

Process
Analytical
Technologies



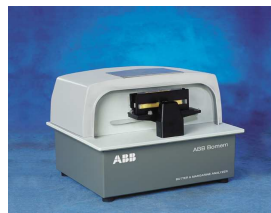
Problématique de la mesure Industrielle
Les transferts d'applications entre analyseurs NIR

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**



Raffinage
Chimie

Semiconducteur



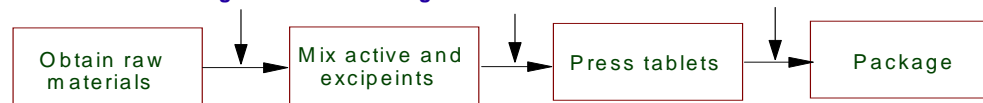
Objectifs ...des missions différentes...Problématique

- 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

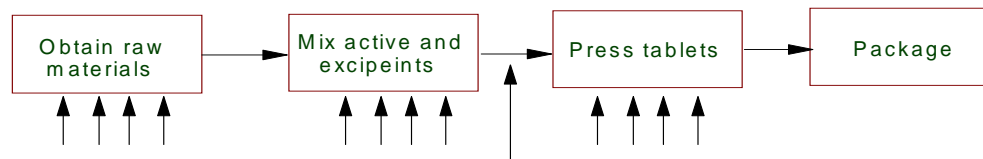
Process Control Philosophy - Paradigm Shift

Conventional approach - lab based

End of phase testing of quality, to reduce the risk in moving to the next stage



P.A.T approach - process based, at-line or on-line



Continuously or more frequently test quality during each phase, to remove the risk in moving to the next stage

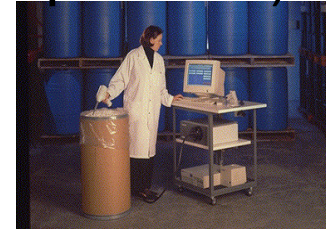


Les Problématiques des types d'utilisateurs peuvent varier!

Matières Premières (Actifs Ingrédients, Excipients...)

Analyse
Uniformité
de mélange

→ Mélange & Granulations



Suivi de
séchage

→ Séchage



Uniformité de
Teneur

→ Compression & Encapsulation

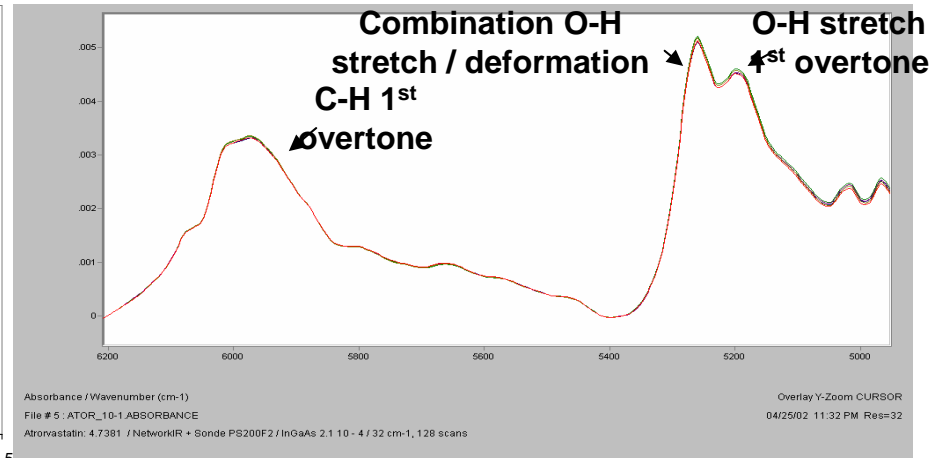
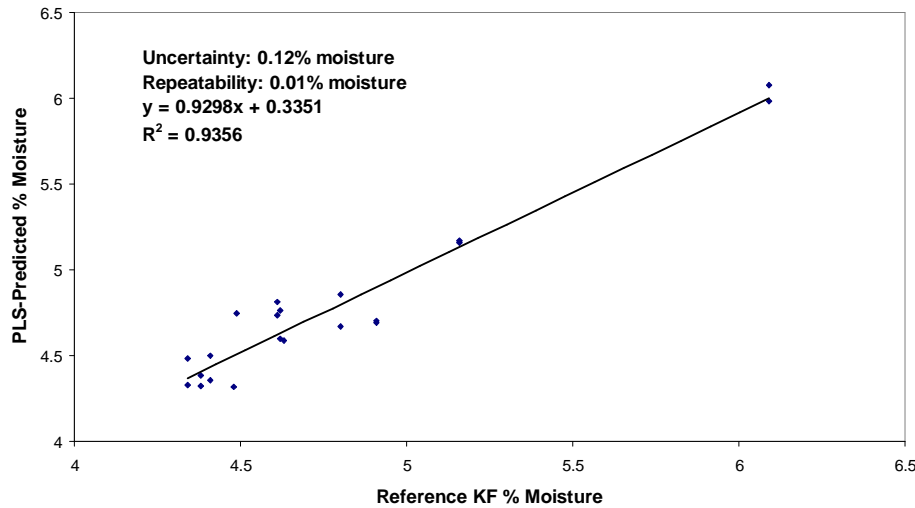


