

# **Die Rolle der Prozessanalysetechnik in der Chemischen und Pharmazeutischen Industrie**

**Dr. Martin Gerlach**

**Leiter Process Analyzer Technology  
Bayer Technology Services GmbH**

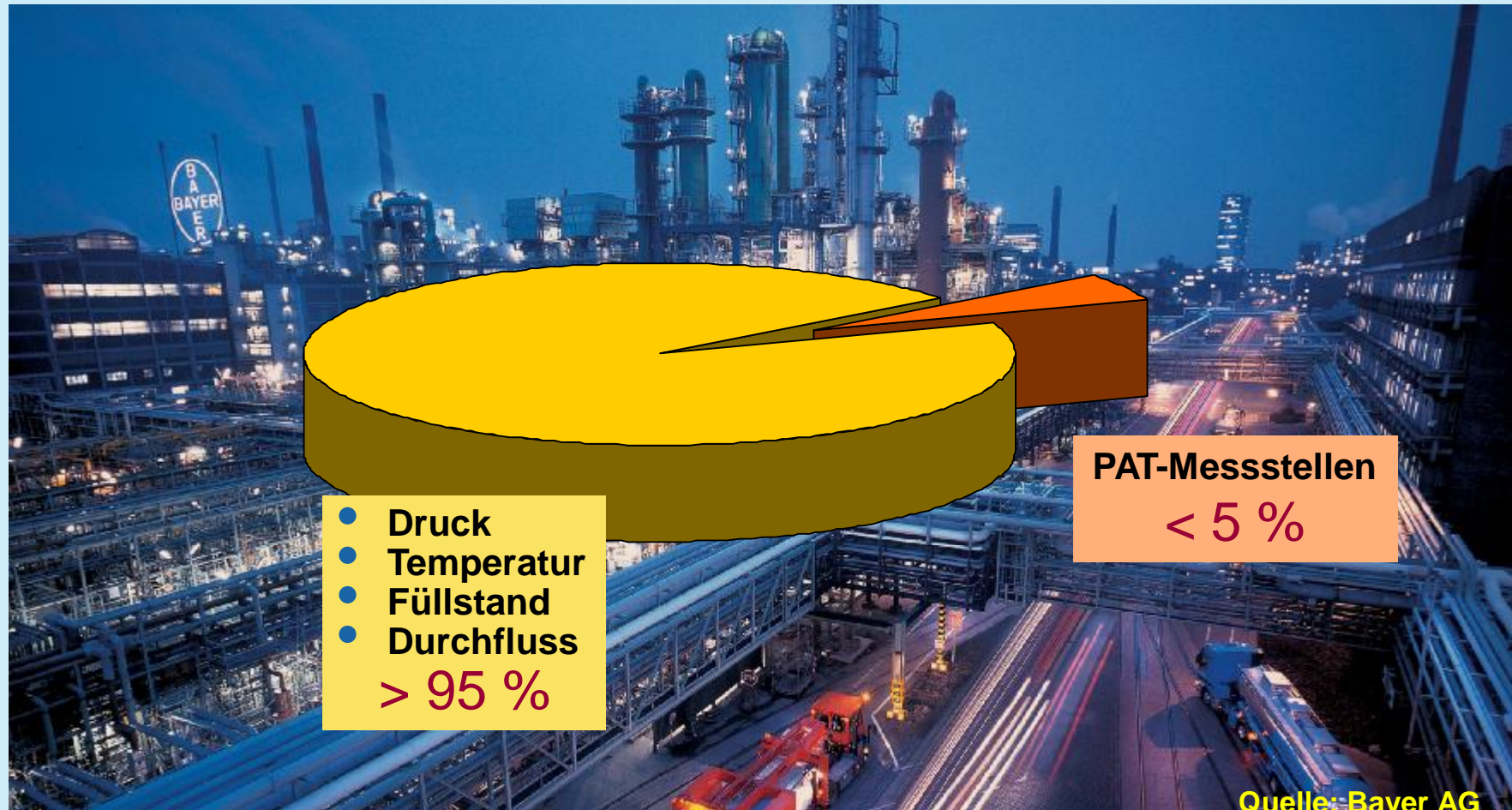
## Agenda

1. Überblick über die Methodenvielfalt in der Prozessanalytik
2. Randbedingungen für den Betrieb
3. ausgewählte Beispiele für spezielle Anwendungen
4. Rolle der Prozessanalysetechnik für die automatisierte Prozessführung
5. Zusammenfassung

