

# Bevonatvastagság jellemzése Raman spektrumok multivariáns analízisével

Nikowitz Krisztina<sup>1</sup>, Friederike Foltmann<sup>2</sup>, Markus Wirges<sup>2</sup>, Klaus Knop<sup>2</sup>, Peter Kleinebudde<sup>2</sup>, Hódi Klára<sup>1</sup>, ifj. Regdon Géza<sup>1</sup>

<sup>1</sup> SZTE Gyógyszerésztudományi Kar Gyógyszertechnológiai Intézet, 6720 Szeged, Eötvös u. 6.

<sup>2</sup> Heinrich Heine University of Düsseldorf, Institute of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 40225 Düsseldorf, Universitätsstr. 1 / Geb. 26,22, Germany



## Bevezetés

A filmbevonás mára a szilárd gyógyszerforma-gyártás elválaszthatatlan részévé vált, elterjedésének számos modern hatóanyag-leadó rendszert köszönhetünk. A gyógyszerforma tulajdonságaiban a filmvastagság gyakran meghatározó szerepet játszik, közvetlen mérésére mégis kevés eljárás létezik. Közvetett mérése ugyan megoldott, ám a tablettáknál jól alkalmazható képanalízises ill. mikrométercsavarral történő mérés pelletek esetében rendkívül időigényessé és bonyolulttá válik. A gyorsan, mintaelőkészítés nélkül alkalmazható spektroszkópiás mérések esetében problémát jelent, hogy mindenképpen szükség van egy más módszerrel történő kalibrációra, valamint problémát jelenthet a szemcseméret is. Jelen munkánkban vizsgáltuk, hogy a Raman-spektroszkópia mennyire alkalmazható különböző körülmények között készült pelletek filmvastagságának vizsgálatára, valamint a módszer kalibrálására alkalmazott eljárások közötti különbségek feltérképezését is célul tűztük ki.

