

INDATECH





Approche VisNIR multipoints intégrée
pour la mesure d'index
d'hétérogénéité

Fabien Chauchard - fchauchard@indatech.eu
Magida Zeaiter – GSK /Novartis

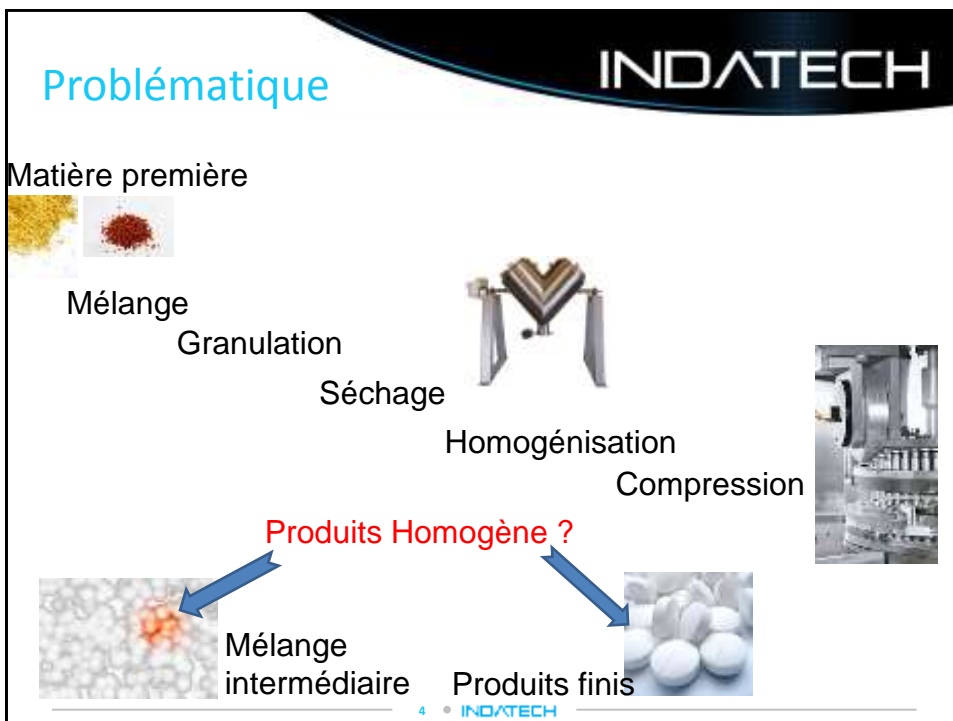
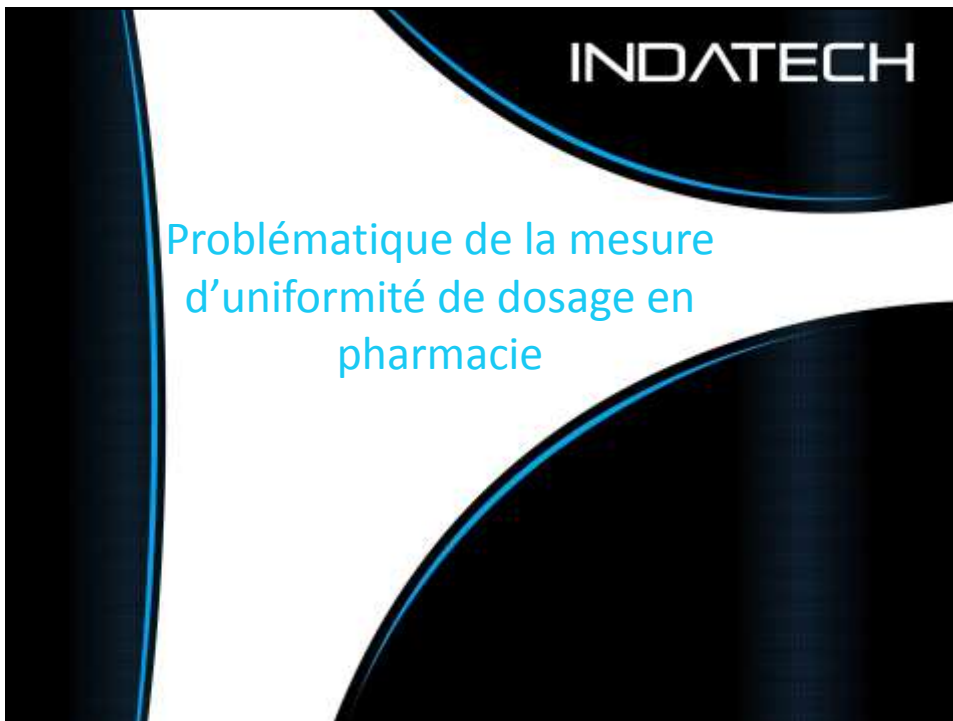
INDATECH