## Agenda

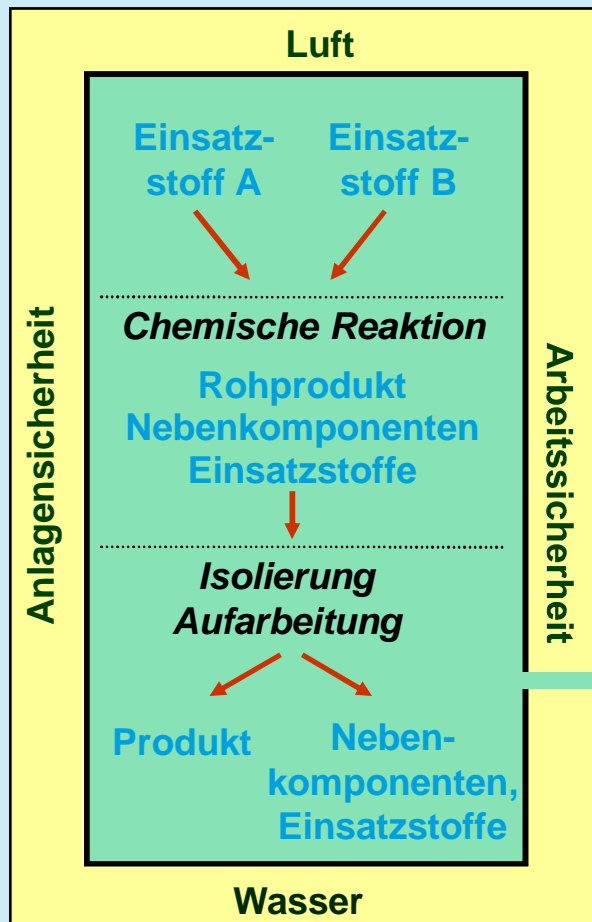
- 1. Überblick über die Methodenvielfalt in der Prozessanalytik**
2. Randbedingungen für den Betrieb
3. ausgewählte Beispiele für spezielle Anwendungen
4. Rolle der Prozessanalysetechnik für die automatisierte Prozessführung
5. Zusammenfassung

