

Auf Herz und Nieren

Analytik im Prozess und im Labor



Andrea Rüssel-Faas, Jürgen Peters

An die Produktqualität im Pharmabereich, im Lebensmittelbereich und der chemischen Produktion werden heute hohe Anforderungen gestellt. Sie kann nur durch einen stabilen Prozess mit einer sorgfältigen Analytik sichergestellt werden. Die Produktqualität wird dabei durch eine möglichst prozessnahe Analytik sichergestellt. Die Einhaltung von gesetzlichen, technischen und Kundenanforderungen wird typischerweise im Labor nachgewiesen.

Prozessbestimmende Schritte werden on-line bzw. in-line an kritischen Kontrollpunkten überwacht. Die Genauigkeit der Messungen ist so festzulegen, dass der Prozess stabil läuft. Ziel dieser Messungen sind die Überwachung und Optimierung der Produktionsparameter. Hier spielt Zeit eine große Rolle, da unter Umständen schnell und gezielt reagiert werden muss.

Prozessbestimmende Parameter, die direkt im Prozess nicht zu bestimmen sind, werden at-line zeitnah von den Anlagenfahrern im Betriebslabor bestimmt. Die hier durchgeführten Analysen sind Schnelltests oder einfachere Methoden (pH-Wert, Siebungen), die auch von Mitarbeitern ohne Expertenkenntnissen im Laborbereich durchgeführt werden können. Der zweite Teil der At-line-Analytik betrifft das fertige Produkt. Jedes Produkt ist gekennzeichnet durch Hauptmerkmale, bei deren Einhaltung auch die restlichen Parameter innerhalb der Spezifikation liegen werden. So kann man bei vielen Produkten sagen, dass

der Gehalt innerhalb der Spezifikation liegt, wenn der pH-Wert in Ordnung ist.

Die Off-line-Analytik wird im Qualitätskontroll-Labor von dafür eigens ausgebildeten Mitarbeitern durchgeführt. Das fertige Produkt wird auf die Punkte der Spezifikation getestet. Hierfür stehen den Labormitarbeitern deutlich mehr Analysengeräte und Analysemethoden zur Verfügung, als es im Betriebslabor der Fall ist. Zielsetzung hier ist, das Produkt auf „Herz und Nieren“ zu testen und die Konformität mit den entsprechenden Spezifikationen zu bestätigen. Auch hier spielt die Zeit wieder eine Rolle, wenn auch nicht so gravierend wie bei der On-line-Analytik. Die Ware muss freigegeben werden, bevor die Abfüllung in die verschiedenen Gebinde (Konfektionierung) beginnt. Die fertig konfektionierte Ware muss geprüft werden, bevor die Ware verkauft werden kann.

In der Praxis

Jungbunzlauer ist einer der weltweit führenden Hersteller von natürlichen und naturidentischen biologisch abbaubaren Inhaltsstoffen. Die Wurzeln des in der Schweiz ansässigen international tätigen Unternehmens reichen zurück bis 1867. Heute hat sich Jungbunzlauer spezialisiert auf Zitronensäure, Xanthan, Gluconate, Spezialitäten, spezielle Salze und Süßungsmittel für die Lebensmittel-, Getränke-, Pharma- und Kosmetikindustrie sowie für verschiedene andere industrielle Anwendungen.

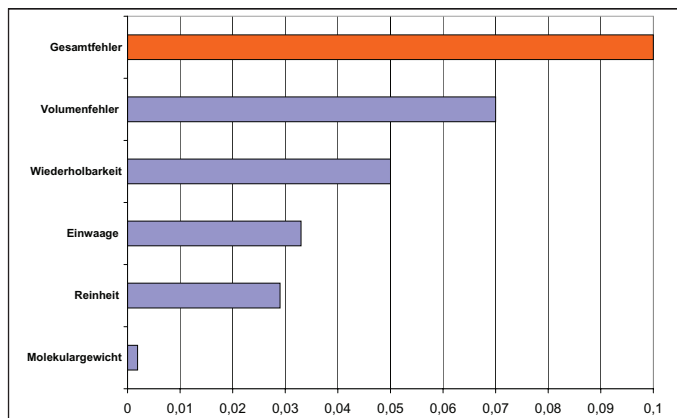
Für alle bei der Firma Jungbunzlauer hergestellten Produkte gelten die Regelungen der aktuellen Gesetze wie dem Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetz (LMBG) für Produkte, die an die Lebensmittelindustrie geliefert werden und die Regulierungen der Pharm. Eur. und der USP für Produkte, die in den pharmazeutischen Bereich geliefert werden.

Die Nachvollziehbarkeit ist eine Anforderung, die von außen herangetragen wird. Die Wirtschaftlichkeit eines Analysensystems liegt im besonderen Interesse des Betreibers. Sie wird im Wesentlichen beeinflusst durch die Personalbindungszeit und den Probendurchsatz.