Introduction

Un spectre seul peut il fournir toute
l'information sur l'échantillon ?

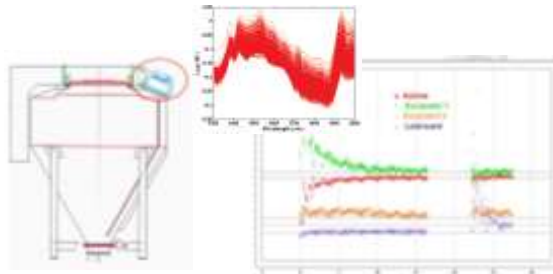


• INDATECH



Technique classique NIR

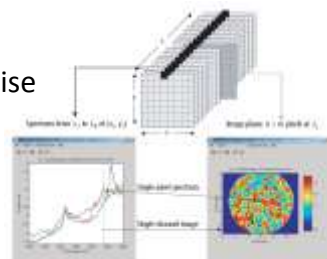
- Suivi au cours d'un procédé
- -> le spectre est une fonction du temps
- -> l'homogénéité est une fonction du temps
- Critère de suivi : écart-type du spectre au cours du temps ou 'net analyte signal'



Source : D. Rapsanner ,
SANOFI

Technique classique Imagerie

- Analyse du comprimé au laboratoire
- Spectre fonction de la position spatiale
- Homogénéité fonction de la position spatiale
- Permet d'obtenir une cartographie précise
- Homogénéité = fonction du nombre de pixel d'une classe et fonction de sa répartition




Copyright spectroscopyonline

Problématiques

INDATECH

- Dans le cas de procédés : pas de possibilité d'avoir un diagnostic qui ne soit pas fonction du temps
 - >critique pour la validation finale
 - >critique pour les procédés continus (extrusion)
- Sur produits finis
 - L'imagerie ne montre qu'une surface de l'échantillon
 - Le temps d'acquisition et de traitement est trop long pour une analyse en ligne




7 • INDATECH

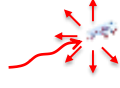
INDATECH

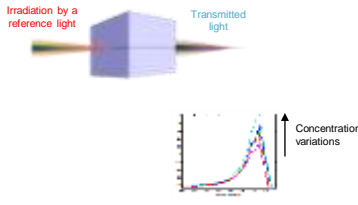
Proposition d'une approche Hybride

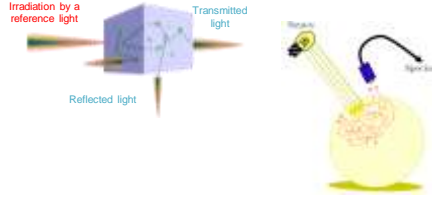
Rappel sur la diffusion INDATECH

- **Absorption** 
- Fonction de la concentration en espèces chimiques
- Loi de Beer-Lambert

$$A = \sum_{i=1}^n \epsilon_{\lambda,i} \cdot l \cdot C_i$$

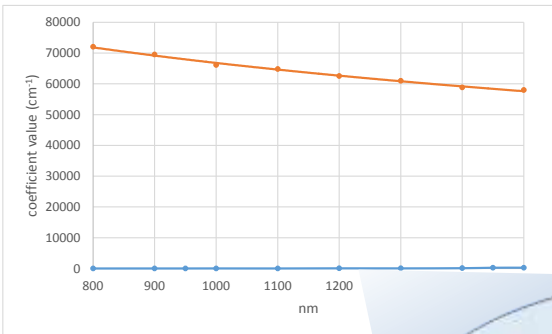
- **Diffusion** 
- Depend des particules du milieu
- Theorie de Mie
- l change pour chaque photon