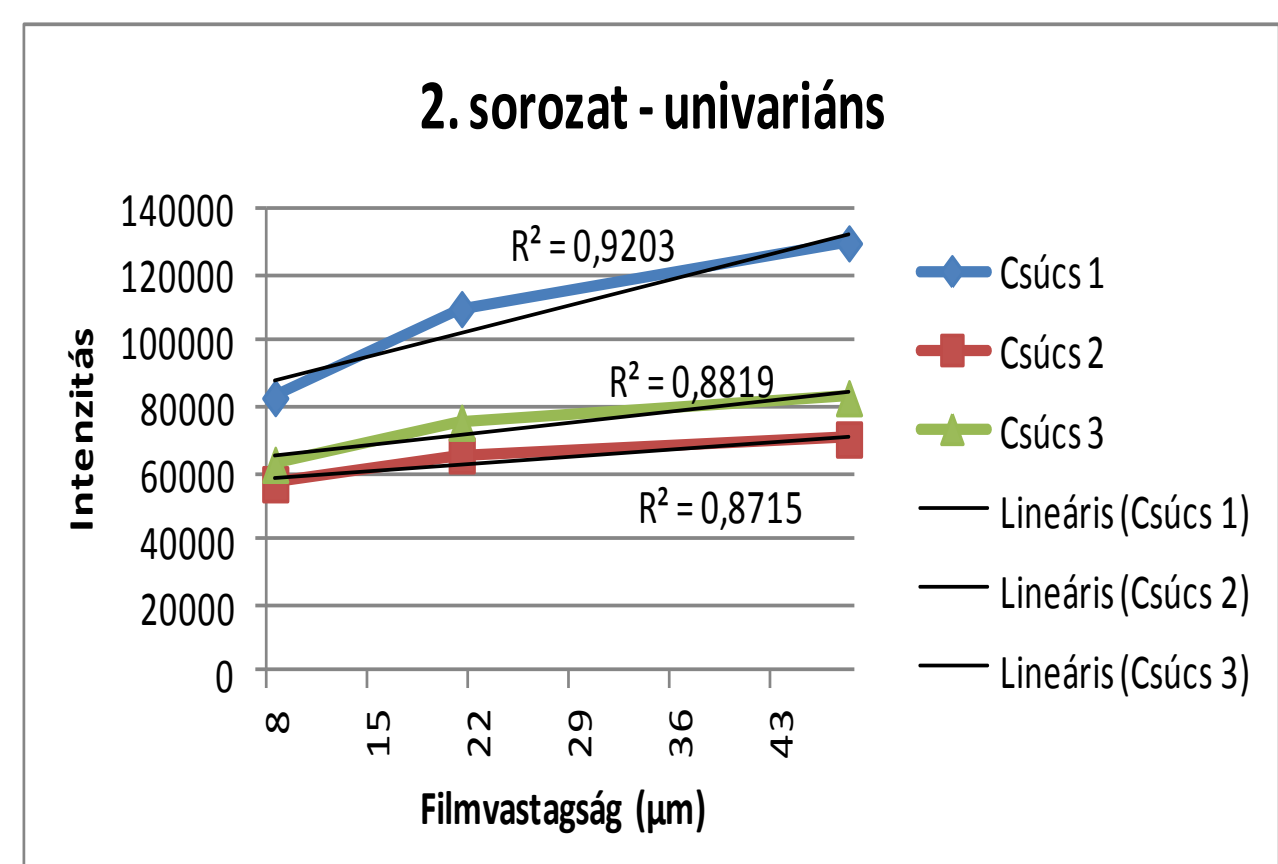
