

Process  
Analytical  
Technologies



**Problématique de la mesure Industrielle**  
**Les transferts d'applications entre analyseurs NIR**

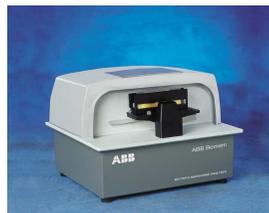
**Une solution économique**

ABB Process Industrie  
Immeuble Athos  
3 avenue du Canada - Les Ulis  
91978 Courtaboeuf cedex  
tel 33 1 64 86 98 79  
s.sombrun@fr.abb.com



# Analyseurs ABB IRTF/FTNIR de Process

## ... une longue histoire...d'origine BOMEM



Agroalimentaire



Pharmaceutique  
PAT

Environnement  
Gaz

**ABB SPECIALISTE EN  
IRTF - NIR TF ET  
MODELES GLOBAUX**



Semiconducteur

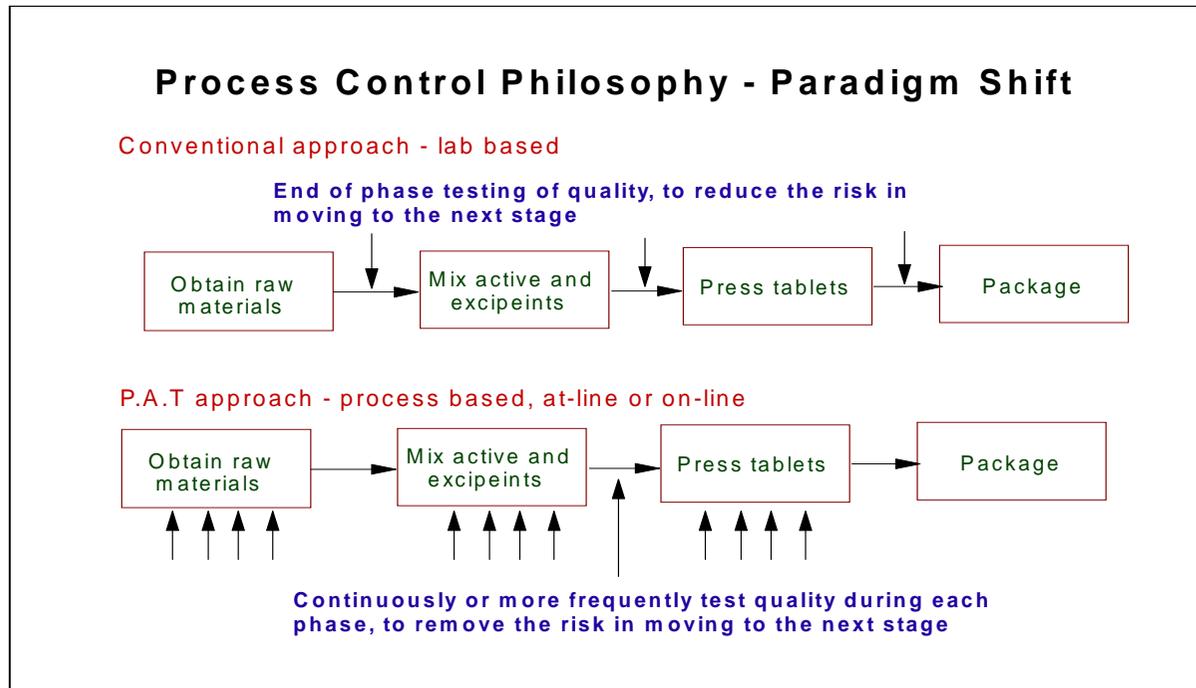
Raffinage  
Chimie



# Objectifs ...des missions différentes...Problématique

- REDUCTION DES TEMPS DE CYCLE
- GESTION DU RISQUE
- CONDUITE DE PROCEDE, ...

- Les analystes et la problématique du laboratoire
- Les fabricants et la problématique de disponibilité de la mesure en conduite de procédé



**ABB**

# Les Problématiques des types d'utilisateurs peuvent varier!

Matières Premières (Actifs Ingrédients, Excipients...)