In der Laborroutine spielen also neben der geforderten Genauigkeit und Präzision der Ergebnisse deshalb immer auch die Schnelligkeit und der Personaleinsatz eine Rolle. Um effizient arbeiten zu können, muss die größtmögliche Genauigkeit in der kürzesten Zeit mit dem geringsten Perso-

Andrea Rüssel-Faas, Jungbunzlauer Ladenburg GmbH, Ladenburg

Dr. Jürgen Peters, Schott Instruments GmbH, Mainz



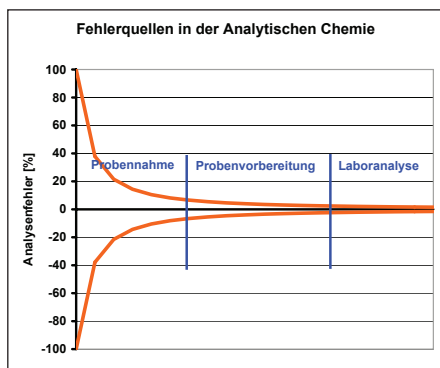
Typische Unsicherheiten bei einer Titerstellung mit Kaliumhydrogenphthalat

nalaufwand erreicht werden können. Hier spielen die Parameter Planung der Laborabläufe, Einsatz automatisierter Systeme sowie gute Dokumentation eine große Rolle.

Bei der Durchführung werden die Mitarbeiter von automatisierten Systemen unterstützt, die von einem PC-Programm gesteuert werden, das Messung und Auswertung von Proben übernimmt und bei denen automatische Probengeber für einen hohen Durchsatz sorgen. Computerprogramme übernehmen einen großen Teil der Dokumentation. Das Rückspeichern der Daten auf ein firmeninternes Netzwerk sorgt für die notwendige Datensicherheit.

Ein Beispiel: Titration

Die von Jungbunzlauer in Österreich produzierte Zitronensäure wird in Ladenburg zu verschiedenen Salzen (z. B. Trikaliumcitrat, Mononatriumcitrat, Tricalciumcitrat), Estern der Zitronensäure und Zitronensäure-Lösungen weiterverarbeitet. Die Gehaltsbestimmung der verschiedenen Produkte erfolgt außer bei den Estern titrimetrisch. Für die Zitronensäure-Lösungen existieren mehrere Spezifikationen, die sich durch ihren Gehaltsbereich unterscheiden. Die Einhal-



Fehlerquellen in der analytischen Chemie

tung des Gehaltes wird über eine Säure-Base-Titration mit 1 M Natronlauge ermittelt.

Die Grundanforderung an ein Verfahren zur Gehaltsbestimmung ist natürlich die Genauigkeit. Bei der Titration lassen sich die größten möglichen Fehler durch eine Messunsicherheitsbetrachtung herausfinden. Wenn z. B. Natronlauge mit Kaliumhydrogenphthalat eingestellt wird, ist der Volumenfehler der Bürette der größte Teilfehler. Die Genauigkeit der Bürette ist daher von besonderer Bedeutung. Schott Instruments legt deshalb besonderen Wert auf ro-

buste und hochgenaue Motorkolbenbüretten, deren Genauigkeit regelmäßig überwacht wird.

Hohe Sicherheit

Die Analysen werden grundsätzlich als Doppelbestimmungen durchgeführt, um eine möglichst hohe Sicherheit für die Analyse zu erzielen. Bei Gehalten um die 50 % Zitronensäure wird eine Abweichung von maximal 0,2 % absolut (0,4 % relativ) akzeptiert. In der Regel hat man Abweichungen, die lediglich ein Zehntel davon betragen, obwohl das Einwiegen von Flüssigkeiten sehr viel Geschick und ein präzises Vorgehen verlangt. Die Richtigkeit der Ergebnisse wird dadurch sichergestellt, dass einmal wöchentlich der Faktor der Natronlauge gegen eine Urtitersubstanz (Kaliumhydrogenphthalat) bestimmt wird. Die Titerstellung ist notwendig, da der Titer nicht nur von der verwendeten Chemikalie, sondern auch vom Zustand des Titrators und der Elektrode abhängig ist. Es wäre fatal, sich bei der Berechnung der Werte auf die Angabe des Titors auf der Chemikalienverpackung zu verlassen. Die Bestimmung des Titors erfolgt mittels einer 10fach-Bestimmung der getrockneten Urtitersubstanz, die Standardabweichung darf hierbei nicht über 0,0005 (relativ: 0,05 %) betragen. Normal sind Werte von 0,03–0,04 %.

Der Einsatz von Steuersoftware und Probengeber ermöglichen einen hohen Probendurchsatz mit minimalem Personalaufwand. Sind die Proben eingewogen und die Probensequenz programmiert, läuft die Titration selbstständig mit zwischengeschalteten Reinigungsschritten, um Verschleppung von Substanzen zu verhindern. Das Laborpersonal kann in dieser Zeit andere Aufgaben erledigen.

SCHOTT INSTRUMENTS