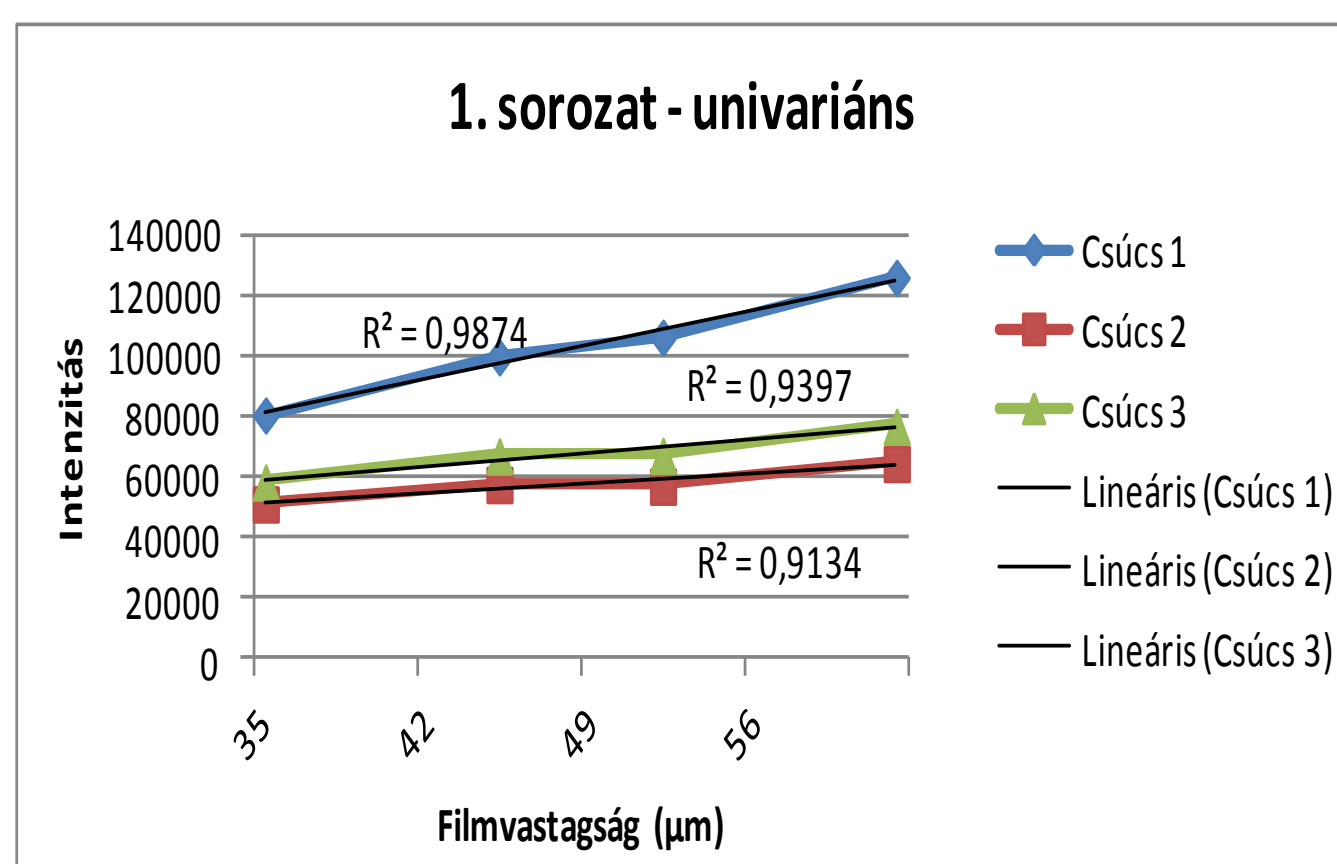
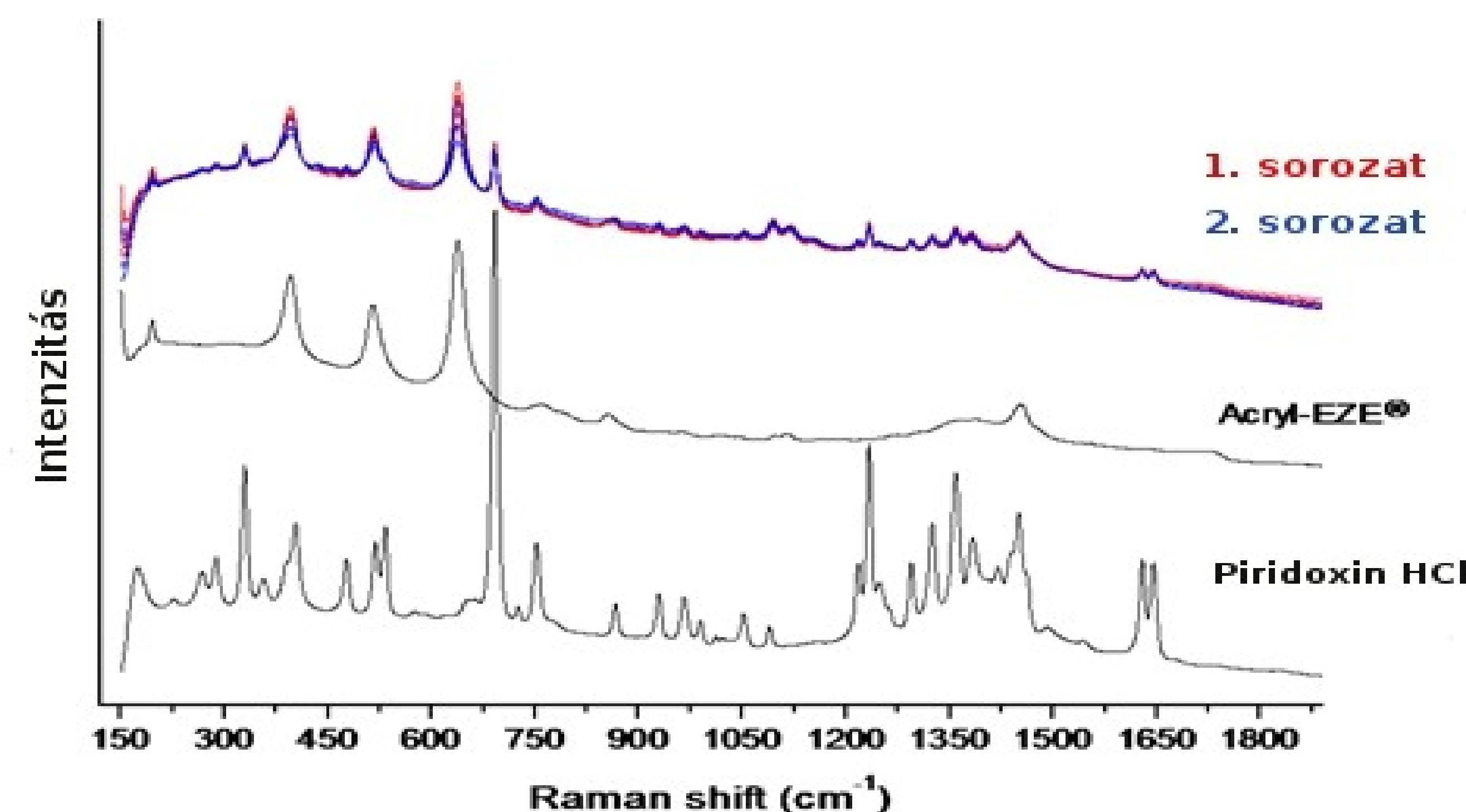
