



پایش فرآیندهای داروسازی با آکوستیک امیشن

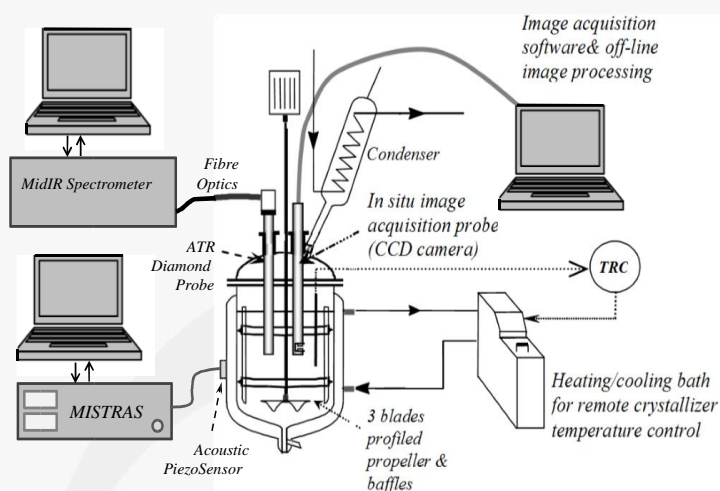
آکوستیک امیشن یکی از روش‌های آزمون غیرمخرب است که برای پایش فرآیندهای داروسازی و همچنین در بسیاری از زمینه‌های علوم مواد نیز استفاده می‌شود. از جمله می‌توان به دانه بندی مرطوب و مداوم، خشک کردن، آسیاب و خرد کردن، اکستروژن، قرص سازی، نظارت بر وضعیت ماشین آلات دوار مانند میکسرها و خردکن‌ها اشاره کرد. اگرچه کاربردهای آکوستیک امیشن در مورد فرآیندهای دارویی کمتر است، اما گزارش‌ها حاکی از کاربرد موفقیت آمیز آن برای نظارت بر فرآیندهای مهندسی شیمی مختلف در گذشته نیز می‌باشد. با توجه به این نکته، استفاده از آکوستیک امیشن برای نظارت بر فرآیندهای تبلور چندان رایج نمی‌باشد.

اخیرا صنعت داروسازی بیشتر از گذشته در برابر درخواست‌های قوی از طرف مصرف‌کنندگان و سازمان‌های نظارتی برای بهبود کیفیت محصولات و همچنین شیوه‌های تولید خود (که به عنوان شیوه‌های تولید خوب، CGMPs شناخته می‌شوند) مورد توجه قرار می‌گیرد. بنابراین، بهبود نظارت و کنترل کریستالیزرهای صنعتی یک نگرانی عمده در حال حاضر است که به وضوح نیازمند تسلط بسیار بالا بر خواص مواد جامد فعال دارویی (APIS) می‌باشد. تبلور مواد جامد فعال دارویی به طور گسترده به عنوان یک فرآیند جداسازی و خالص‌سازی و همچنین به عنوان وسیله‌ای برای تولید ذرات با خواص مصرف نهایی مشخص استفاده می‌شود. به نظر می‌رسد متغیرهای آکوستیک امیشن که مربوط به انرژی‌اند، مانند مقادیر متوسط دامنه، RMS و تعداد شمارش‌ها به توسعه فرآیند تبلور بستگی دارند. بنابراین، ممکن است برای اهداف نظارتی استفاده شوند. وابستگی آکوستیک امیشن به توسعه مکانیسم‌های تبلور را می‌توان به کمک بررسی بسیاری از پارامترهای توصیف‌کننده امواج صوتی به عنوان تابعی از زمان تجزیه و تحلیل کرد. به عنوان مثال پارامترها می‌تواند تعداد یا دامنه، ضربه‌ها، فرکانس، مدت زمان و غیره باشند.

فرآیندهای مختلفی برای ساخت داروها ممکن است اتفاق بیفتد که این فرآیندها عبارت‌اند از :

- فرایند ریز کردن و گرانول سازی به صورت تر و خشک
- آسیاب کردن
- قطعه‌قطعه کردن یا خرد کردن
- اکستروژن
- خشک‌سازی
- درآوردن به صورت قرص دارویی و ...

تست آکوستیک امیشن که بر پایه شناسایی امواج آکوستیکی می‌باشد در حین اصطکاک در فرایند داروسازی استفاده می‌شود. شناسایی امواج اصطکاکی که توسط سنسورهای حساس پیزوالکتریکی بر روی بدنه خارجی تجهیزات دارو سازی نصب می‌شوند امکان پذیر است. با آنالیز امواج آکوستیکی به دست آمده از اصطکاک بین مواد می‌توان مراحل مختلف داروسازی را شناسایی کرد. این مراحل می‌تواند شامل مراحل شروع، نقطه پایانی، وضعیت‌های غیر طبیعی و حتی مشکلات به وجود آمده در تجهیزات ماشینی باشد.



