

Valós idejű spektroszkópai mérések és kemometriai módszerek alkalmazása gyógyszerkioldódás predikciójára

Development of real-time spectroscopic measurements and chemometric methods for predicting dissolution profiles of pharmaceutical tablets

HORVÁTH Lívია¹, NAGY Brigitta¹, NAGY Zsombor Kristóf¹

¹Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem,
Szerves Kémia és Technológia Tanszék
1111 Budapest, Műegyetem rkp. 3.,
tel.: +36 30 282-2435, e-mail: horvath.livia@post.com

ABSTRACT

More than a hundred million pharmaceutical tablets are produced annually, and pharmaceutical companies mainly use statistical methods to ensure the quality of them. This means that a small number of samples are taken from the batch, which are then analyzed by destructive methods, and the results let us draw conclusions of the whole batch. There is a huge necessity for reliable, fast, and non-destructive testing methods, which would allow us to analyze all the produced tablets and make it possible to eliminate the chance of letting faulty tablets on the market. NIR- and Raman-spectroscopy coupled with chemometric methods such as PLS regression, response surfaces and artificial neural networks (ANN) can be an appropriate tool for predicting drug release based on the tablets' spectra. My goal was checking the robustness of previously designed models, building new expanded models, and comparing them to provide more precise results in a wider range of factors.

Keywords: dissolution predicting, PLS, artificial neural network, Raman spectroscopy, NIR spectroscopy

KIVONAT

A világon évente több százmilliárd gyógyszer-tablettát gyártanak, melyek minőségének biztosítására a gyógyszer-gyártó cégek többsége statisztikai eszközöket alkalmaz. Ennek értelmében egy legyártott sarzsból kis számú mintát vesznek, amelyeket különböző roncsolásos analitikai módszerekkel vizsgálják, majd ez alapján vonnak le következtetéseket az egész sarzsról. A gyártott tabletták minőségbiztosításának szempontjából nagy szükség lenne egy olyan megbízható, gyors és minden tablettát roncsolásmentesen átvizsgáló módszerre, amellyel elkerülhető lenne a nem megfelelő minőségű termékek piacra kerülése. Erre ad lehetőséget a Raman- és NIR-spektroszkópia, különböző kemometriai módszerekkel kapcsolva, mint a PLS-regresszió, illesztett válaszfelületek és a mesterséges neurális hálók. Ezek segítségével lehetőség nyílik egy adott tablettá hatóanyagleadásának becslésére a felvett spektrumok alapján. Kutatásom során a céloom már előzőleg felállított, az adott kísérletében bizonyítottan jól működő modellek robusztusságának ellenőrzése, kibővítése és összehasonlítása volt, hogy a változó paraméterek szélesebb tartományában biztosítsanak megbízható eredményt.

Kulcsszavak: kioldódás predikció, PLS, mesterséges neurális háló, Raman-spektroszkópia, NIR-spektroszkópia