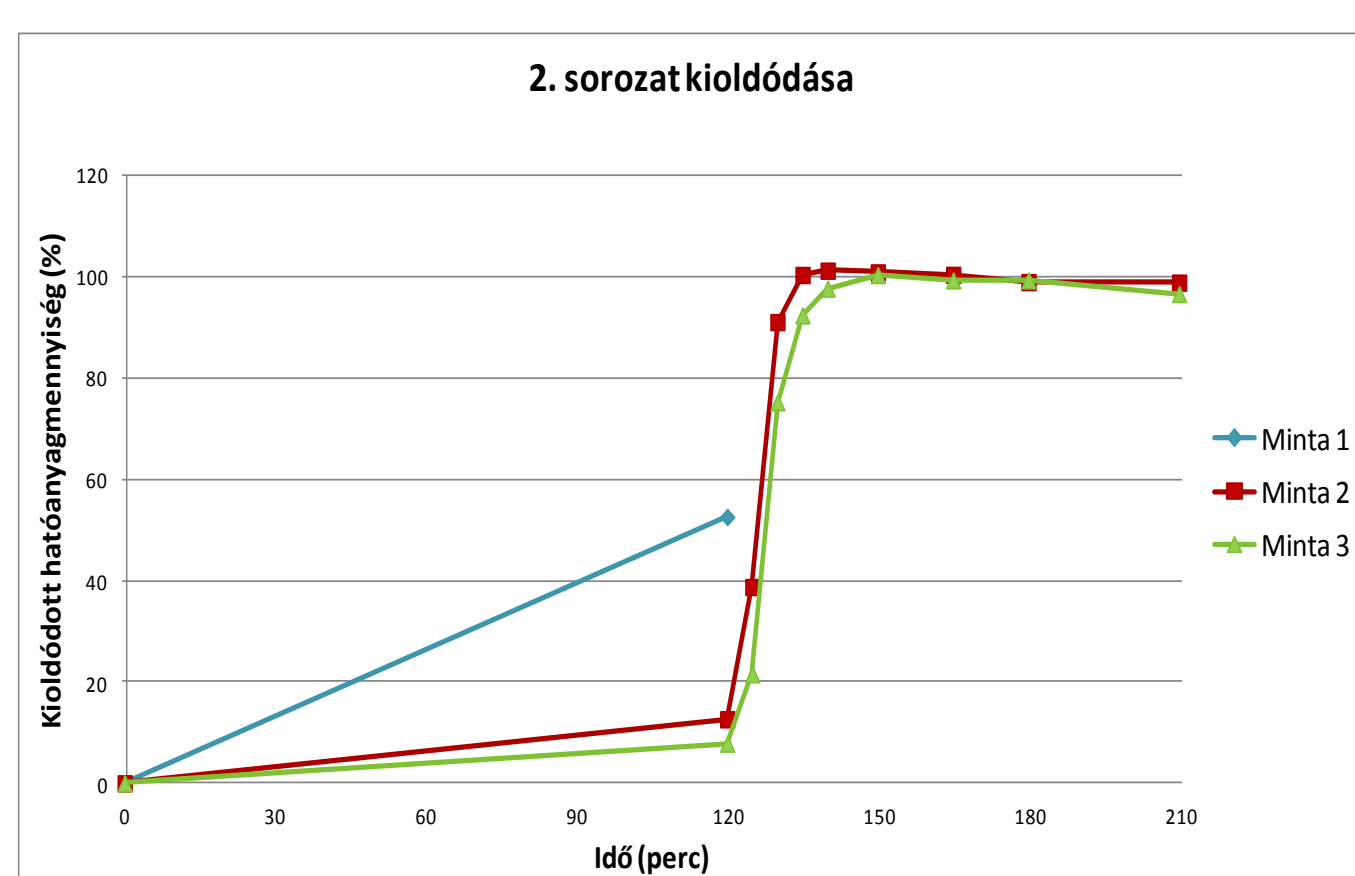