## Bayer-Niederrheinwerke: Sensorstatistik



## Überblick über die Aufgaben der Prozessanalysetechnik in der Prozessindustrie

### Prozess



### Prozessanalysetechnik in der Prozessperipherie

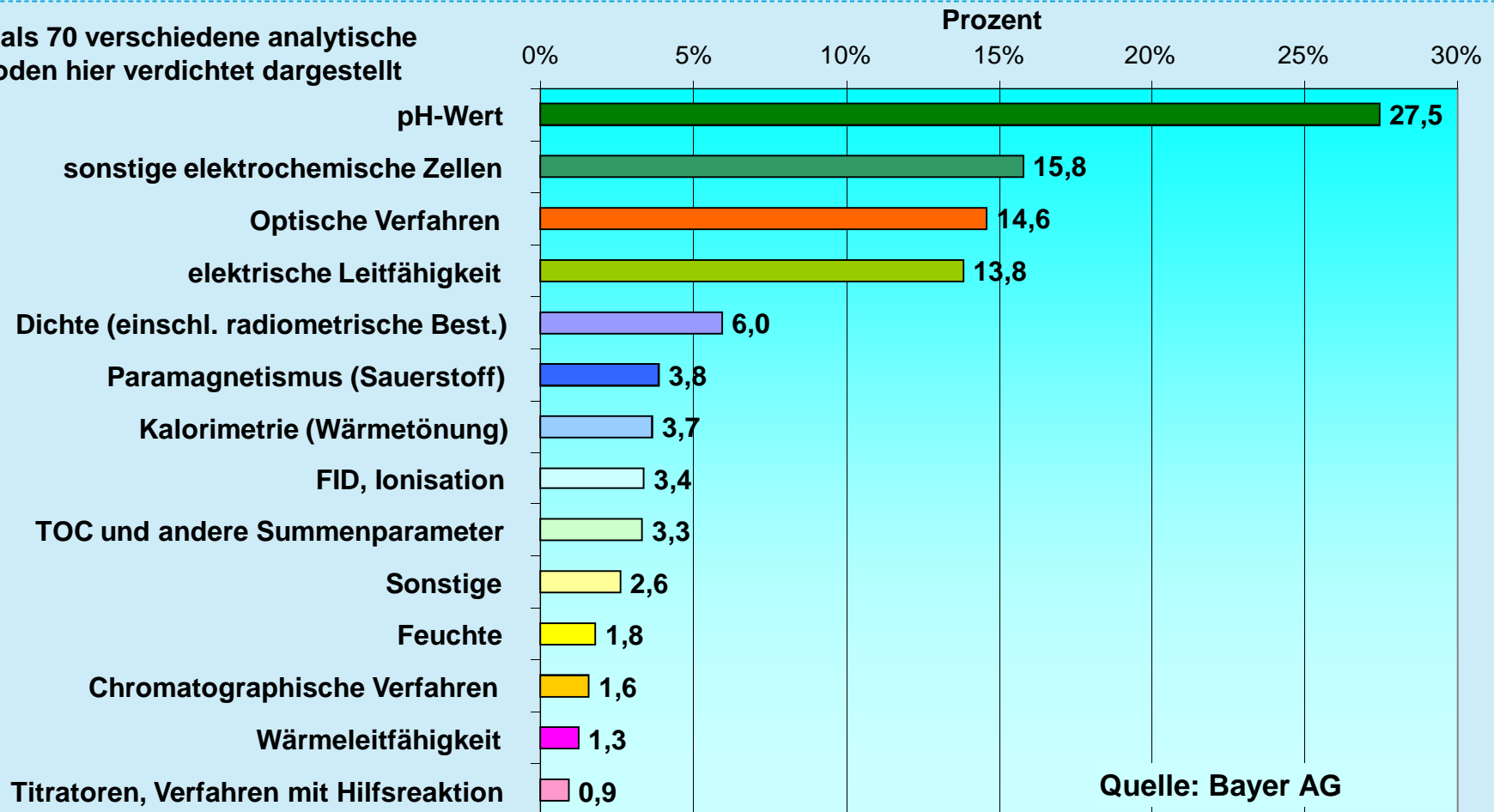
- Anlagensicherheit      ⊃ Warnung vor Explosionsgefahr
- Arbeitssicherheit      ⊃ Warnung vor toxischen Stoffen
- Umweltschutz          ⊃ Überwachung Abluft/Abwasser

### Prozessanalysetechnik in der Prozessführung

- Edukt- und Produktqualität      ⊃ Eigenschaften, Spezifikationen
- Ausbeute, Durchsatz, Energiebedarf      ⊃ Wirtschaftlichkeit
- Ersatz klassischer Laboranalytik      ⊃ Arbeitshygiene, Zeitverhalten
- Bessere Regeleigenschaften      ⊃ Grad der Automatisierung

## Überblick über die Methodenvielfalt in der Prozessanalytik

Mehr als 70 verschiedene analytische Methoden hier verdichtet dargestellt



## Agenda

1. Überblick über die Methodenvielfalt in der Prozessanalytik
- 2. Randbedingungen für den Betrieb**
3. ausgewählte Beispiele für spezielle Anwendungen
4. Rolle der Prozessanalysetechnik für die automatisierte Prozessführung
5. Zusammenfassung

## Gesetzlicher Rahmen für den Betrieb

- **Normen und Regelwerk zur Elektrotechnik (international, national nach IEC, CENELEC und VDE, EG-RL und DIN-Normen, NAMUR Empfehlungen)**
  - z.B. Normen der Reihe DIN VDE 100 bis 900 (Errichten und Betreiben elektr. Anlagen...)
  - z.B. IEC 61508/61511 (Funktionale Sicherheit/Anwendung in der Prozessindustrie)
- **wichtige „andere“ Gesetze, Verordnungen, Normen, Regeln**
  - EMV-Gesetz EMVG
  - Geräte- und Produktsicherheitsgesetz GPSG
    - Ø Maschinenverordnung (CE-Kennz.) 9.GPSGV
    - Ø Explosionsschutz-Verordnung (ExVO) 11.GPSGV
    - Ø Druckgeräte-Verordnung (DrVO) 14.GPSGV
- **Betriebsicherheitsverordnung** BetrSichV
- **Arbeitsstättenverordnung** ArbStättV
- **Arbeitsschutzgesetz** ArbSchG
- **Gefahrstoffverordnung** GefStoffV
- **Bundes-Immissionsschutzgesetzes** BImSchG  
mit 13. und 17. BImSchV, TA-Luft
- **Wasserhaushaltsgesetz** WHG und ÜChem § 19i
- **Atomgesetz [AtG](#) mit Strahlenschutzverordnung** StrlSchV
- **Unfallverhütungsvorschrift „Elektr. Anlagen und Betriebsmittel“ BGV A3**
- **GMP-Richtlinien (cGMP, 21 CFR 11, EU-GMP-Leitfaden, GAMP5 etc.)**
- **TRbF - Technische Regeln für brennbare Flüssigkeiten**
- **TRGS - Technische Regeln für Gefahrstoffe**