→ Comprimés & Gélules

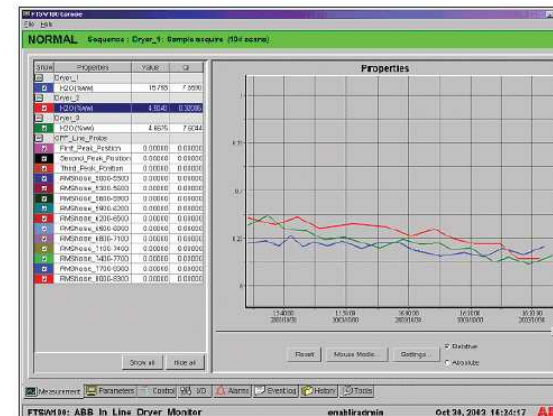
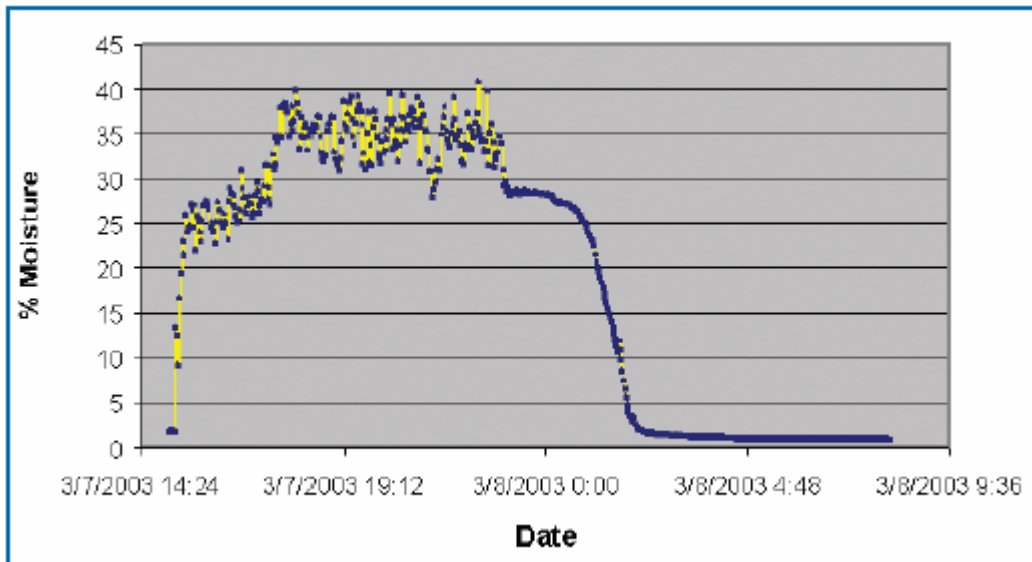
ABB

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



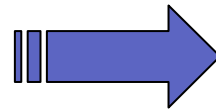
© ABB Process Industrie - 5 HélioSPIR - Montpellier



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)