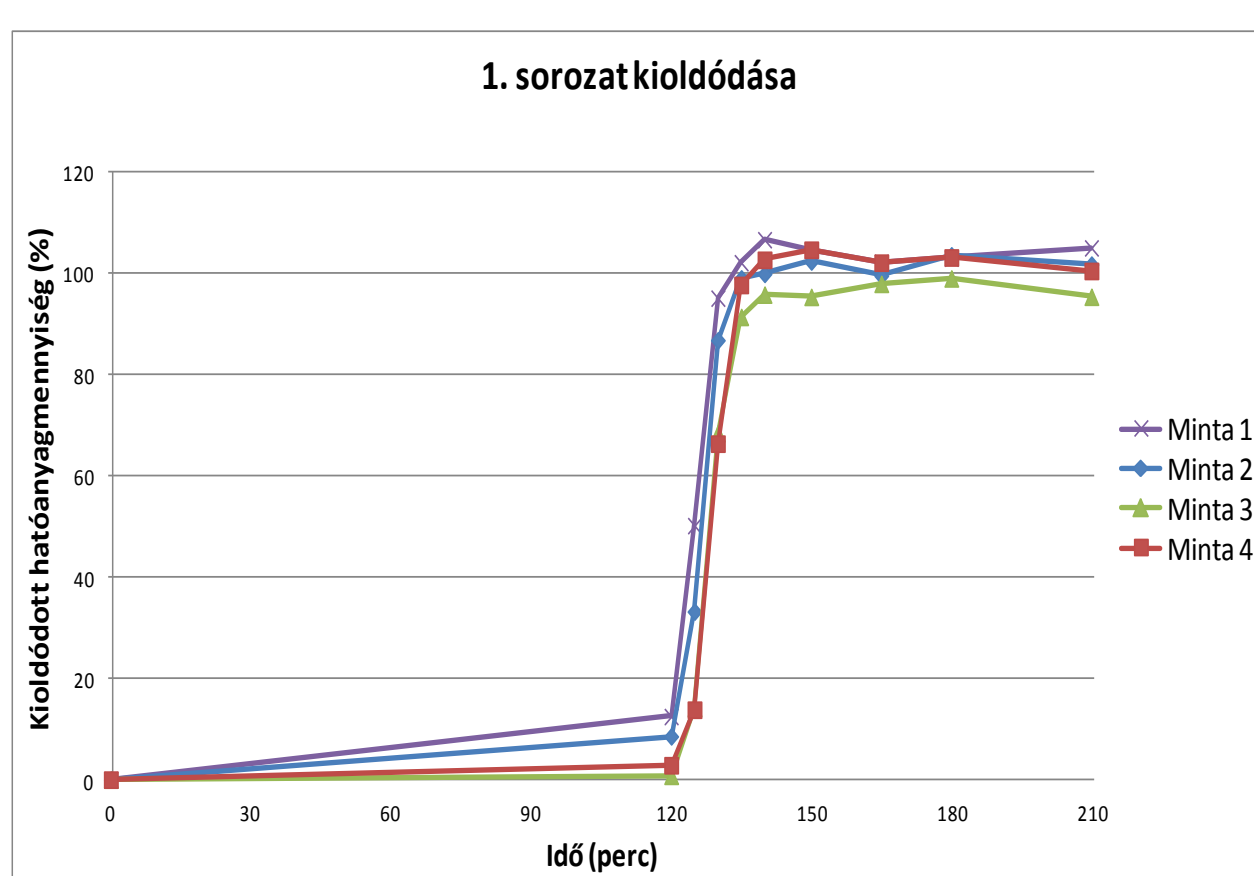
## Eredmények