## Anforderungen an industrielle PAT

### PAT-Systeme für den industriellen Einsatz

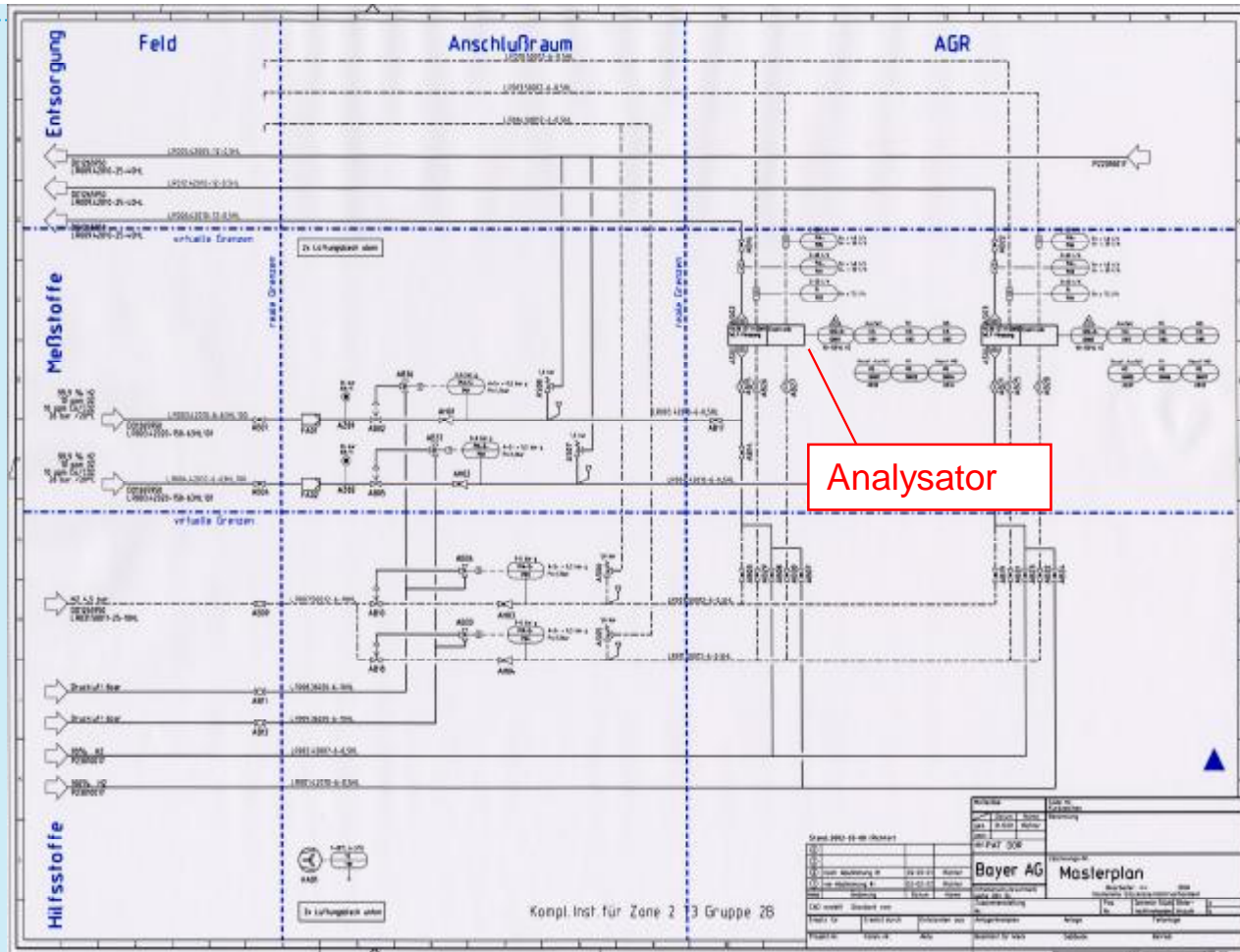
- ! müssen **betriebstauglich** und **verfügbar** sein (24h pro Tag, 365 Tage im Jahr);
- ! müssen präzise Daten möglichst in **Echtzeit** und mit ausreichender Frequenz liefern;
- ! müssen aktuellen Entwicklungen und **Trends** der Verfahrenstechnik Rechnung tragen  
Beispiel: Miniaturisierung
- ! müssen zur betrieblichen **Effizienz** beitragen  
Total cost of ownership, Ausbeute, Energiekosten etc.

