

Identificatie van inline beeldanalyse parameters voor het voorspellen en modelleren van het vloeigedrag van API's

Wim Vanbockryck

master IIW chemie

Situering - Probleem

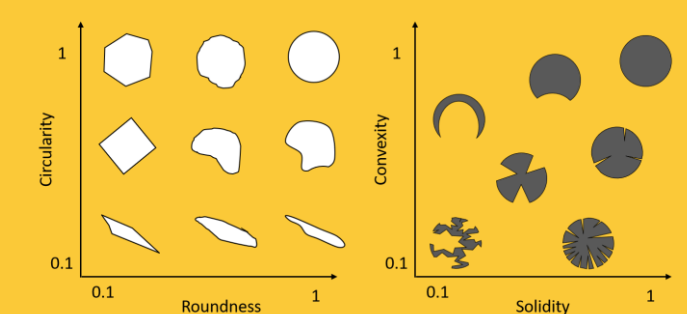
Tabletten zijn de meest populaire doseringsvorm van farmaceutische componenten. Voor de productie is een goede stroming van de poederdeeltjes noodzakelijk om de verschillende downstream processtappen efficiënt te laten verlopen. Een onvoldoende stroming van het **actief farmaceutisch ingrediënt (API)** kan leiden tot grote variaties in gewicht en dosering van het eindproduct.

Voorspellen hoe een poeder zal stromen, is echter niet eenvoudig aangezien **vloeibaarheid een complexe, multidimensionale eigenschap** is. De vloeibaarheid is namelijk het resultaat van de materiaaleigenschappen alsook van het ontwerp van de gebruikte apparatuur.

Doelstelling

De doelstelling van dit werk is de **relatie tussen het vloeigedrag** van farmaceutische componenten en hun **materiaaleigenschappen** onderzoeken. Materiaaleigenschappen die worden bekeken zijn:

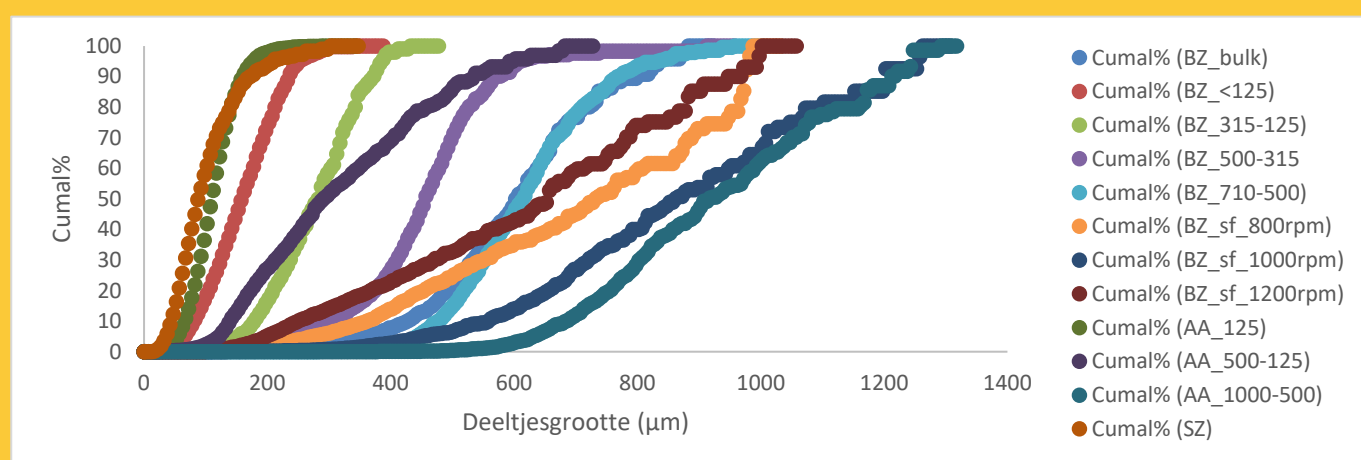
- Deeltjesgrootte:
 - Volume-gemiddelde diameter $D[4,3]$
 - Grootteverdeling
- Deeltjesvorm:
 - Aspect ratio
 - Circulariteit
 - Rondheid
 - Robuustheid



