

DOI: 10.37791/2687-0649-2020-15-2-89-104

Оптимизация управления непрерывным синтезом активных фармацевтических ингредиентов (АФИ)

В. Ф. Корнюшко¹, А. С. Кузнецов^{1*}, О. М. Николаева¹, И. В. Богонова¹, А. В. Панов¹

¹ МИРЭА – Российский технологический университет, Москва, Россия

* askuznetsov@mitht.ru

Аннотация. В статье рассматривается разработка информационно-алгоритмической поддержки системы оптимизации управления синтезом непрерывных активных фармацевтических ингредиентов (АФИ) на примере непрерывного синтеза дифенгидрамина из хлор/бромдифенилметана на микрореакторах. Методологическую основу предлагаемой разработки составляет системная реализация принципа Quality-by-Design (QbD) на стадии разработки непрерывного синтеза АФИ. Проведено информационное моделирование процесса синтеза димедрола в аппаратах проточного типа (микрореакторах). Разработана схема интеллектуальной системы информационной поддержки синтеза дифенгидрамина (димедрола). Разработанная интеллектуальная информационная система включает в себя блок подготовки управленческих решений, который предназначен для формирования в режиме онлайн рекомендаций исследователю, проводящему синтез АФИ. Основной задачей, которая решается с помощью этого блока, является предсказание показателя качества продукта, полученного в процессе синтеза, и одновременно определение критических значений проводимого синтеза, что позволяет исследователю не выходить за заданные ограничения. В основе как модели предсказания показателя оценки качества продукта, так и критических параметров процесса лежат идеи регрессионного анализа. Приведён алгоритм построения многооткликовых регрессионных уравнений. Построенные регрессионные уравнения дают возможность сформулировать на втором этапе задачу оптимизации, для решения которой была выбрана одна из модификаций покоординатного поиска оптимума – алгоритм Хука – Дживса. Приводится обобщённая блок-схема, отражающая в самом общем виде алгоритм оптимизации планирования исследований при непрерывном синтезе димедрола. Рассмотрены некоторые результаты исследований непрерывного синтеза димедрола на микрореакторной системе Qmix. В качестве исходных компонентов использовались хлорбензогидрол и бромбензогидрол.

Ключевые слова: системный подход, непрерывный синтез АФИ, принцип QbD, функциональное моделирование, многооткликовые регрессионные модели, интеллектуальные информационные системы, оптимизация методом Хука – Дживса

Для цитирования: Корнюшко В. Ф., Кузнецов А. С., Николаева О. М., Богонова И. В., Панов А. В. Оптимизация управления непрерывным синтезом активных фармацевтических ингредиентов (АФИ) // Прикладная информатика. 2020. Т.15. № 2. С.89–104. DOI: 10.37791/2687-0649-2020-15-2-89-104