

# Vor allem schnell

Präzise Messung von Feuchte, Dichte und Masse im pharmazeutischen Produktionsprozess



Udo Schlemm

**In den vergangenen Jahren hat sich die Mikrowellenresonanzmethode als Verfahren vor allem zur schnellen Feuchtemessung in der Pharma-, Lebensmittel- und chemischen Industrie etabliert. Das Messverfahren arbeitet mit hochfrequenten elektromagnetischen Feldern von geringer Leistung und ist gleichermaßen für Labor- und Prozessanwendungen geeignet.**

Wichtige Messstellen für die Feuchtemessung finden sich im Bereich Pulvertrocknung und Granulierung. Eine Feuchtemessung kann bei Eintritt des Materials in einen Sprühtrockner erfolgen. Hierdurch kann der Trockner durch Vorwärtssteuerung geregelt werden. Auch während des Trocknungsprozesses in einem Wirbelschichttrockner kann eine Feuchtemessung erfolgen, und gleichzeitig kann die Granulierung des Messgutes kontrolliert werden. Durch diese Messungen ist eine Steuerung des Trockners sowie die Detektion des Endpunktes der Trocknung/Granulierung möglich.

## Feuchtemessung von Hartgelatine kapseln

Die Eigenschaften von Hartgelatine kapseln sind sehr stark Feuchte abhängig. Sie werden u. U. vor der Befüllung in einer Kapsel-füllmaschine bis zu einem bestimmten Feuchtesatz getrocknet, bei dem die physikalischen Eigenschaften der Kapseln zum Befüllen optimal sind. Eine Feuchtemessung kann online im Bereich des Trockners erfolgen, und somit kann kontrolliert werden, ob die Kapseln die zur Weiterverarbeitung nötige Feuchte aufweisen.

In einer Bypass-Anlage zur Steuerung der Trocknung von Hartgelatine kapseln erfolgt die Probenahme automatisch. Eine Feuchtemessung mit Mikrowellensensoren kann außerdem am Eingang einer

Tablettenpressmaschine zur Kontrolle der Feuchte des zu verpressenden Pulvers erfolgen.

## 100 %-Kontrolle ist wichtig, muss aber schnell sein

Da bei der pharmazeutischen Produktion die Tendenz zur lückenlosen Produktionskontrolle und -dokumentation zunimmt, existiert eine ständig wachsende Nachfrage nach einer 100 %-Kontrolle der Massen sämtlicher produzierter Tabletten und der Inhaltmassen aller gefüllten Kapseln. Bei der Geschwindigkeit moderner Produktionsmaschinen ist es unmöglich, diese Massenkontrolle mit Waagen durchzuführen.

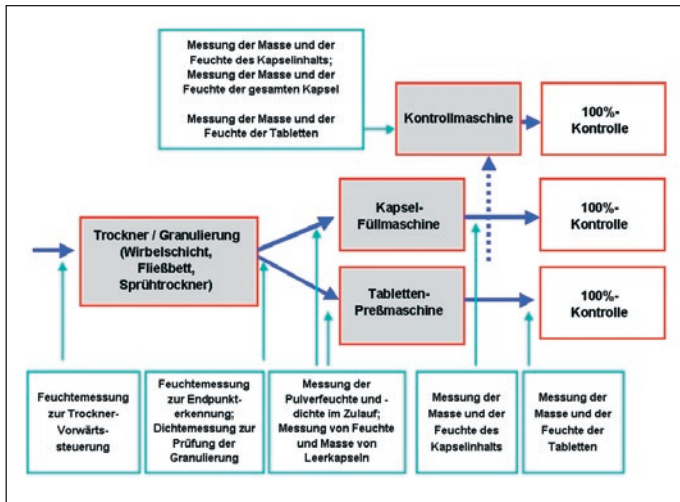
Das Mikrowellen-Messgerät eines Hamburger Unternehmens liefert 10000 Messwerte für Feuchte und Masse pro Sekunde und ist deshalb für eine schnelle Messung an pharmazeutischen Produkten geeignet. Die Anzahl der pro Zeiteinheit gemessenen Objekte wird hierbei lediglich durch die Führungsgeschwindigkeit der Objekte durch den Sensor begrenzt.

Eine Möglichkeit zum Erreichen der lückenlosen Kontrolle besteht im Einsatz der Mikrowellenmessung im Bereich der Produktionsmaschinen, d. h. der Pressmaschine für die Tabletten und der Füllmaschine für Kapseln [2]. Für eine Kapsel-füllmaschine besteht ein Verfahren zur 100 %-Kontrolle in der Messung aller Kapseln im Eingang der Maschine zunächst leer und an einer zweiten Messstelle nach der Füllung am Ausgang der Maschine. Bei diesem Verfahren ist eine Verfolgung der einzelnen Kapseln nötig, da eine Differenzbildung der Messwerte der leeren Kapsel und derselben gefüllten Kapsel erfolgen muss.

Am Maschineneingang erfolgt also der Durchtritt der leeren Kapseln durch einen ersten Mikrowellensensor, der die Gesamtmasse und auch die Feuchte der Leerkapsel misst. Der Sensor am Maschinenausgang misst dann die Gesamtmasse derselben Kapsel und auch deren Gesamtfeuchte. Unter Verwendung der Messungen am Maschineneingang und am Ausgang sind also die Masse und die Feuchte des Kapsel-inhaltes bestimmbar.