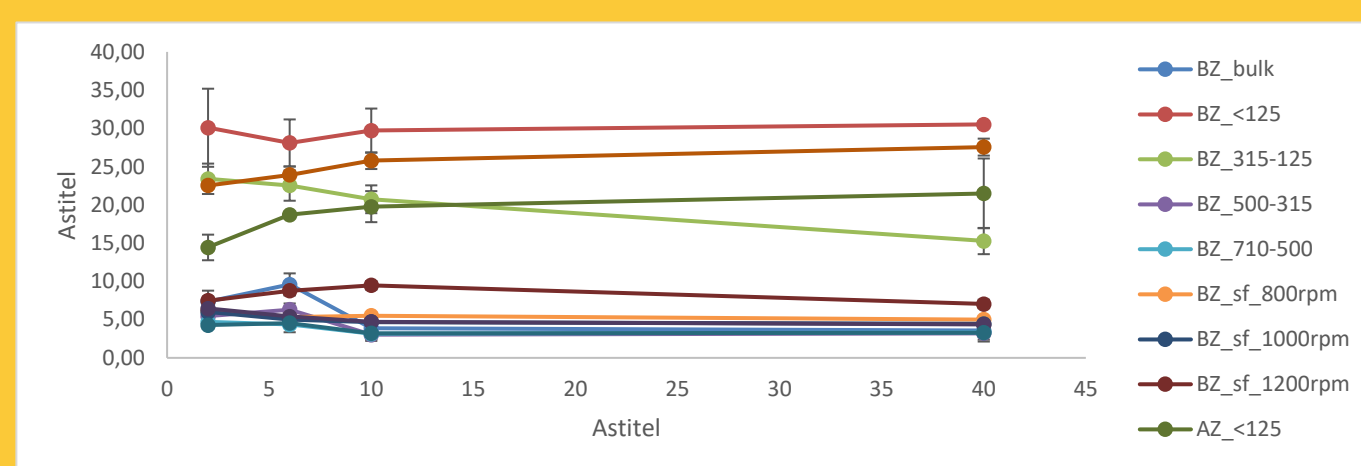
Figuur X: correlatie tussen het vloeigedrag van farmaceutische componenten en hun materiaaleigenschappen.

Resultaten

Figuur 4 en figuur 5 geven respectievelijk de resultaten bekomen uit de ImageJ analyse voor de materiaaleigenschappen (in dit geval de cumulatieve deeltjesgrootteverdeling) en uit de Granudrum meting voor de stromingseigenschappen

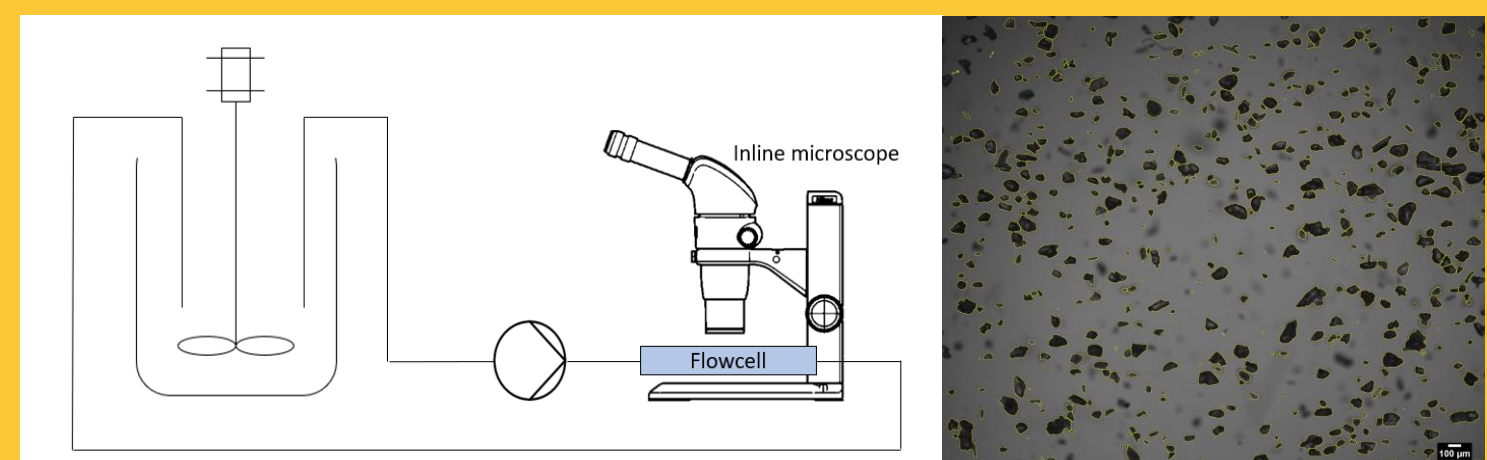


Figuur 5: Cumulatieve deeltjesgrootteverdeling van verschillende fracties benzoëzuur, adipinezuur en salicylzuur