Inert mag: Cellet 500  
Hatóanyagréteg:  
piridoxin HCl  
Pharmacoat 606  
kötőanyaggal  
Bevonat: Acryl-EZE  
különböző mennyiségben

Strea-1 készülék  
két eltérő konfigurációban

- Fúvóka átmérő: 1 mm
- Folyadékadagolás:  
6 ml/min
- Belépő levegő  
hőmérséklete: 50 °C
- Kilépő levegő  
hőmérséklete: 43 °C
- Levegő térfogat:  
85 ill. 130 m<sup>3</sup>/h

|            |         | Filmvastagság<br>(Camsizer) (μm) | Filmvastagság<br>(Leica) (μm) |
|------------|---------|----------------------------------|-------------------------------|
| 1. sorozat | Minta 1 | 35,33                            | 35,14                         |
|            | Minta 2 | 43,15                            | 45,28                         |
|            | Minta 3 | 50,67                            | 52,71                         |
|            | Minta 4 | 58,57                            | 62,97                         |
| 2. sorozat | Minta 1 | 26,88                            | 14,63                         |
|            | Minta 2 | 38,63                            | 30,89                         |
|            | Minta 3 | 48,32                            | 48,04                         |



## Vizsgálatok

Szemcseanalízis és a bevonatvastagság meghatározása:

Zeiss sztereomikroszkóp, Leica Quantimet 500MC képanalizátor

600 szemcse/minta

CamsizerXT image analysis system (Retsch® Technology GmbH, Haan, Germany), 3 párhuzamos mérés

Hatóanyag-tartalom meghatározása, kioldódási vizsgálatok:

Erweka DT 700 készülék, forgókosaras módszer, 120 fordulat/perc

hatóanyag-tartalom meghatározás porított mintából, bélnedvben

kioldódási vizsgálat gyomornedvben 120 perc (pH=1,2), bélnedvben

(pH=6,8) 5, 10, 15, 30, 45, 60, 90 perc mintavételi időpontokkal

hatóanyag-mennyiség mérése spektrofotometriásan, Unicam Helios

α készülékkel

204 nm-en ill. 325 nm-en (R<sup>2</sup>= 0,9988 ill. 0,9999)

Raman-spektrometriás és kemometriai analízis:

RamanRXN2 spektrométer (Kaiser Optical Systems, Ann Arbor, USA)