• INDATECH

Importance de la diffusion INDATECH



Exemple avec un comprimé pharmaceutique...
99,5 % du signal est de la diffusion



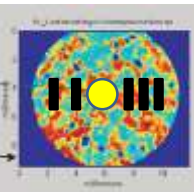
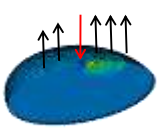
Source : Time-Resolved NIR Spectroscopy for quantitative analysis of intact pharmaceutical tablets, Christoffer Abrahamsson et al., From Lund Institute of Technology and Astrazeneca.

10 • INDATECH

INDATECH

Proposition :

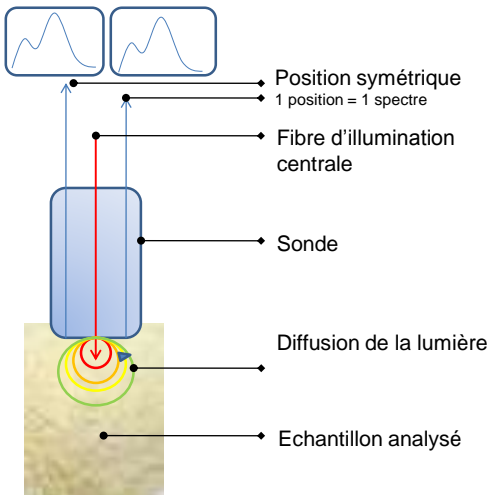
- Imagerie : Permet d'avoir une vision spatiale de l'échantillon
- Mais :
 - Ne permet pas d'avoir une vision en profondeur
 - De visualiser des phénomènes physiques (variation de compression/compaction, décollements...)
 - Temps d'acquisition important
- [→ Proposition : mesure en plusieurs points par spectroscopie.](#)
 - Mesure en plusieurs points (relier le spatial à l'homogénéité in line)
 - mesure en profondeur pour optimiser le volume analysé
 - Prendre en compte la taille des particules

• INDATECH

INDATECH

Application : détection d'agglomérats en fin de mélange




Position symétrique
1 position = 1 spectre

Fibre d'illumination centrale

Sonde

Diffusion de la lumière

Echantillon analysé



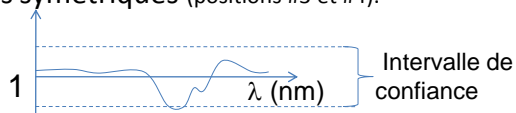
12 • INDATECH

Définition d'un critère d'homogénéité

INDATECH

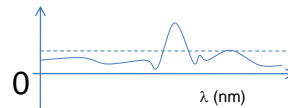
- Comparaison de 2 positions symétriques (positions #3 et #4).

$$x_h(\lambda) = \frac{x_3(\lambda)}{x_4(\lambda)}$$



- **Index d'hétérogénéité:** évaluation par rapport à une référence avec une variabilité acceptable

$$x_{h_cor}(\lambda) = Abs\left(\frac{x_3(\lambda)}{x_4(\lambda)} - mean\left(\frac{x_3^{ref}(\lambda)}{x_4^{ref}(\lambda)}\right)\right)$$



- Dépendance des longueurs d'onde → hétérogénéité chimique
- Offset, pente → hétérogénéité physique

13 • INDATECH

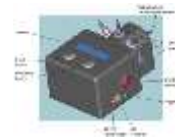
Mesures :

