



ODREĐIVANJE DEBLJINE FILM OVOJNICE IBUPROFEN TABLETA NIR SPEKTROMETRIJOM

DETERMINATION OF FILM COATING THICKNESS OF IBUPROFEN TABLETS BY NIR SPECTROMETRY



Ivana Juriša

Sveučilište u Zagrebu, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, Marulićev trg 19,
Hrvatska

UVOD I CILJ

Svrha ovog istraživanja je razviti metodologiju koja će omogućiti *in line* praćenje procesa oblaganja tableta.

Uloga same film ovojnice tableta nije samo estetske prirode već ovojnica, zajedno s ostalim pomoćnim tvarima služi za zaštitu aktivne tvari, određuje mjesto razgradnje tablete te povećava mehaničku otpornost. Naime, parametri poput debljina ovojnice ne mogu se direktno odrediti. Upravo iz ovih razloga potrebno je razviti matematički model kojim bi bilo omogućeno direktno određivanje debljine film ovojnice tableta, koja ima veliku ulogu u gotovom proizvodu.

MATERIJALI I METODE

U eksperimentalnom radu korišteni su uzorci tableta Neofen od 200 mg te Ibuprofen 400 mg, 600 mg i 800 mg.

Instrumenti: analitička vaga, pomično mjerilo, NIR spektrometar

Prije samog snimanja spektara uzoraka, tablete je bilo potrebno vagati kako bi im se odredila masa (m_1) te im izmjeriti debljinu (d_1) i promjer (r_1), dok je kod Ibuprofen 800 mg tableta mjerena širina (h_1) i duljina tableta (l_1). Nakon što su snimljeni spektri obloženih uzoraka, tablete su oguljene, te je ponovljen postupak vaganja (m_2), mjerenja debljine (d_2), širine (h_2) i promjera (r_2) te snimanja spektara.