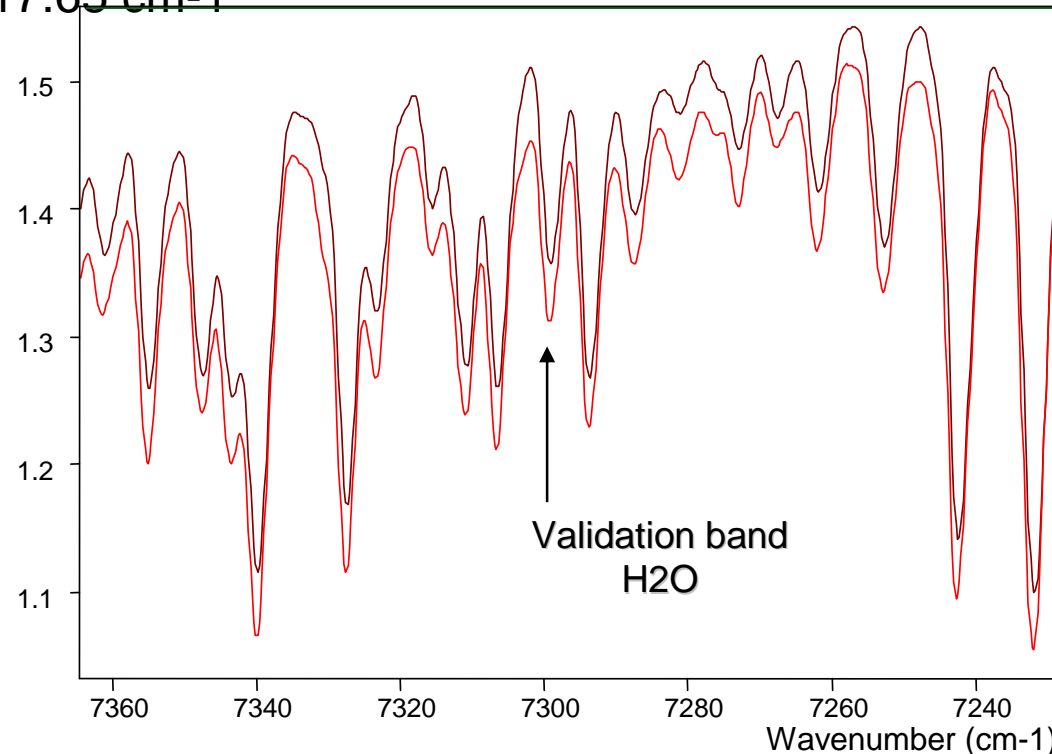
- Peut utiliser le même spectre de référence durant plusieurs mois