INDATECH

- Sondes SAM-Spec® avec 4 positions symétriques



- Multiplexeurs optiques DART 501, canaux



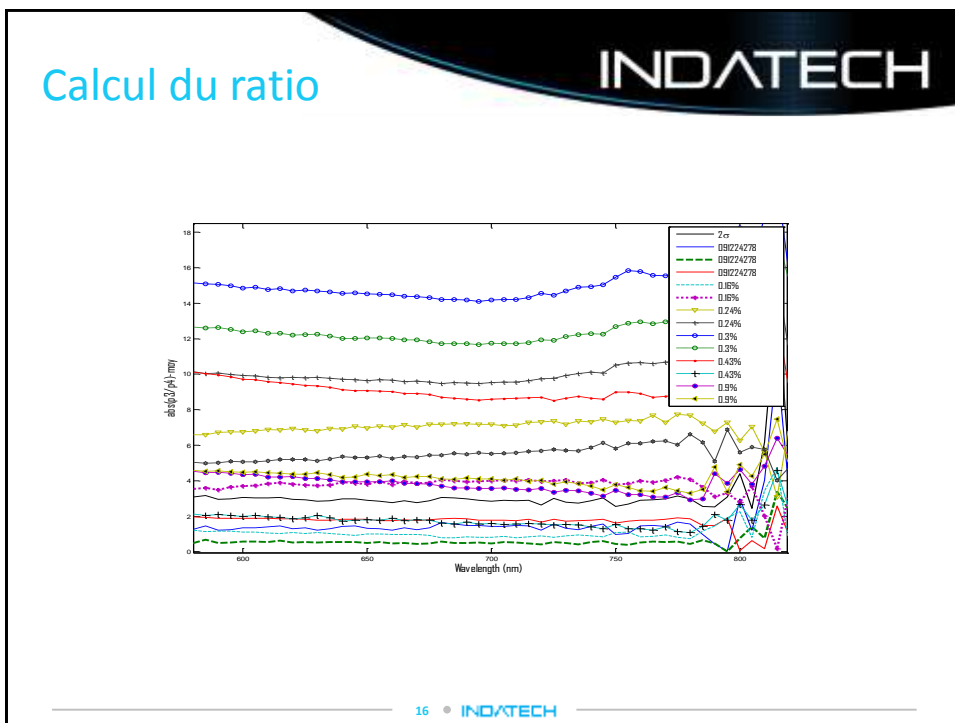
- 1 ASD labspec 2500

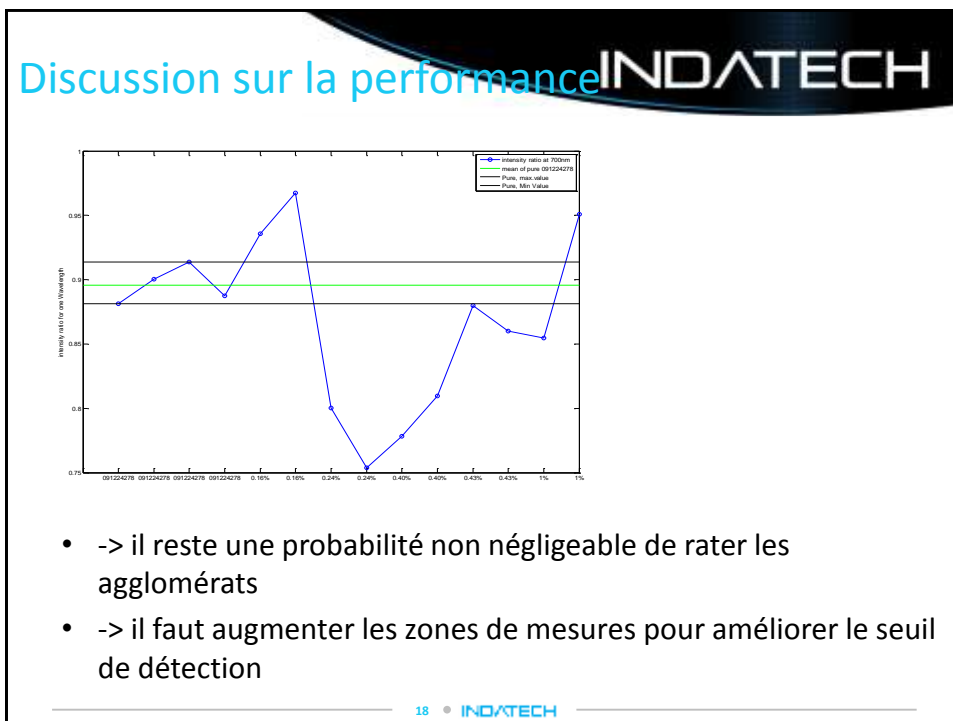
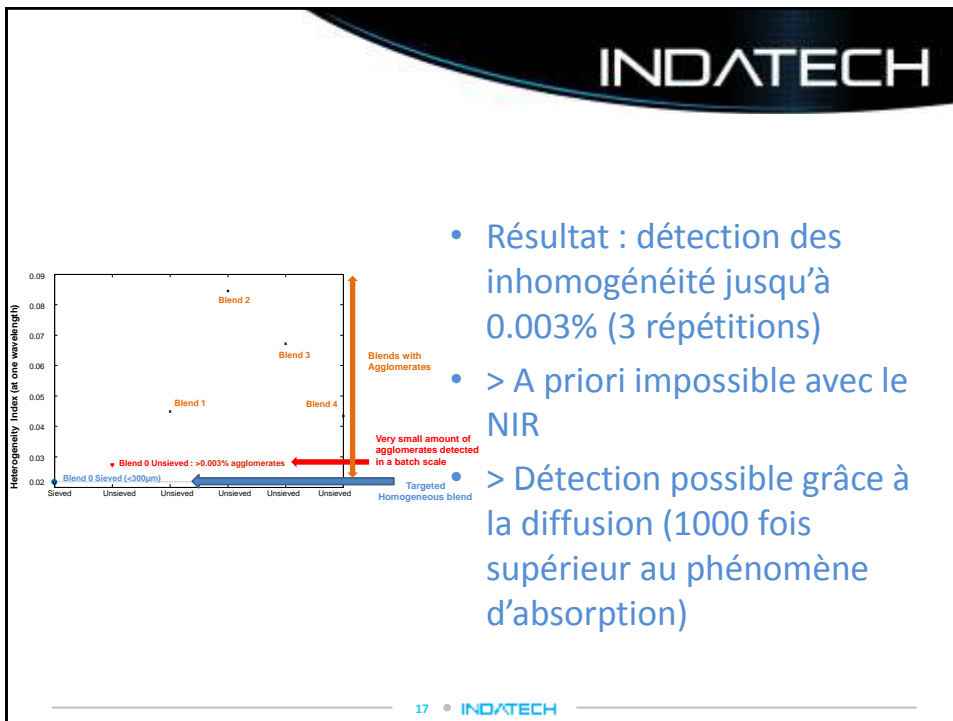


14 • INDATECH

INDATECH

Résultats



INDATECH

Approche avec caméra hyperspectrale

Sondes sur mesure

Fibres
imagées
sur le
capteur

19 • INDATECH

INDATECH

Sonde pour les comprimés

Fibres pour l'homogénéité

Fibre pour SRS

Source lumineuse

Comprimés


N-PLS Modelling

• INDATECH

Conclusion

INDATECH


- ✓ L'approche multipoint permet de fournir rapidement un diagnostic sur le mélange à condition de bien designer la sonde.
- ✓ De nouveaux critères statistique non dépendant du temps peuvent être calculés
- ✓ Pour des mesures en fin de batch les spectromètres standards peuvent être modifiés.
- ✓ Pour un diagnostic temps réel sur les procédés la solution avec une caméra hyperspectrale fibrées permet d'obtenir une solution très performante



• INDATECH

INDATECH

Thank You very much for your Attention



SRS spatially resolved spectroscopy group

INDATECH

**DECHEMA**Gesellschaft für Chemische Technik
und Biotechnologie e.V.**CALL FOR PAPERS**

6 – 9 May 2014 · Barcelona · Spain

EuroPACT 2014**3rd European Conference on Process Analytics
and Control Technology****INVITATION**

EuroPACT 2014 is the third European Conference on Process Analytics and Control Technology. The conference will cover new technologies in process analytics, the implementation of these technologies in various fields and the transformation of data into knowledge. The conference will be supported by an exhibition of instrumentation, applications and data evaluation tools.