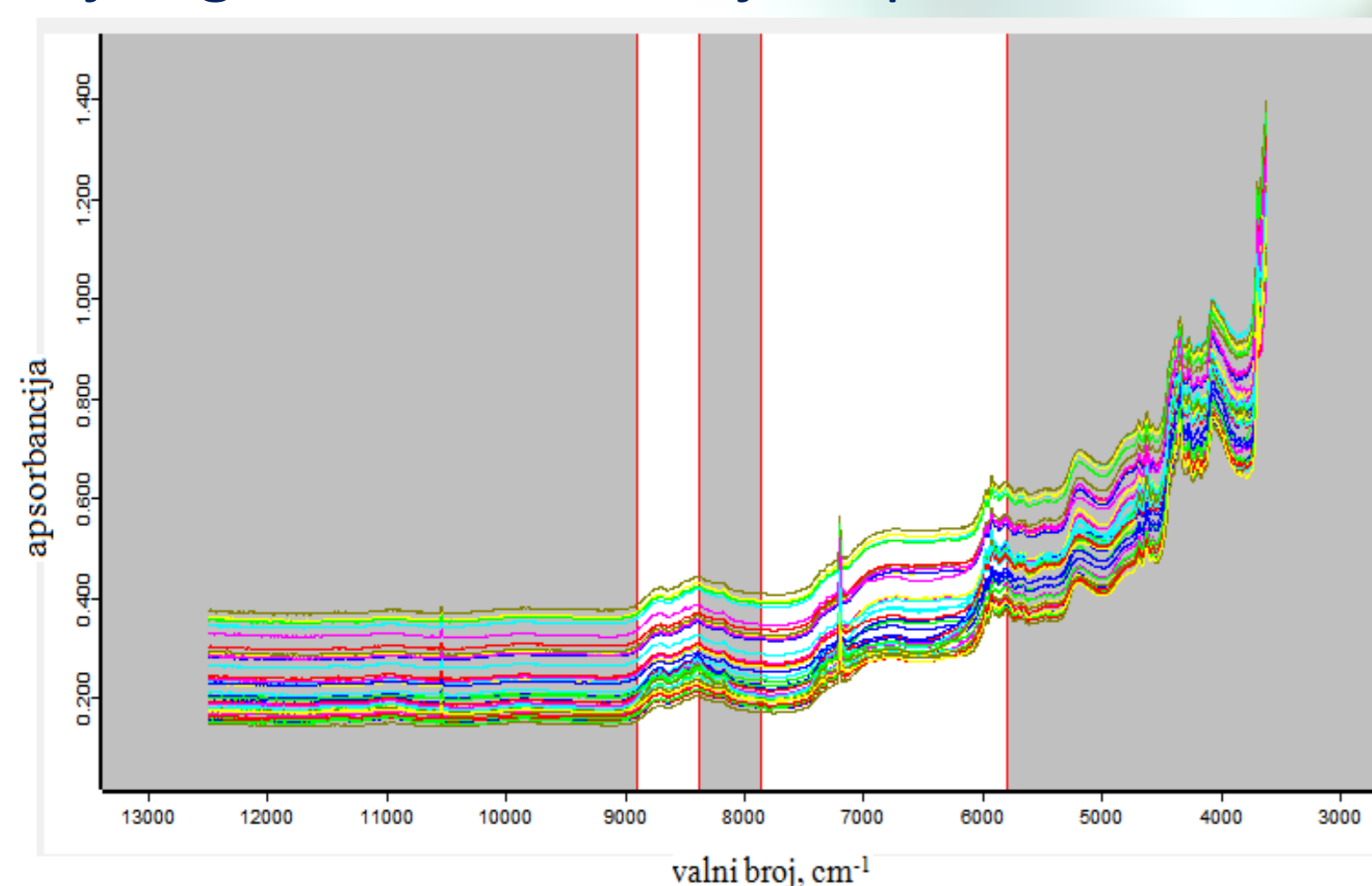
IZRADA MODELA

Prilikom izrade modela kao primarna metoda korišteno je guljenje tableta skalperom. Prije i nakon guljenja, tablete su vagane te su vidljive razlike u masama u rasponu od 15-20 mg, što je unutar granica industrijskog nanošenja ovojnice na jezgru tablete. Kao ulazne varijable korišteni su apsorpcijski spektri, a kao izlazne varijable, pri izradi modela, korištena je razlika debljine tableta prije i nakon skidanja ovojnice ($\Delta/2$, mm) što predstavlja debljinu film ovojnice.

Model za određivanje debljine ovojnice tableta izrađen je korištenjem metode Quant 2 u programskom paketu OPUS (Bruker Optik GmbH)