Analyse  
Uniformité  
de mélange

→ Mélange & Granulations



Suivi de  
séchage

→ Séchage



Uniformité de  
Teneur

→ Compression & Encapsulation

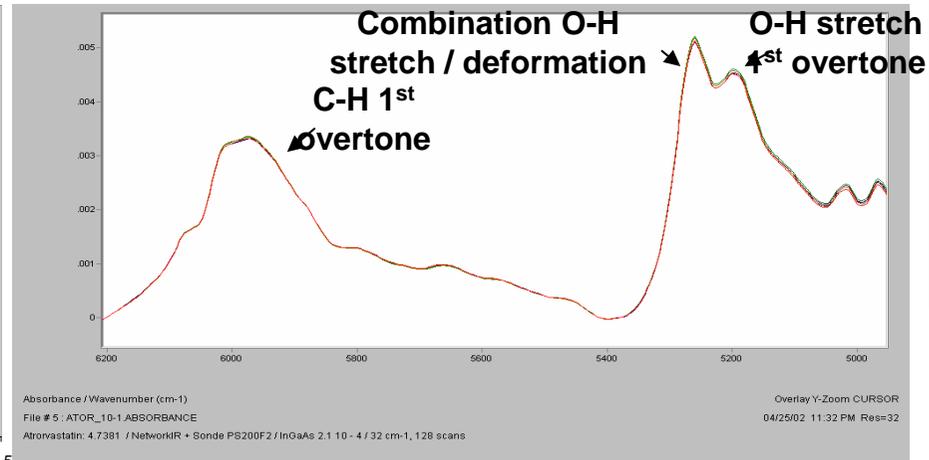
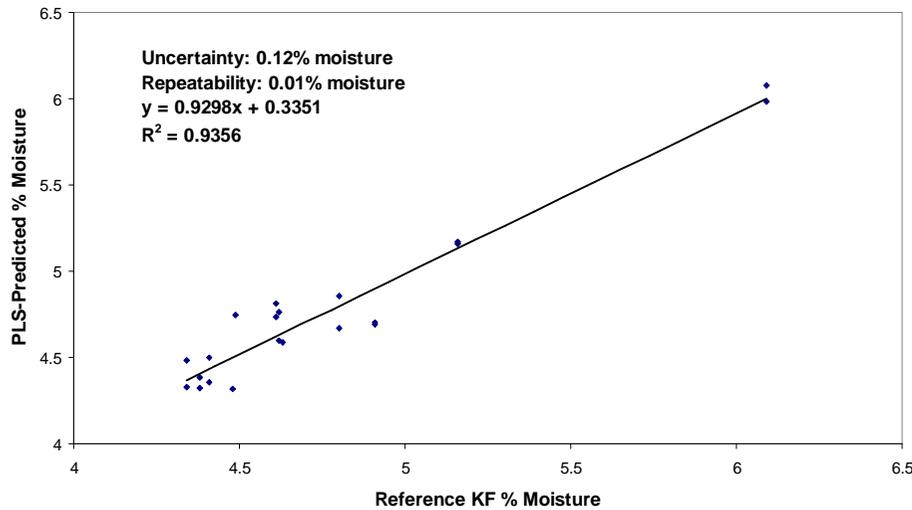


