen bleibt, wenn das Lösemittel injiziert wird.

Der C30-Titrator für die coulometrische Karl Fischer-Titration von METTLER TOLEDO ist dank seiner integrierten Methode für die externe Extraktion die ideale Lösung. Der Prozess beginnt mit der

Durchführung von Blindwert-Lösemitteltitrationen, um den Wassergehalt im Lösemittel zu bestimmen. Um die Probe zu lösen, wird sie in das Probengefäß injiziert und dann mit Ultraschall behandelt. Ein definiertes Volumen der im Lösemittel gelösten Probe wird aus dem Gefäß entnommen und titriert. Vor der Titration wird das Gewicht des Lösemittels, der Probe und der injizierten Lösung für die anschliessende fehlerfreie Berechnung in den C30 eingegeben.

### Ideallösung und tägliche Realität

Bei der zuvor beschriebenen Methode muss der Bediener das Anfangsgewicht des Probengefäßes und der Probe kennen.

Im Idealfall sollte dem Prüflabor das Gewicht der lyophilisierten Probe und des leeren Probengefäßes beim Erhalt bekannt sein. Ist dies der Fall, kann der C30-Titrator den Wassergehalt des lyophilisierten Materials automatisch berechnen.

Oft kennen Prüflabore das Probengewicht jedoch nicht, da ihnen die Kunden das Gewicht des leeren Probengefäßes nicht mitteilen oder weil sich das Materialgewicht (bei der Trocknung) während des Lyophilisierungsprozesses ändert. Dies hat zur Folge, dass die in den C30 integrierte Methode nicht verwendet werden kann und der Bediener die Berechnungen nach Ab-



C30 Karl Fischer-Titratoren und LabX-Software für automatische und fehlerfreie Berechnungen

schluss der Titrationsanalyse manuell durchführen muss. Dies erfordert wiederum zusätzliche zeitraubende Arbeitsschritte, wie Reinigung, Trocknung und Wägen des leeren Probengefäßes. Dieser manuelle Ablauf ist außerdem fehleranfällig.

#### Vereinfachter und fehlerfreier Arbeitsablauf

Dank einer neuen Methode der LabX-Laborwaagesoftware muss die Berechnung des Wassergehalts lyophilisierter Proben ohne Kenntnis des Anfangsgewichts jedoch nicht mehr manuell in zeitaufwändigen Schritten erfolgen. In dem Sie den C30 und eine Analysenwaage mit der LabX-Software verbinden,

können Sie die Berechnung nach Abschluss der Analyse automatisch durchführen.

Die Lösung ist die massgeschneiderte LabX-Waagemethode, die einen einfachen und geführten Arbeitsablauf sowie fehlerfreie Berechnungen gewährleistet. Beim ersten Wägeprozess werden das Probengefäß einschließlich der Probe und alle nachfolgenden Wägungen (getrocknetes und entleertes Probengefäß) automatisch mit der ID verbunden, die anfangs eingegeben oder von einem Barcodeleser gescannt wurde. LabX berechnet das endgültige Probengewicht und den Wassergehalt der Probe anhand der Resultate des C30-Titrators automa-

tisch. Diese frühzeitige Identifizierung gewährleistet die sichere Durchführung der nachfolgenden Schritte, um das Bedienervertrauen zu steigern und den Fehlerbereich zu reduzieren.

Der Workflow der LabX-Waage vereinfacht den Wäge- und Identifizierungsprozess und unterstützt die sichere und einfache Bestimmung des Wassergehalts lyophilisierter Substanzen, wenn das Probengewicht anfangs nicht bekannt ist.

Text: Matthew Eby  
Product Manager Titration

- ▶ [www.mt.com/karl-fischer](http://www.mt.com/karl-fischer)
- ▶ [www.mt.com/labx](http://www.mt.com/labx)

# Gehen Sie online mit METTLER TOLEDO

**ISM®**



**Neu!**

## **Transmitter für DIN Hutschienenmontage**

**Hohe Leistung auf kleinstem Raum**

Der M100 DR ist ein kompakter Transmitter für DIN Hutschienenmontage, der einfach in Betrieb genommen werden kann. Dieses Ein-Kanal-Multiparameter-Transmittergerät für die Messung von pH, Sauerstoff und Leitfähigkeit ist kompatibel mit Intelligent Sensor Management (ISM®)-1-Leiter-Sensoren.

Ideal für die Prozessanalytik im Pharmabereich geeignet, bietet der M100 DR eine einfache Integration von ISM Sensoren über HART Protokolle.

► [www.mt.com/M100](http://www.mt.com/M100)

### **Mettler-Toledo GmbH**

Prozessanalytik  
Ockerweg 3, D-35396 Gießen  
Tel: +49 641 507-444  
Fax: +49 641 507-397  
E-Mail: prozess@mt.com

### **Mettler-Toledo Ges. m. b. H.**

Südrandstraße 17, A-1230 Wien  
Tel: +43 1 607 4356  
Fax: +43 1 604 2880  
E-Mail: prozess@mt.com

### **Mettler-Toledo (Schweiz) GmbH**

Im Langacher, Postfach  
CH-8606 Greifensee  
Tel: +41 44 944 45 45  
Fax: +41 44 944 46 18  
E-Mail: salesola.ch@mt.com

[www.mt.com/pro](http://www.mt.com/pro)

Besuchen Sie uns im Internet