Für eine vollständige Kontrolle an einer Tablettenpressmaschine müssen die Tabletten lediglich am Maschinenausgang durch einen Sensor geleitet werden, mit dem die Masse und Feuchte bestimmt werden.

**Autor:** Dr.-Ing. U. Schlemm, TEWS Elektronik, Hamburg



Einsatzmöglichkeiten des Mikrowellen-Resonatorverfahrens im pharmazeutischen Produktionsprozess



Einsatz eines Mikrowellenresonators in einem Wurtschichttrockner

## Einsatz von Kontrollmaschinen

Eine zweite prinzipielle Möglichkeit für eine 100 %-Kontrolle einer pharmazeutischen Produktion besteht in der Verwendung von Kontrollmaschinen, die von den Produktionsmaschinen getrennt sind. Wie auch bei den Produktionsmaschinen müssen Tabletten lediglich durch einen einzigen geeigneten Sensor geführt werden, um ihre Masse und auch ihre Feuchte zu messen. Die Kontrollmaschine enthält in diesem Fall Einrichtungen zum Vereinzeln der Tabletten und zum Transport durch den Sensor.

Bei gefüllten Kapseln sind insgesamt vier Messgrößen zu bestimmen: die Masse und die Feuchte der Kapselhülle sowie die Masse und die Feuchte des Kapselinhaltes. Aus diesem Grunde reicht eine Messung mit nur einem Mikrowellensensor, der zwei Messgrößen erfasst, nicht aus, um die genannten vier unbekanntes Größen zu bestimmen. Die Lösung des Problems besteht in der Kombination zweier Sensoren, die verschiedene Volumenteile der gefüllten Kapsel erfassen.

So besteht z. B. eine Möglichkeit in der Kombination eines integrierenden Sensors, der Masse und Feuchte der gesamten Kapsel misst, mit einem Profilsensor. Ein Profilsensor hat eine sehr hohe Ortsauflösung, die es möglich macht, Profile einer Kapsel zu messen und somit zwischen Feuchte- und Masseprofilen gefüllter und ungefüllter Kapselteile zu unterscheiden. Auf diese Weise werden genug Parameter gemessen, um auf die vier unbekanntes Größen schließen zu können. Die Kontrollmaschine enthält hierbei neben den zwei Sensoren Einrichtungen zum Vereinzeln der Kapseln und zum Transport durch die Sensoren [3].

## Methoden der Mikrowellenresonanz-Messung

Für das Mikrowellenresonanz-Verfahren verwendet man als Sensoren Hohlraumresonatoren oder Streufeldresonatoren, in de-

nen bzw. über denen ein stehendes Mikrowellenfeld erzeugt wird. Zur Messung wird eine Resonanz benutzt, die jeweils durch zwei Parameter charakterisiert ist: die Resonanzfrequenz und die Halbwertsbreite der Resonanzkurve. Wird ein Messgut in den Resonator eingebracht bzw. bei Streufeldresonatoren mit dem Resonator in Kontakt gebracht, sinkt die Resonanzfrequenz und gleichzeitig nimmt die Halbwertsbreite der Resonanzkurve zu.

Bei jeder Messung wird die Veränderung dieser beiden Resonanzparameter bei Belastung des Resonators mit Messgut gemessen. Die Veränderung beider gemessener Parameter ist in gleicher Weise abhängig von der Masse des Messgutes, das sich im Messfeld befindet, jedoch in unterschiedlicher Weise von der Messgutfeuchte. Der Quotient der beiden Messgrößen ist deshalb nur abhängig von der Messgutfeuchte. Dieser Quotient ist also ein geeigneter Wert zur dichte- und masseunabhängigen Feuchtemessung.

Da die Messung der Veränderung der beiden Resonanzparameter (Resonanzfrequenz und Halbwertsbreite) abhängig ist von der Masse des Messgutes, das sich im Messfeld befindet, kann bei Messgütern, die den gesamten Messfeldbereich homogen bzgl. ihrer Dichte ausfüllen, eine Dichtemessung über einen der beiden Parameter erfolgen.

Eine Massemessung kann an Messobjekten durchgeführt werden, die sich bei der Messung in einem homogenen elektrischen Feldbereich aufhalten. Ein solches homo-

genes Messfeld kann nur in einem begrenzten Raumbereich erzeugt werden. Im Falle pharmazeutischer Produkte, wie Kapseln oder Tabletten, ist eine Massemessung möglich. Diese Massemessung ist Feuchte unabhängig.

TEWS

359

[www.vfmz.de/153595](http://www.vfmz.de/153595)

### Literaturhinweise

[1] Hauschild, T.: „Density and Moisture Measurements Using Microwave Resonators“, K. Kupfer (Hrsg.): Electromagnetic Aquametry, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 2005, S. 193 ff.

[2] Patentschrift EP 1 467 191 B1: „Verfahren und Vorrichtung zum Bestimmen der Masse von portionierten Wirkstoffeinheiten“, Fa. Tews Elektronik

[3] Patentschrift EP 1 669 755 B1: „Verfahren und Vorrichtung zum Messen der Masse und/oder der Feuchte des Inhalts von Kapseln“, Fa. Tews Elektronik