→ Comprimés & Gélules

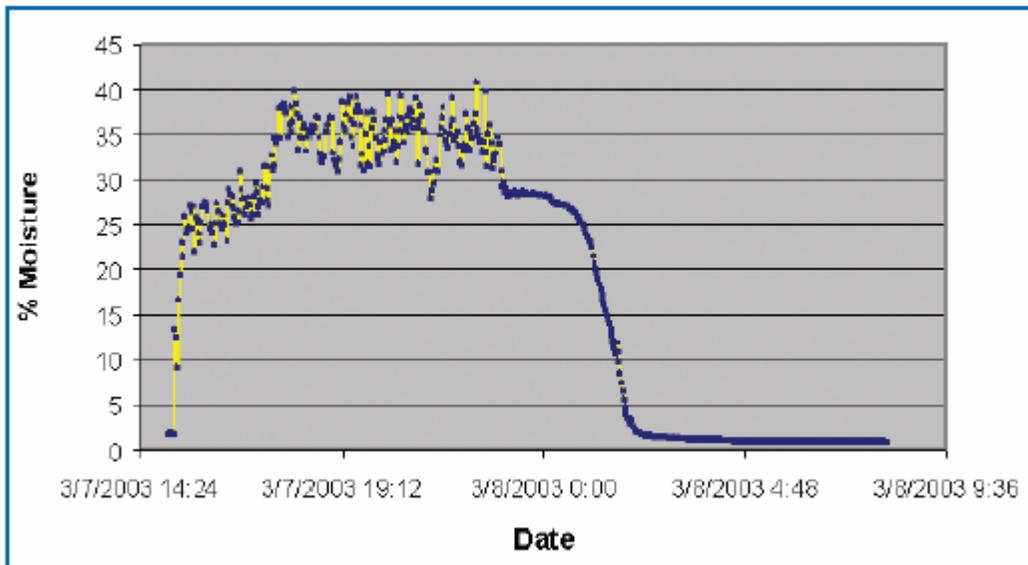
**ABB**

# Comment conserver l'équation de ce modèle durant la vie de l'analyseur? Problème d'exploitant lié au rythme d'utilisation des analyseurs.

## Exemple : Suivi de séchage



© ABB Process Industrie - 5 HélioSPIR - Montpellier



# La Solution ABB – Stabilité – Répétabilité – Reproductibilité Par la maîtrise de nos procédés de fabrication

- Comment garantir la disponibilité de la mesure?
  - Sans perdre de temps à trouver des facteurs de corrections chimiométriques
- Fabriquer des Analyseurs FT-NIR ultra-stables, reproductibles entre eux!
  - Interféromètre à alignement permanent indéréglable depuis plus de 20ans

■ **Stabilité sur le long terme**



**Disponibilité demandée**

■ **Pas de variation**



**...Donc**

- Transfert d'étalonnage d'un analyseur à l'autre sans aucune correction chimiométrique
- Pas de recalibrage dû aux variations instrumentales (maintenance)
- Peut utiliser le même spectre de référence durant plusieurs mois