## Prozessanalyssysteme sind deshalb oft sehr komplex

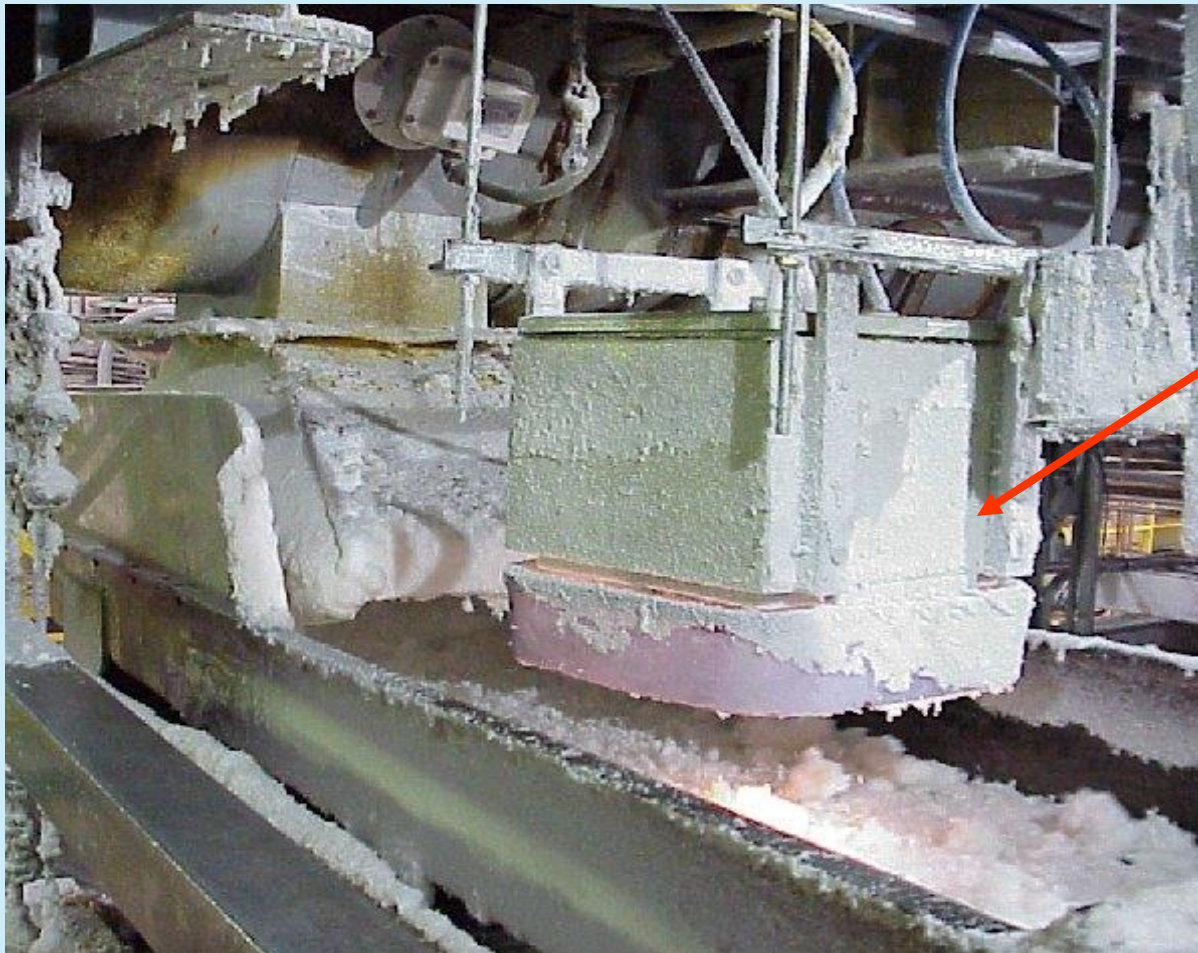


Blick in einen  
Analysengeräteraum

# Stoffflussplan eines Analysensystems (PAT- R&I)



## Industrielles Umfeld - Polymere



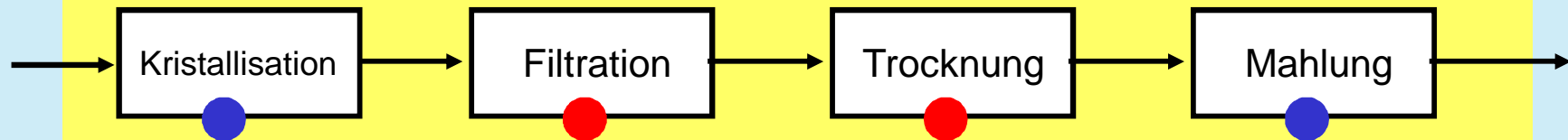
**Strahlungsquelle  
und Detektor für  
NIR-Reflexionsmessung**

## Industrielles Umfeld - Chemie



# Onlinemessungen Pharmaproduktion (GMP)

## Typischer Herstellungsprozess API



Online

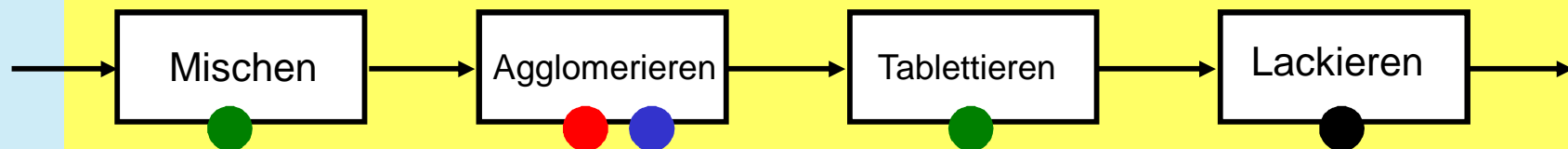
Produktfeuchte  
Restfeuchte

Online-  
Partikelgrößen-  
Verteilung

Mischgüte  
Verteilung