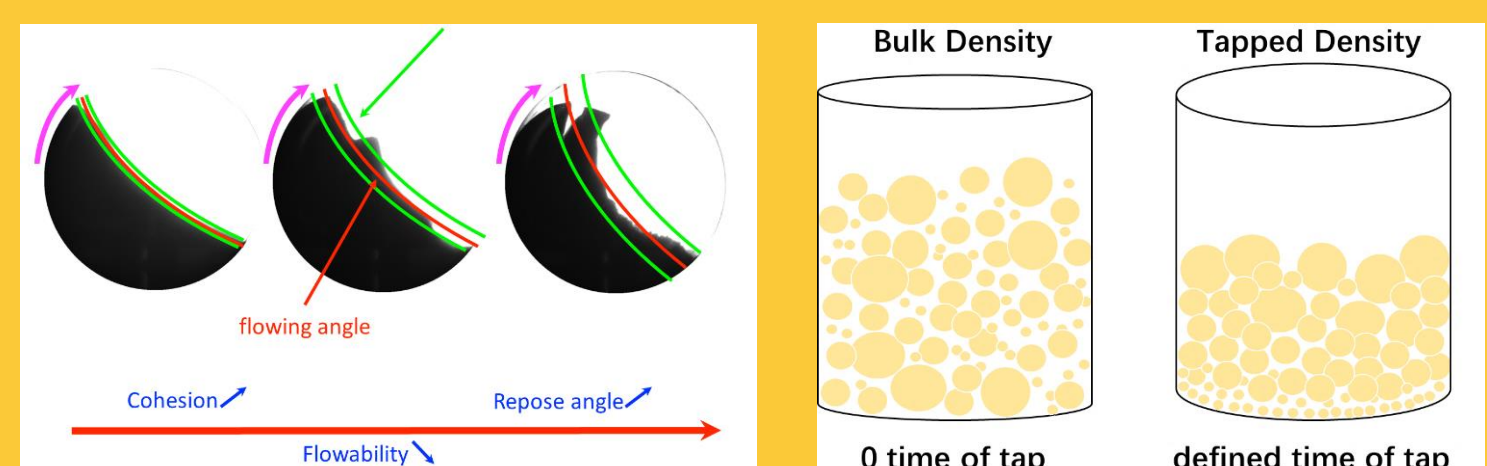


Figuur 6: Resultaten voor cohesieve index bij een rpm van 2, 6, 10 en 40 voor verschillende fracties benzoëzuur, adipinezuur en salicylzuur.

Figuur 2 en 3 geven weer hoe de materiaal- en stromingseigenschappen bepaald werden door middel van een **ImageJ analyse** en de **Granudrum**



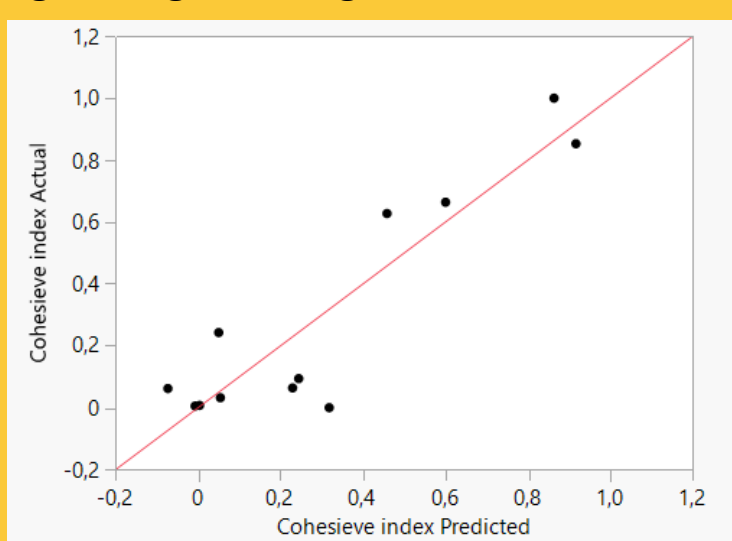
Figuur 2: links geeft de opstelling voor het maken van een video die recht wordt geanalyseerd in ImageJ



Figuur 3 en 4: Links is een beeld van de Granudrum dat de cohesieve index (groene lijnen) en het principe van de dynamische hellingshoek (rode lijn) benadrukt. Rechts is een beeld van hoe het bulk en tap volume bepaald worden waaruit de Hausner ratio en samendrukbaarheidsindex uit berekend kunnen worden [1].

Methodologie

Figuur 7 geeft de gevonden correlatie weer



Figuur 7: voorspelde waarde cohesieve index VS eigenlijke waarde cohesieve index

De voorspelde waarde voor de cohesieve index wordt bepaald door volgende meervoudig lineair verband:

$$\text{Cohesive index} = -0,52 * D[4,3] - 0,65 * \text{circulariteit} + 0,07 * \text{robuustheid} + 0,92$$

Deze thesis kan gebruikt worden als procedure voor het opmeten van de materiaal- en stromingseigenschappen. Aandachtspunten zijn:

- Keuze niet-solvent
- Instellingen parameters ImageJ
- Eliminatie elektrostatische ladingen

Verder dient de bekomen correlatie met voorzichtigheid geïnterpreteerd te worden. De gebruikte dataset is namelijk te klein en te onvolledig om statistisch correcte conclusies uit te trekken. Toch kan gesteld worden dat de deeltjesgrootte de voornaamste invloed heeft op de vloeibaarheid van een poeder. Ook de vorm heeft duidelijk een invloed, maar welk vormkenmerk het meest doorweegt, kan niet gezegd worden.

Correlatie

Besluit