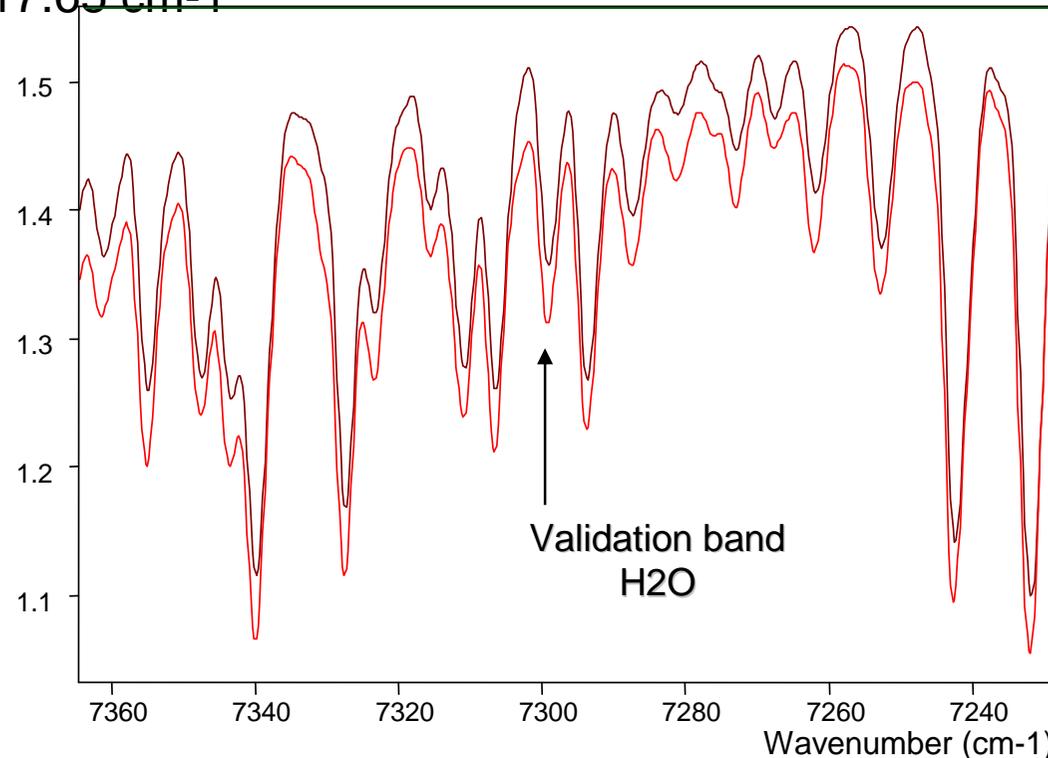
**ABB**

# Comment? Répétabilité et stabilité des FTNIR ABB

- La maîtrise des assemblages optiques et électronique
  - Répétabilité en fréquence  $\pm 0.001 \text{ cm}^{-1}$
  - Linéarité en fréquence  $\pm 0.001 \text{ cm}^{-1}$
- Interféromètre breveté
  - Répétabilité ligne 100% à court terme  $< 0.1\%$
  - Répétabilité ligne 100% à long terme de la structure spectrale  $< 0.1\%$  (correction linéaire de ligne de base)

# Moyen de vérification 1 - Validation de la Reproductibilité spectrale

- Validation de la précision spectrale
  - Reproductibilité spectrale d'unité à unité +/- 0.04 cm-1
    - Pour FT-NIR, bande étroite de la vapeur d'eau atmosphérique à 7299.85 cm-1
    - Pour FT-IR, bande étroite de la vapeur d'eau atmosphérique à 1917.65 cm-1



# Moyen de vérification 2 - Validation de la Reproductibilité spectrale

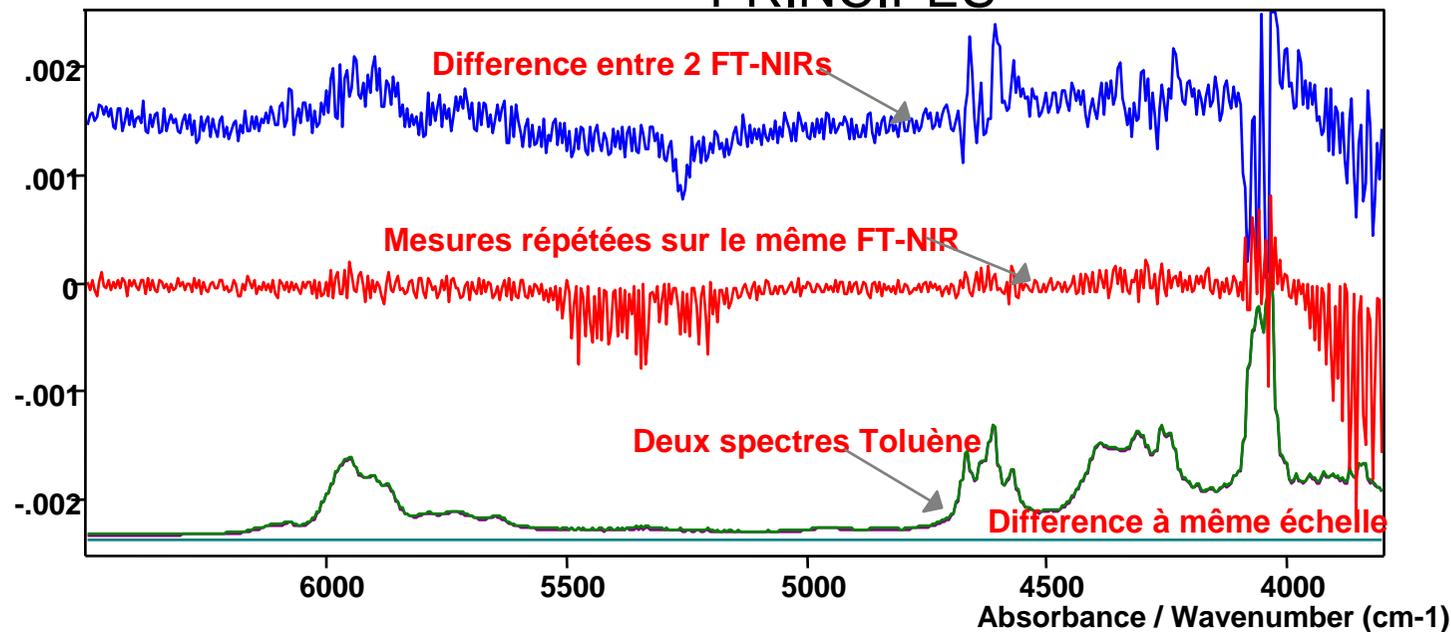
## ■ Validation de la réponse spectrale par un échantillon étalon