Schichtdicke

...

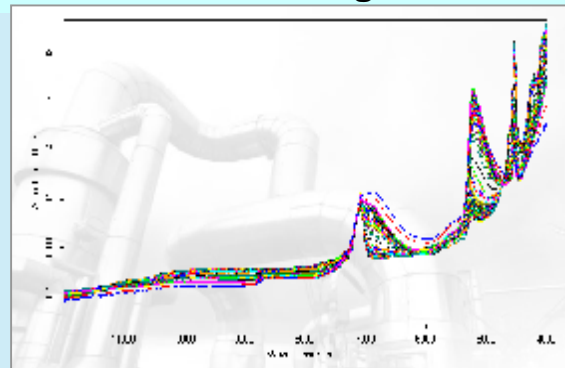


## Typischer Konfektionierungsprozess Tablettenherstellung

## Industrielles Umfeld – API Trocknung Pharma (GMP)



**Inline NIR-Spektrum bei der Trocknung**



## Instandhaltung in der Prozessanalysetechnik

### Geplante Instandhaltung

Inspektion, Wartung, Kalibrierung / Justierung  
nach festgelegtem Wartungsplan

### Instandsetzung nach Störung

- Tagdienst
- Rufbereitschaft / Diskonti

### Zusatzleistungen

- Ertüchtigung / Änderung vorhandener Messstellen
- je nach Kundenwunsch auch Consulting, Reporting, ...



