



**ГОТОВЫЕ РЕШЕНИЯ ДЛЯ
ОНЛАЙН КОНТРОЛЯ ЗА
ПРОЦЕССАМИ
ПРОИЗВОДСТВА
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ
СУБСТАНЦИЙ**

А.В. Бахтин, Я.В. Сокоиков, АО «Шелтек АГ», Москва, 2018 г.

Введение

В настоящее время все более популярными становятся методы онлайн контроля за процессами производства фармацевтических субстанций, поскольку такой подход позволяет оценить состояние процесса в любой момент, и, как результат, повысить качество продукции и снизить экономические затраты не только на конкретную партию, но и на весь продукт на всем его жизненном цикле. Применение так называемых PAT (Process Analytical Technology)-технологий позволит глубже понять детали процесса и оптимизировать его условия на лету.

Более того, современный подход в обеспечении качества QbD (Quality-By-Design) призывает к внедрению таких технологий, как одни из инструментов для развертывания устойчивого к рискам процесса производства [1].

Портативные БИК-спектрометры MicroNIR

Компания VIAVI, лидер в производстве уникальных оптических элементов и датчиков, предлагает портативные БИК-спектрометры MicroNIR, специально предназначенные для работы с фармацевтическими предприятиями. Модель MicroNIR OnSite, компактная и в то же время защищенная по стандарту IP65, позволяет выполнять эффективный контроль входного сырья на складах, а также наблюдать за процессом сушки на лотках в режиме реального времени.



Рис. 1: Портативные БИК-спектрометры MicroNIR модели OnSite, PAT-U и PAT-W

Для детального мониторинга за процессами сушки, гранулирования и прессования таблеток мы можем предложить Вам БИК-спектрометры MicroNIR PAT-U, а для процесса смешивания во вращающемся блендере идеально подойдет беспроводной и полностью автономный спектрометр MicroNIR PAT-W.

Технология линейно-переменных фильтров

В основе непревзойденной стабильности и компактных размеров БИК-спектрометров MicroNIR лежит уникальная технология линейно-переменных фильтров (LVF) [2]. Такая конфигурация прибора не содержит подвижных частей, и, следовательно, не требует сервисного обслуживания и при этом позволяет быстро получать спектры высокого качества. Время сканирования одного спектра не превышает 12 мс.

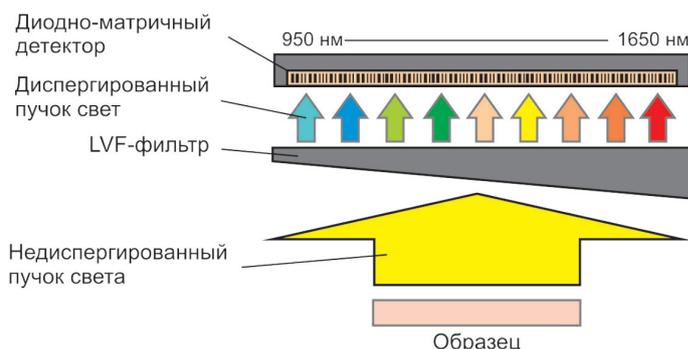


Рис. 2: Оптическая схема БИК-спектрометров MicroNIR

Программное обеспечение

Наше интуитивно-понятное программное обеспечение MicroNIR Suite обладает всеми необходимыми инструментами для эффективного внедрения БИК-спектроскопии в технологические процессы: методы подвижного блока и скользящего F-критерия позволяют находить конечную точку процесса смешивания без применения калибровок. Развертывание PCA-моделей «на лету» позволяет изучить траектории процесса и выделить основные его стадии. Для количественного анализа мы предлагаем хорошо зарекомендовавшие себя методы PLS и SVM. Вам необходима полная автоматизация? Без проблем, системы MicroNIR поддерживают промышленные протоколы OPC-DA и OPC-UA.

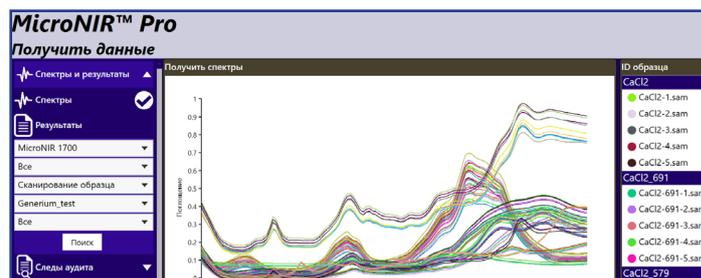


Рис. 3: Программное обеспечение MicroNIR

Сушка на лотках

Благодаря спектрометрам MicroNIR Ваши специалисты смогут контролировать содержание влаги даже в самых сложных субстанциях. Для этого достаточно откалибровать прибор по стандартным методикам, а затем оператору будет необходимо просто прислонить прибор к поверхности образца.