### ■ Reproductibilité en Absorbance (unité à unité) +/-0.002A

- Spectre de toluène pur en tube scellé de 0.5 mm de trajet optique à 28°C
- Pic d'absorbance 1.2 à 4050 cm<sup>-1</sup>
- Pics d'absorbance 0.5, 4200 to 4700 et 6000 cm<sup>-1</sup>
- déviation maximale d'absorbance <0.002 A de 4200 à 7500 cm<sup>-1</sup> (résolution 2 cm<sup>-1</sup>, 50 scans)

### ■ IL EST ESSENTIEL QUE CE SOIT TOUJOURS LE SPECTROMETRE ET SON SYSTEME D'ECHANTILLONNAGE QUI RESPECTE CES

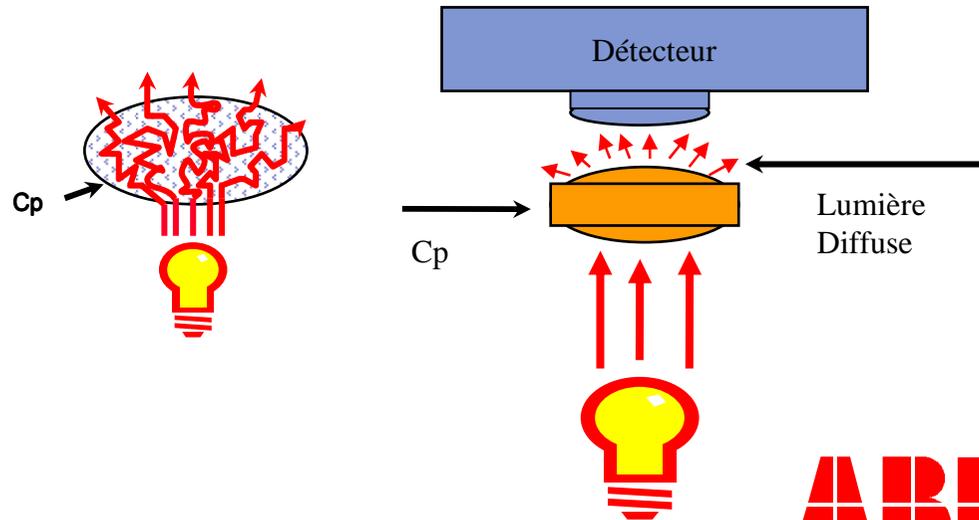
### PRINCIPES



**ABB**

# Exemple concret issu de l'Industrie Pharmaceutique

- Avec l'aimable autorisation de la Société Sanofi-Aventis
  - 2 sites éloignés géographiquement, équipés en 2002 et en 2006
  - Mesure d'homogénéité de teneur sur comprimés
  - 1 modèle, sur les deux analyseurs TabletSamplir avec un protocole connu de comparaison interlaboratoire.