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

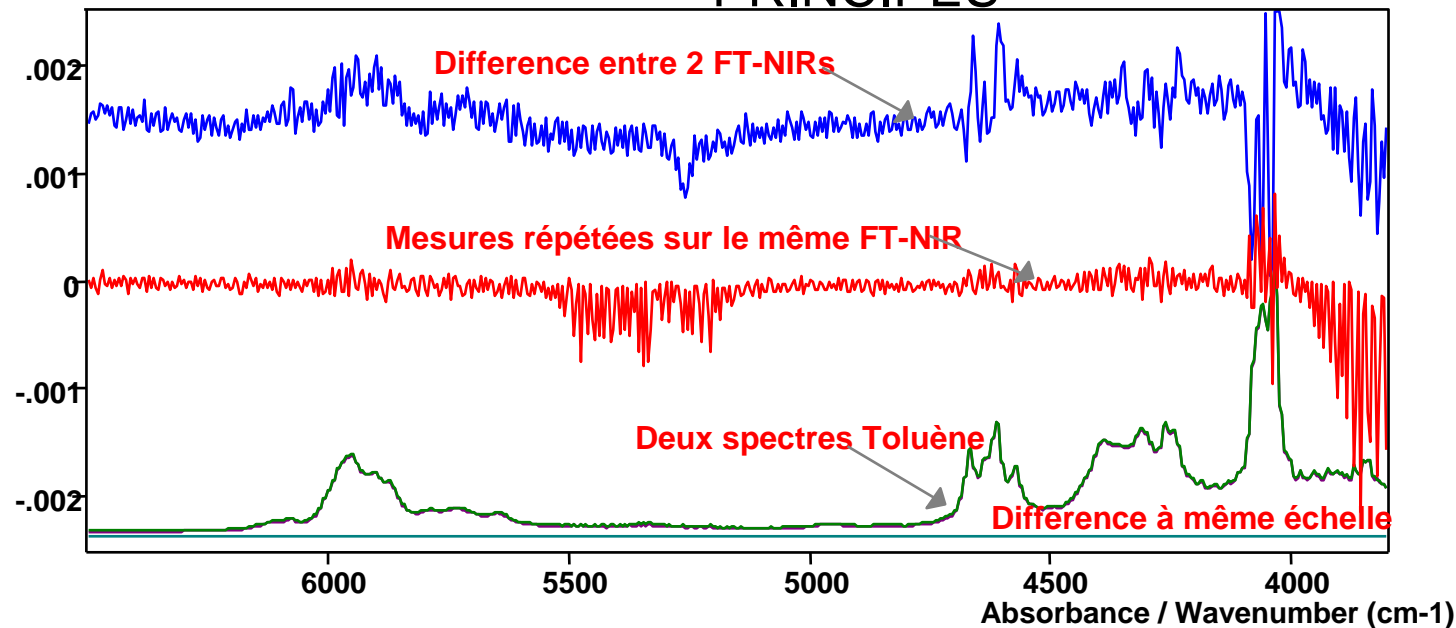
■ Validation de la réponse spectrale par un échantillon étalon

■ 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⁻¹
- Pics d'absorbance 0.5, 4200 to 4700 et 6000 cm⁻¹
- déviation maximale d'absorbance <0.002 A de 4200 à 7500 cm⁻¹ (résolution 2 cm⁻¹, 50 scans)

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

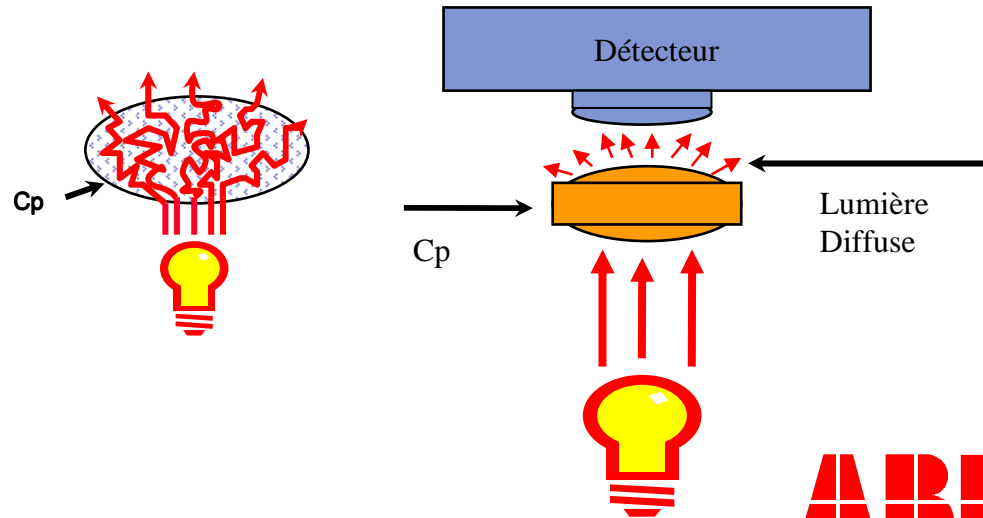
PRINCIPES



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	
Moyenne	497,5	602,9	491,7	498,5	602,1	492,1	496,7	602,3	492,4
Ecartype	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	
Moyenne	496,7	602,4	490,4	496,8	601,5	489,8	496,4	600,2	488,4
Ecartype	1,3	5,3	5,2	1,9	5,3	5,3	1,8	5,4	5,7

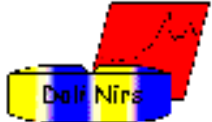
Dosage NIRS : fidélité intermédiaire Résultats

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