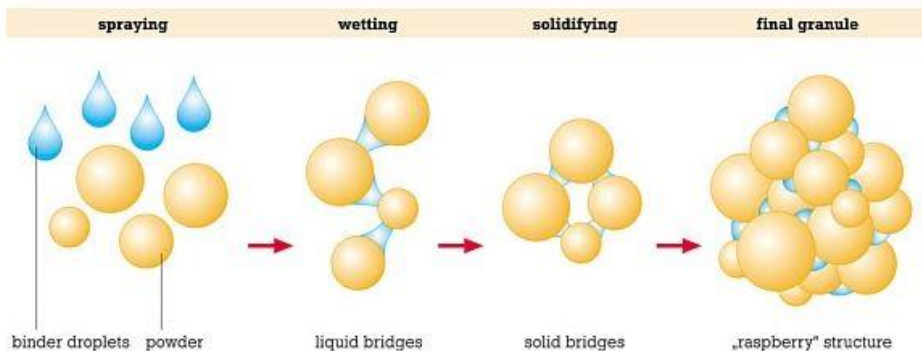
شکل ۱: شماتیکی از نصب کریستالیزاسیون مجهز به ATR-FTIR، دستگاه های ثبت تصویر و تست آکوستیک امیشن

در روش گرانوله کردن به صورت تر هر بخشی از این فرایند دارای مشخصه خاص آکوستیکی می باشد. در واقع در این مرحله از گرانوله کردن آکوستیک امیشن می تواند مراحل زیر را تشخیص بدهد:

- ساخت گرانول
- شرایط آسیاب کاری بیش از حد یا شرایط نامناسب آسیاب کاری
- مخلوط آب و سوسپانسیون غیر متعارف در محصول تولیدی
- برداشت نادرست محصول از سطوح تجهیزات
- شناسایی دسته های گرانول شده دارای عیب و مراحل مختلف آن
- شناسایی عدم تمیزکاری نامناسب سطوح دارم ها و امکان تأثیرگذاری آن ها بر روی دسته های تولیدی
- شناسایی زمان مخلوط کردن مناسب و بهینه
- ثبت تاریخچه تولید محصول برای بخش های تحقیق و توسعه شامل اطلاعاتی در مورد گرانوله کردن، مخلوط آب و سوسپانسیون اضافی و مقدار تمیزکاری بین سطوح
- پایش شرایط مخلوط کننده ها و خردکننده ها



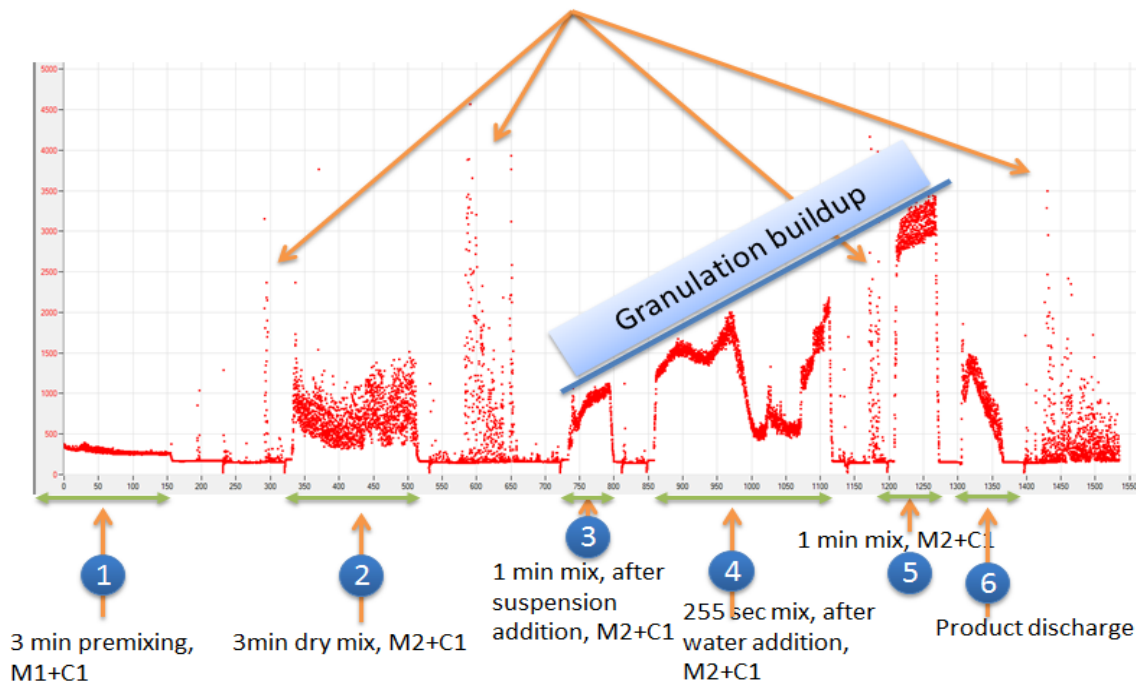
Agglomeration



شکل ۲: مراحل گرانوله کردن

Acoustic Pattern of a Sublot

Granulator opening and product removal from side walls



نمودار ۱: دسته بندی مواد گرانول شده



مرحله خشک کردن

با روش آکوستیک امیشن می توان بطور قابل ملاحظه‌ای پایان فرایند خشک کردن را بدون تعلیق فرایندها شناسایی نمود. حتی از خشک شدن بیش از حد و از توقف‌های غیر ضروری نیز می توان اجتناب نمود. روش آکوستیک امیشن با بکار گیری سنسورهای آکوستیکی در این فرایندها می‌تواند مورد استفاده قرار بگیرد و نیازی به آماده‌سازی‌های جانبی قبل از انجام تست ندارد.



شکل ۴: مرحله خشک کردن با روش آکوستیک امیشن

به لطف دامنه وسیع اطلاعات موجود در بسیاری از داده‌های صوتی که ثبت می‌شود، انتشار آکوستیک امیشن ممکن است به عنوان یک تکنیک اندازه گیری بسیار ارزشمند و نوآورانه برای نظارت بر فرایندهای تبلور محلول ظاهر شود و مورد توجه بسیاری قرار گیرد. این تکنیک بسیار جالب و کاملاً غیر مخرب است. داده‌های صوتی را می توان به روشی بسیار ساده حتی با استفاده از تجهیزات مختلف قابل حمل ضبط کرد و سپس به بررسی و تجزیه و تحلیل آن پرداخت.