**ABB**

## Dosage NIRS : fidélité intermédiaire Réglementaire

### Protocole expérimental

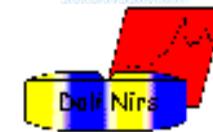
*Selon le guide ISO/CEI : 43-1 :1997(F)*

### Calcul de la fidélité

*Selon la norme AFNOR : 5725-2 (1994)*

### Comparaison des moyennes et des variance

*Calcul avec Centurion XV (StatGraphics)*



## Dosage NIRS : fidélité intermédiaire

### Données brutes

	Site 1 j1			Site 1 j2			Site 1 j3		
	NIRS	Pesée	mg/cp	NIRS	Pesée	mg/cp	NIRS	Pesée	mg/cp
498,84	603,5	493,5	500,50	602,3	494,2	500,49	601,8	493,8	
498,76	612,4	500,7	500,24	611,7	501,6	499,23	611,8	500,7	
492,79	598,0	483,1	494,06	597,2	483,7	495,29	597,0	484,7	
498,81	610,0	498,8	497,52	609,4	497,0	499,35	609,7	499,1	
496,75	599,7	488,4	499,81	599,0	490,8	497,36	599,1	488,5	
499,43	600,5	491,7	497,17	599,5	488,6	499,93	599,8	491,6	
496,18	598,6	486,9	498,26	597,8	488,3	499,35	598,3	489,8	
496,25	601,8	489,6	497,55	601,3	490,5	497,64	601,8	491,0	
496,34	597,2	485,9	499,21	596,3	488,0	498,04	596,9	487,3	
501,23	607,1	498,8	501,03	606,1	497,8	500,35	606,6	497,6	
<b>Moyenne</b>	497,5	602,9	491,7	498,5	602,1	492,1	496,7	602,3	492,4
<b>Ecartype</b>	2,4	5,3	6,1	2,1	5,3	5,5	1,6	5,3	5,3

	Site 2 j1			Site 2 j2			Site 2 j3		
	NIRS	Pesée	mg/cp	NIRS	Pesée	mg/cp	NIRS	Pesée	mg/cp
496,61	602,9	490,8	496,52	602,0	490,0	496,21	600,4	488,4	
497,81	611,8	499,3	498,00	610,9	498,7	497,59	609,4	497,1	
494,96	597,1	484,5	493,68	595,8	482,2	492,97	594,3	480,3	
497,22	609,5	496,8	497,94	608,7	496,9	498,53	607,9	496,8	
497,18	599,4	488,5	495,76	598,4	486,3	495,96	597,1	485,5	
495,98	599,9	487,8	498,21	599,5	489,6	497,30	599,4	488,7	
495,33	598,1	485,7	498,46	597,2	488,0	496,44	595,8	484,9	
494,61	601,8	488,0	493,50	600,6	485,9	493,88	599,2	485,1	
497,18	596,9	486,5	497,59	596,0	486,2	496,30	594,6	483,8	
498,70	606,6	495,9	497,74	605,6	494,1	498,41	604,3	493,8	
<b>Moyenne</b>	496,7	602,4	490,4	496,8	601,5	489,8	496,4	600,2	488,4
<b>Ecartype</b>	1,3	5,3	5,2	1,9	5,3	5,3	1,8	5,4	5,7

## Dosage NIRS : fidélité intermédiaire Résultats

Paramètres	Données		
	Site 1	Site 2	Résidus
Moyenne	492.1	489.5	2.5
Ecart type	5.4	5.3	1.9

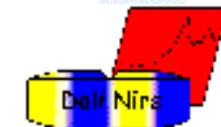
### Statistique ANOVA :

deux séries de 30 dosages.  
- Conclusion :  
équivalence au risque choisi de 0,5%.

Mesures	Résultat
Répétabilité (sr)	5,5
Reproductibilité (SR)	5,5
Fidélité interlabo (SL)	0

### Fidélité :

six séries de 10 dosages.  
- Conclusion :  
équivalence des résultats.



# Conclusions

- La très forte implication de ABB dans l'ingénierie de modèles globaux retentit sur la conception des analyseurs et des systèmes d'échantillonnage associés
- La perspective de gain de temps, n'est pas du seul fait d'utiliser un analyseur en substitution à une approche classique, à l'usage, la disponibilité de mesure de cet analyseur fera la différence.
- Gain de temps, gain économique en Scale-Up, Transfert de site à site, Développement Analytique vers Labo QC ou vers Analyseur en atelier de fabrication, Identification de matières premières

# ABB



# ABB