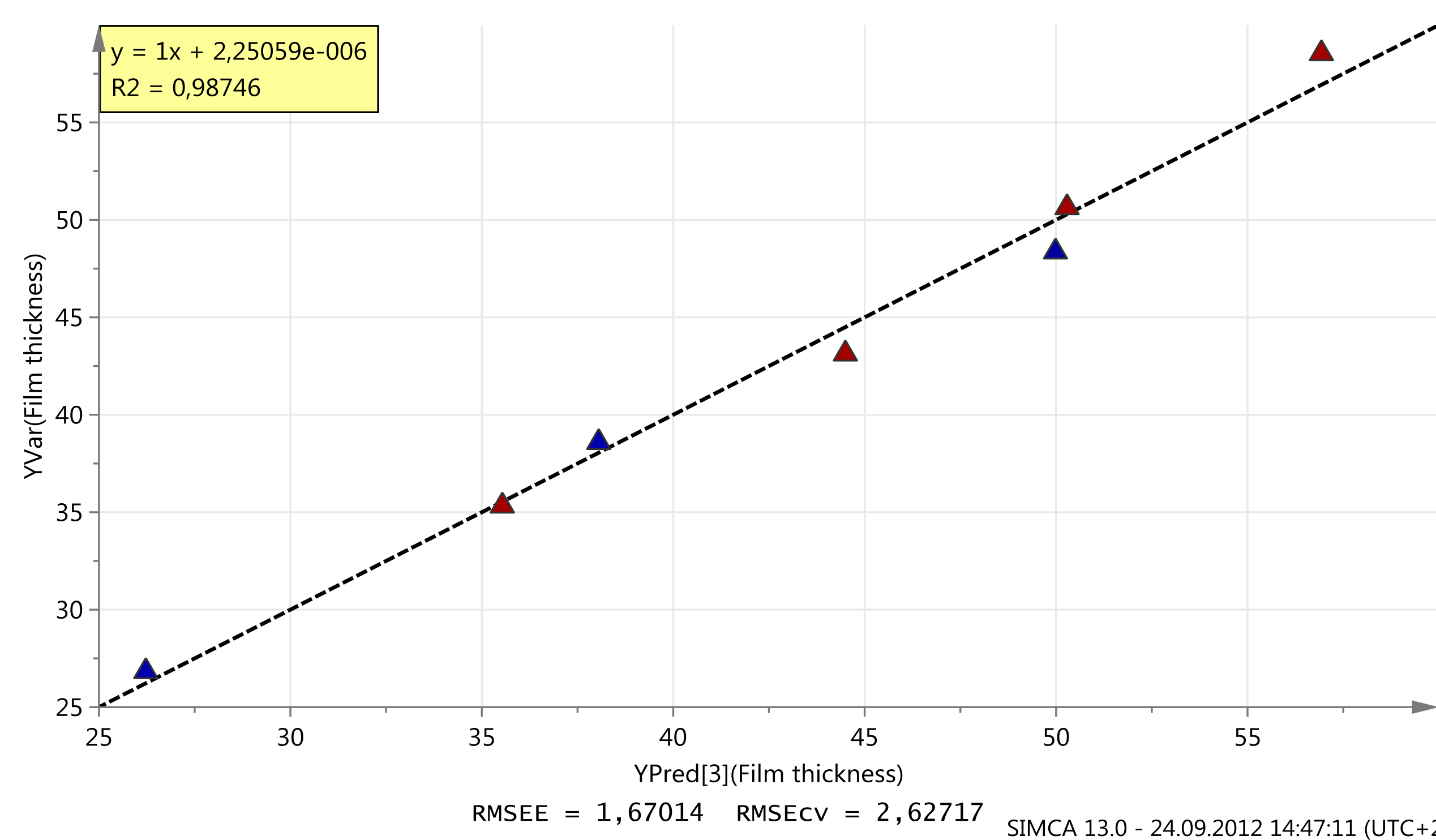
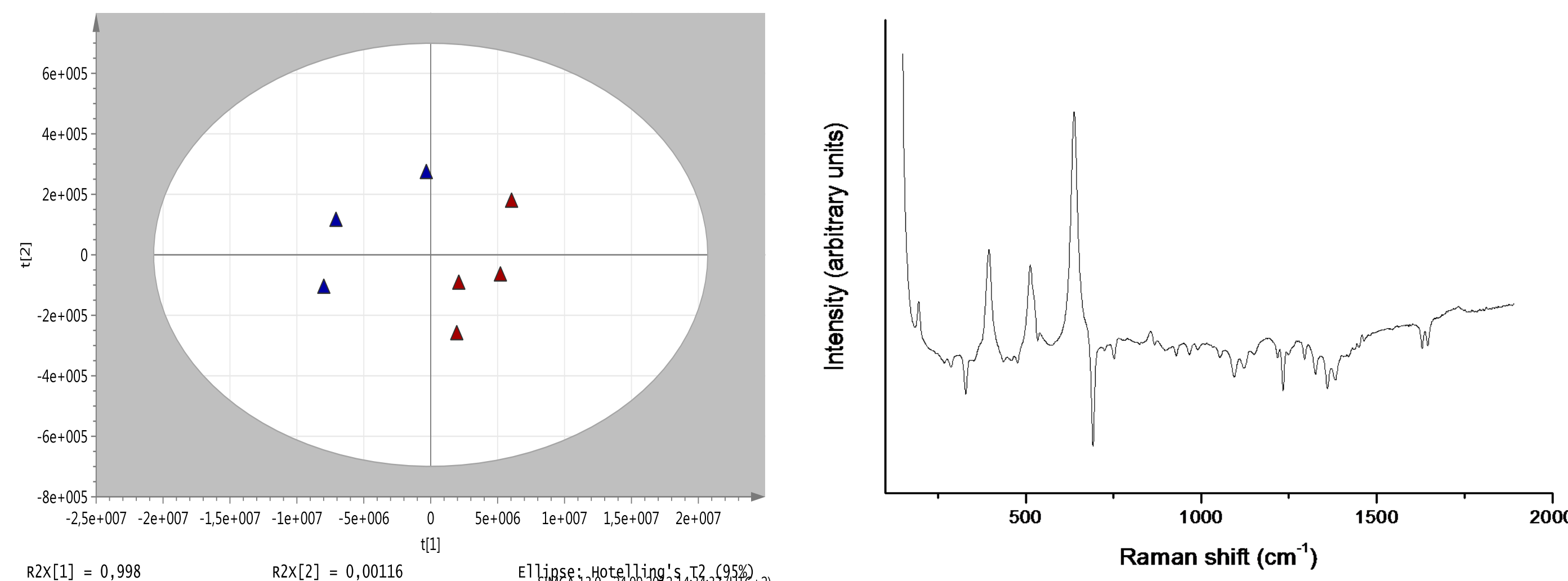
non-kontakt optikai mintavevő (PhAT probe).