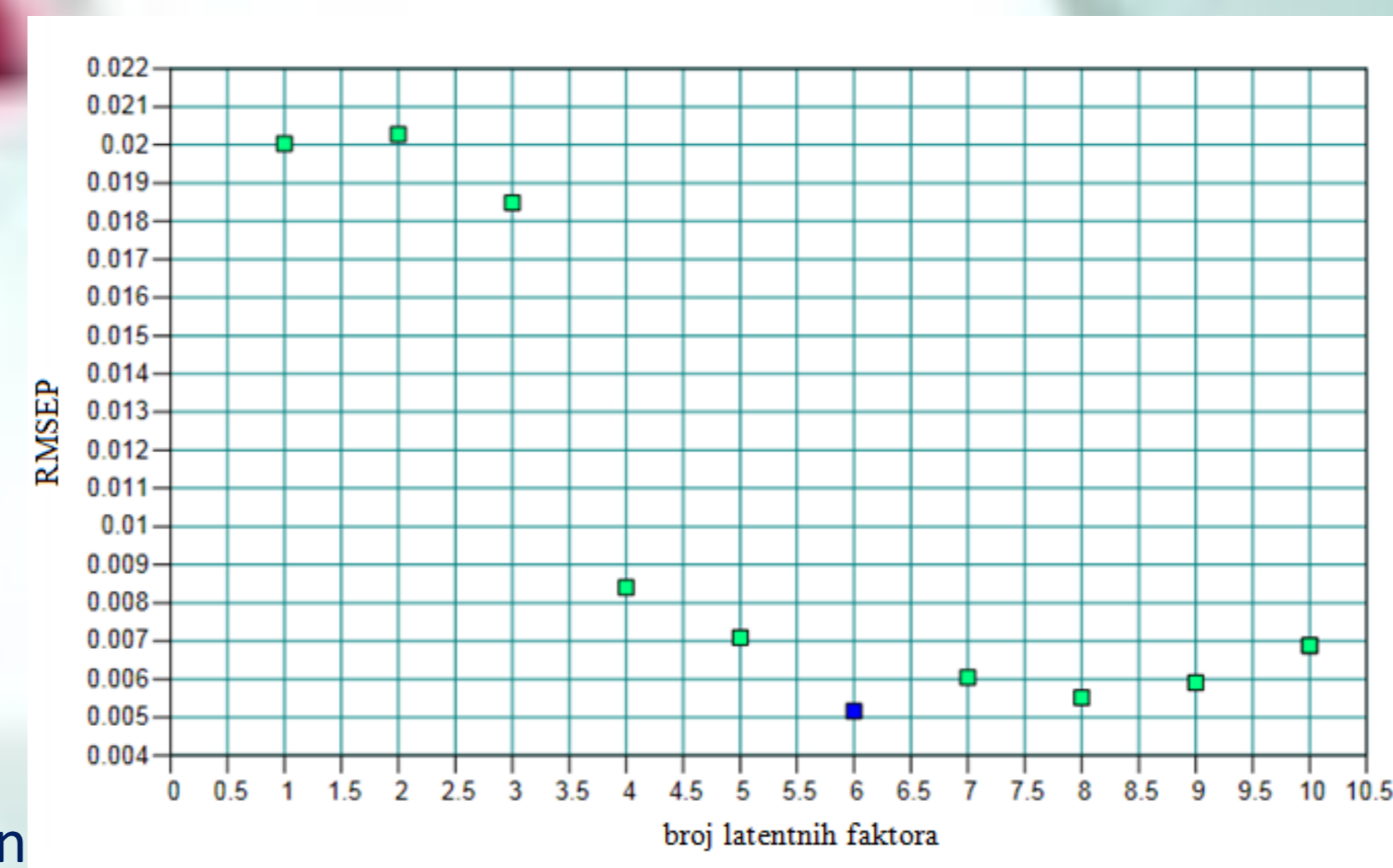
Na temelju dobivenih spektara potrebno je selektirati podatke za izradu modela i provjeru modela. 45 uzoraka korišteno kao skup za izradu modela, a 24 uzoraka za testiranje modela.

Za izradu modela za određivanje debljine ovojnice tableta korištena je PLS metoda. PLS je regresijski model koji, uglavnom, koristi cijeli frekventijski spektar. Međutim, šumovi ili dodatne komponente u uzorcima mogu uzrokovati da ih PLS model interpretira kao i ostale željene komponente, što dovodi do degradacije modela. Iz tog razloga, potrebno je ograničiti frekventijski spektar.