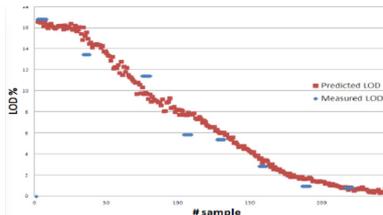


Рис. 4: Наблюдение за процессом сушки на лотках. Красная траектория получена на MicroNIR, синим выделены пробы, проанализированные стандартным методом.

Анализ сырья без вскрытия упаковки

В данном примере мы рассмотрим наиболее часто встречающуюся задачу входного контроля - анализ большого количества фармацевтических субстанций. Измерения проводились без вскрытия упаковки. На рис. 5 показан **график счетов** после применения метода главных компонент (PCA), представляющий собой наглядное изображение отличий между образцами: спектр каждого образца представлен в виде точки (было зарегистрировано по 10 спектров для каждого из образцов), при этом, чем больше расстояния между группами точек, тем проще будет идентифицировать неизвестные образцы по такой библиотеке. Более подробнее ознакомиться с методом PCA можно в работе [2]. Применялся прибор MicroNIR OnSite

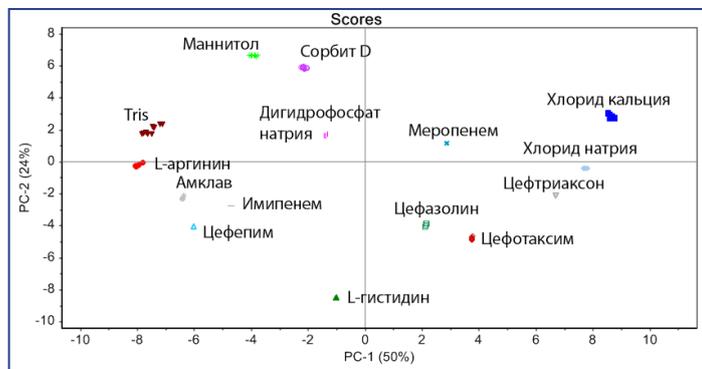


Рис. 5: График счетов для PCA-анализа большого числа фармацевтических субстанций

Сушка в псевдокипящем слое и гранулирование

Если Ваш технологический процесс включает в себя сушку в псевдокипящем слое или гранулирование, БИК-спектроскопия станет Вам очень ценным помощником, поскольку позволит в режиме реального времени оценить содержимое влаги и размеры частиц. Таким образом, по получаемым количественным данным Вы всегда сможете оценить время процесса и получить гранулы, отвечающие всем необходимым требованиям. Подключение спектрометров осуществляется через санитарные порты Ingold (Рис.6) или с помощью быстроразъемного фланцевого соединения.



Рис. 6: Подключение БИК-спектрометра MicroNIR PAT-U к аппарату для гранулирования

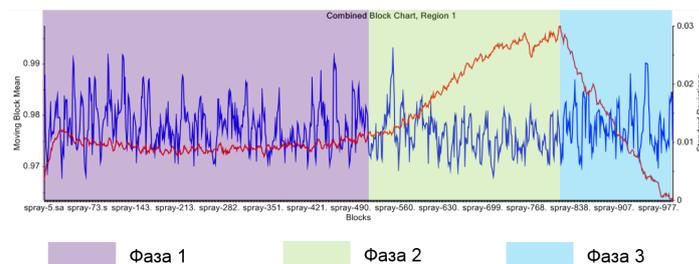


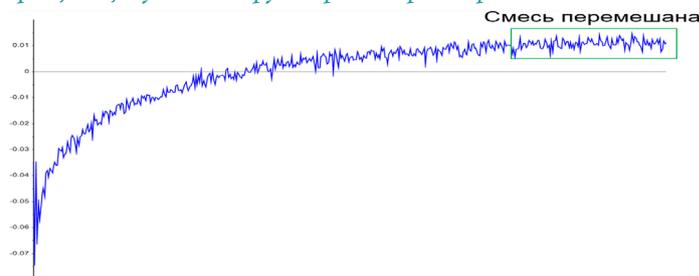
Рис. 7: Траектория процесса гранулирования по содержанию воды (выделена красным)

Однородность смешивания

С точки зрения отбора пробы процесс смешения - это крайне сложная задача, поскольку для контроля однородности вращающийся блендер приходится останавливать и отбирать пробу. Беспроводной спектрометр MicroNIR PAT-W позволяет наблюдать за однородностью перемешивания в полностью автономном режиме.



Рис. 8: Подключение БИК-спектрометра MicroNIR PAT-W к вращающемуся блендеру и траектория перемешивания



Литература

- [1] Brad Shwabrick. QbD and PAT for the Dummies.
- [2] O'Brien, N., Hulse, C., Friedrich, D., Van Milligen, F., von Gunten, M., Pfeifer, F., Siesler, H., "Miniature Near-Infrared (NIR) Spectrometer Engine For Handheld Applications." Proc. SPIE, Ed. M. Druy, and R. Crocombe, 8374, p 837404-1-8 (2012).
- [3] ASTM E1655 - 05. Стандартная методика проведения многомерного количественного анализа в инфракрасной области спектра