785 nm hullámhosszú lézer dióda 400 mW teljesítménnyel

6 mm lézersugár átmérő, ami 28,3 mm<sup>2</sup> területű kört világít meg

10 s-os megvilágítási idő

a spektrális és kemometriai számítások az icRaman® szoftvercsomaggal (Kaiser Optical Systems, Ann Arbor, USA), SIMCA 13.0® (Umetrics, Umea, Sweden) és Excel® (2007-es verzió, Microsoft Corporation) programokkal készültek



## Összefoglalás

- Esetünkben a kioldódási eredmények a filmvastagság becslésére csak korlátozottan alkalmazhatók különböző körülmények között előállított pelletek esetében.
- A különböző körülmények között előállított mintákra egységes univariáns modell nem volt felállítható, azonos körülmények között előállított mintákra azonban (a hatóanyag- és bevonat-spektrumok közötti átfedések figyelembevétele) jól alkalmazható.
- A multivariáns analízissel kapott modell valamennyi mintára jól illeszkedik, regressziós egyenlete alapján az itt bemutatott modellek közül a legjobb prediktív értékkel rendelkezik.

Jelen kutatási eredmények megjelenését a MÖB-DAAD P-MÖB/817 sz. azonosítószámú projekt és „Az SZTE Kutatóegyetemi Kiválósági Központ tudásbázisának kiszélesítése és hosszú távú szakmai fenntarthatóságának megalapozása a kiváló tudományos utánpótlás biztosításával” című, TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0012 azonosítószámú projekt támogatja. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.