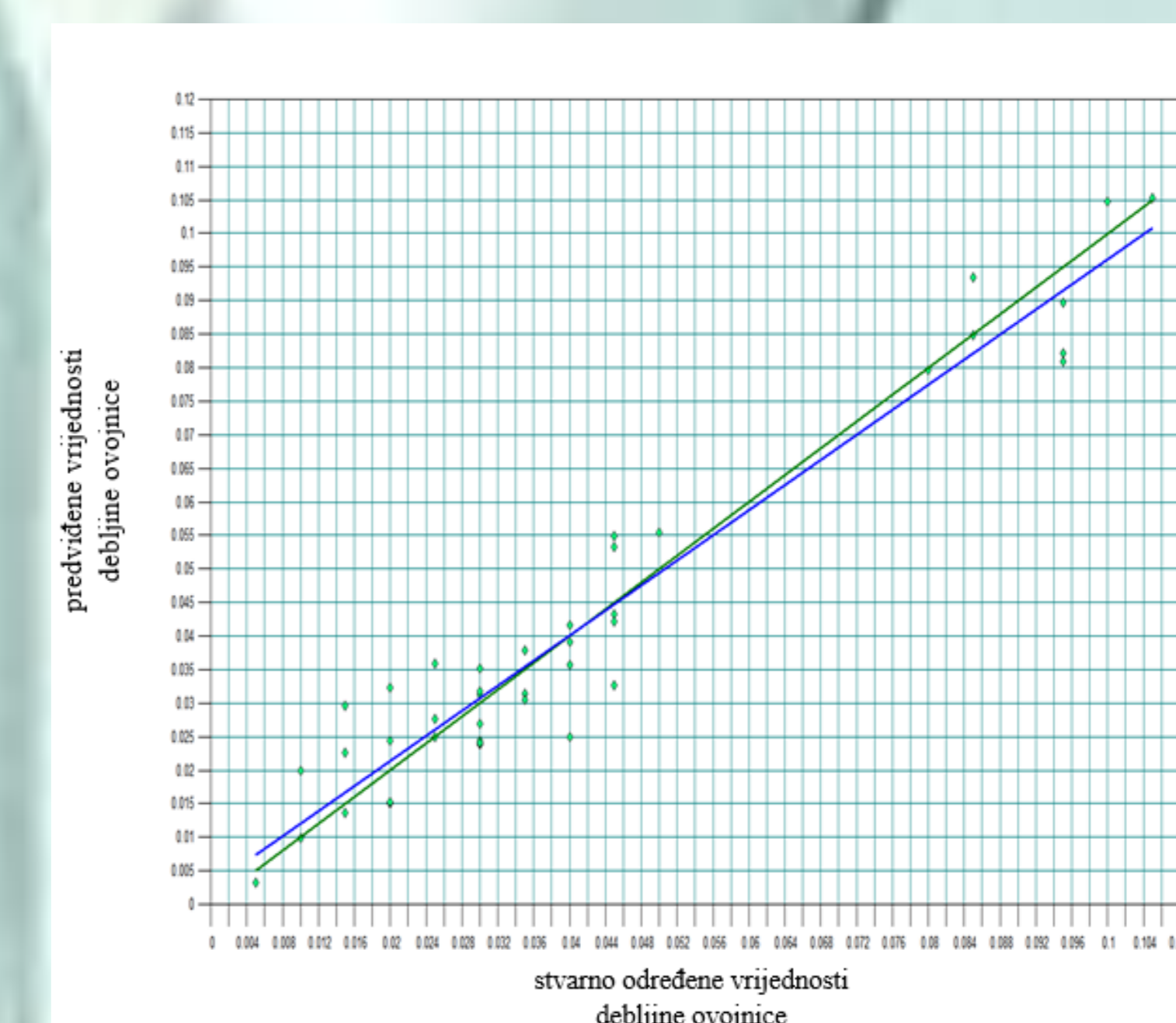


Slika 1. Djelovi spektra korišten za izradu kalibracijskog modela

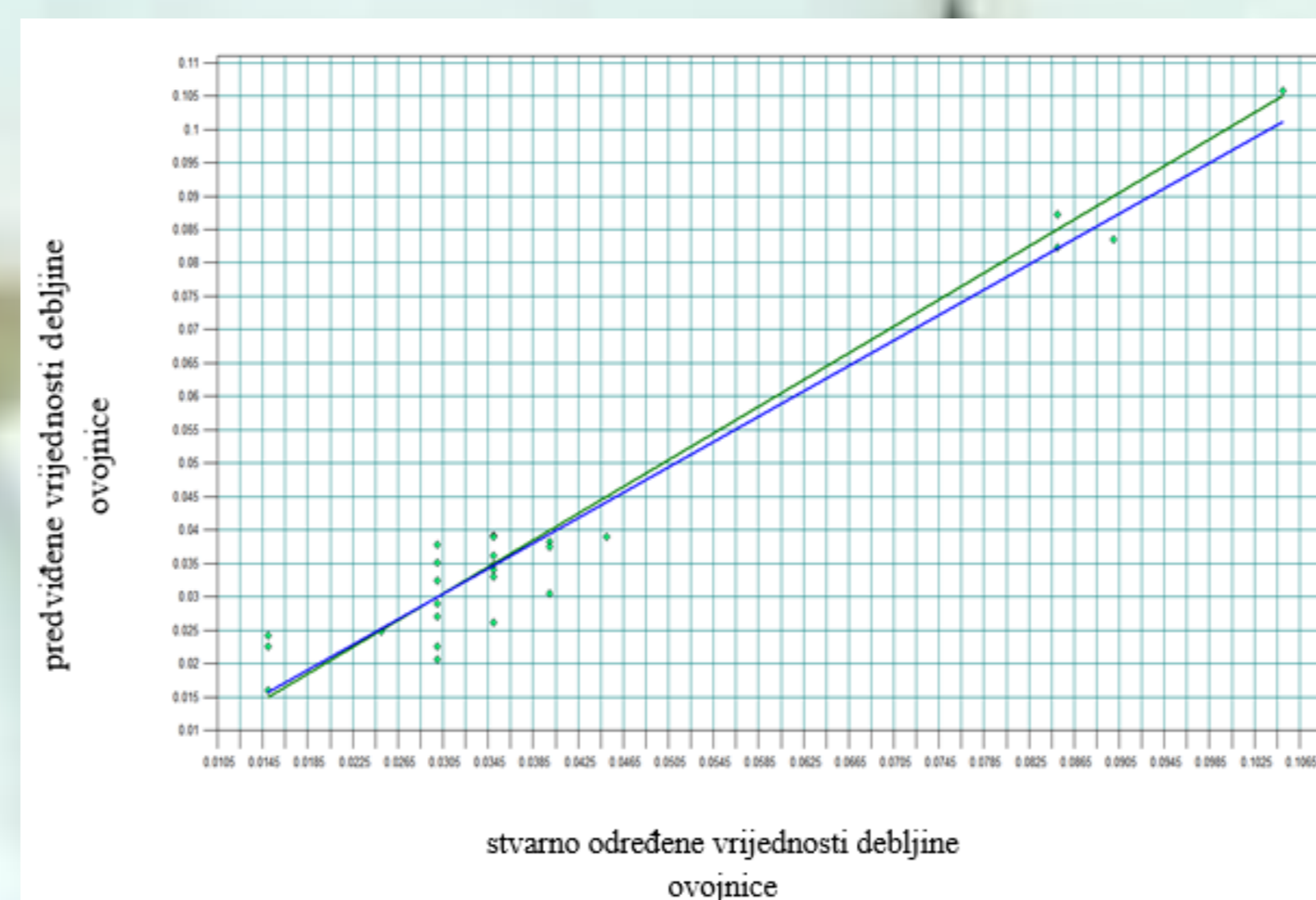
REZULTATI



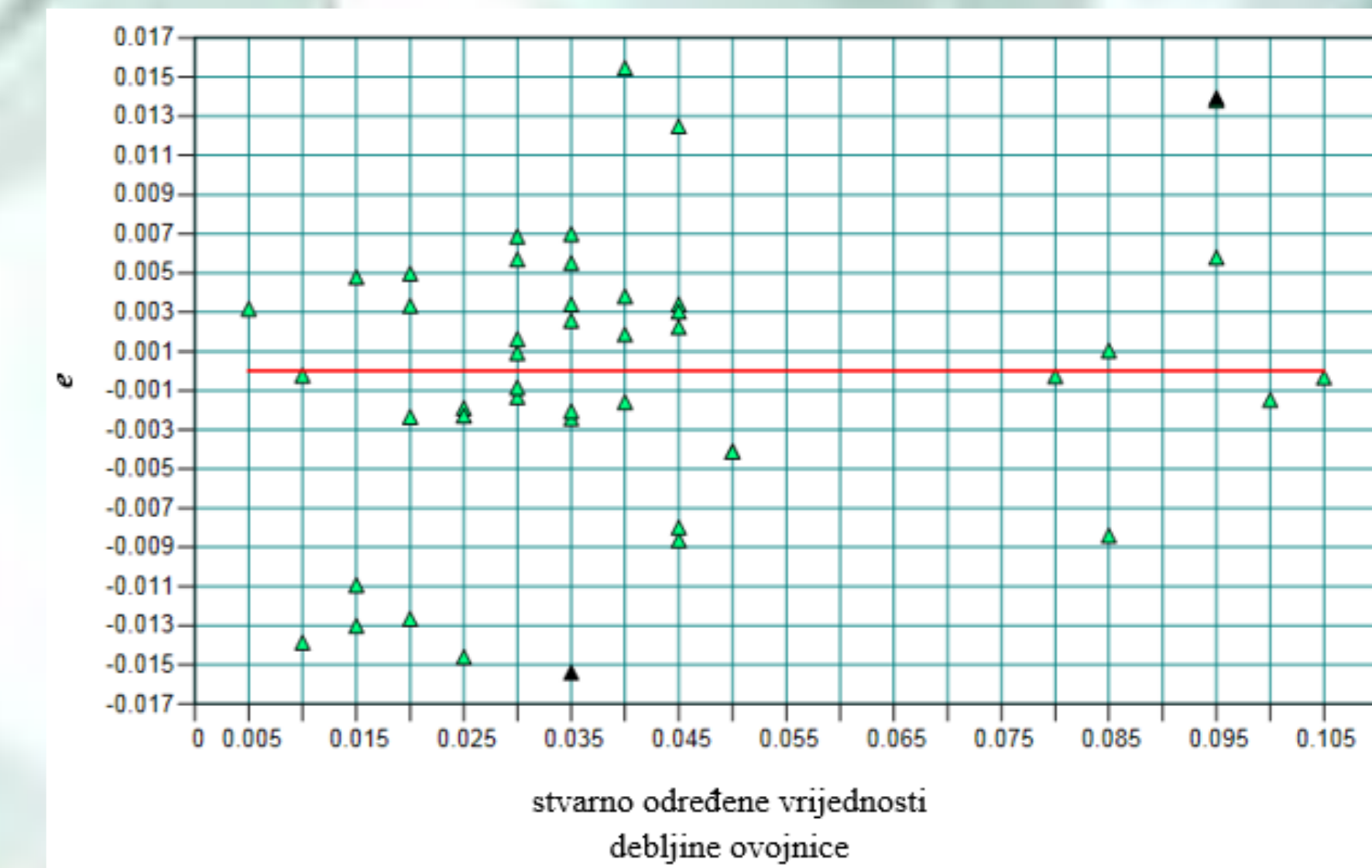
Slika 2. Graf ovisnosti RMSEP pogreške o latentnim faktorima.



Slika 3. Graf ovisnosti stvarnih i predviđenih vrijednosti debljina ovojnice tableta korištenih za izradu modela.



Slika 4. Graf ovisnosti stvarnih i predviđenih vrijednosti debljina ovojnice tableta korištenih za provjeru modela.



Slika 5. Prikaz odstupanja stvarnih vrijednosti debljine ovojnice od predviđenih.

ZAKLJUČAK

U ovom diplomskom radu prikazan je jedan od načina primjene NIR spektroskopije koja pruža brzo i učinkovito mjerenje uzoraka

Iz dobivenih spektara određene su sljedeće vrijednosti: RMSEP (za umjeravanje 0,00804, za validaciju 0,00516), R^2 (za umjeravanje 91,98, za validaciju 95,78), RPD (za umjeravanje 3,53, za validaciju 4,87).

Odstupanje predviđenih vrijednosti, RPD, pokazuje da je model usvojiv, odnosno ove vrijedosti ukazuju da bi se trebalo osvrnuti na izbor primarne metode, ali i na izbor skupova podataka za umjeravanje i validaciju.

Izbor primarne metode guljenje ovojnice tableta skalperom, zasigurno je prouzročilo pogreške u dobivanju konačnih rezultata.

Diplomski rad izrađen je u Koprivnici u farmaceutskoj industriji lijekova, Belupo d.d
Mentor (Belupo d.d.): Siniša Glavanović i Jelena Smetiško
Menotr (FKIT): prof. dr. sc. Sandra Babić