## Instandhaltung von PAT-Messeinrichtungen



### Was alles passieren kann:

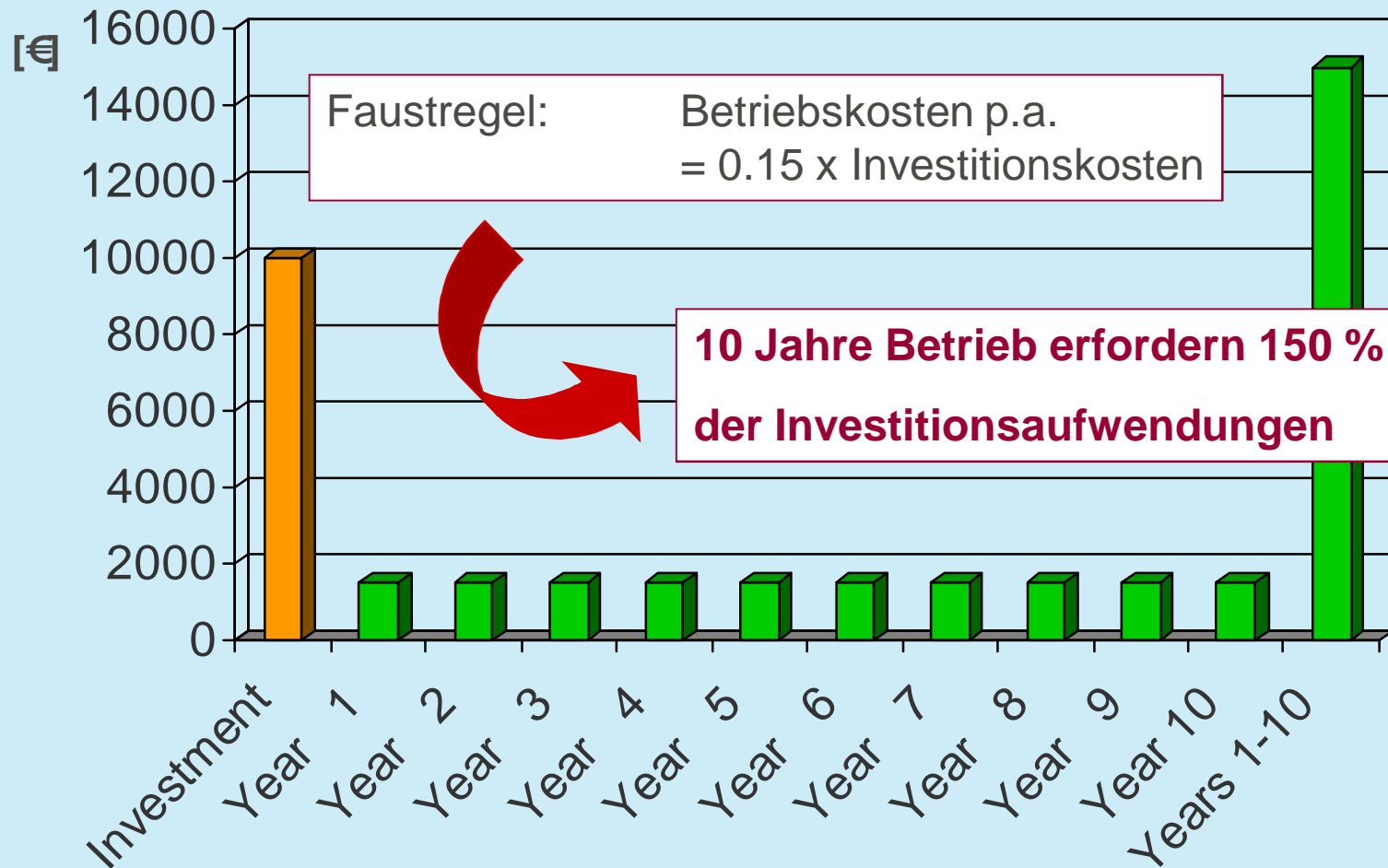
(auch nachts und am  
Wochenende)

- ÿ äußeres Entnahmesystem  
verstopft
- ÿ Schläuche verstopfen
- ÿ Dichtungen werden leak
- ÿ Spritze verstopft
- ÿ Ofen setzt sich zu
- ÿ Katalysator ist inaktiv
- ÿ Ventile sind defekt
- ÿ Messzelle verschmutzt
- ÿ Elektronik ist defekt
- ÿ .....

## Instandhaltung von PAT-Messeinrichtungen

<b>Geplante Instandhaltung:</b>	<b>Zeit vor Ort:</b>	<b>Preis</b>
<b>Sichtkontrolle (incl. Beobachtung eines Messzyklus)</b>	<b>52 x 3 min</b>	
<b>LiOH-Absorber erneuern</b>	<b>52 x 10 min</b>	
<b>Säure auffüllen, Probenaufbereitung reinigen</b>	<b>13 x 30 min</b>	
<b>Reaktor tauschen incl. Kalibration/Justierung</b>	<b>9 x 70 min</b>	
<b>Spritzenkolben wechseln</b>	<b>2 x 30 min</b>	
<b>Katalysator, Halogenscrubber, Schläuche, Spritzen etc. tauschen</b>	<b>1 x 60 min</b>	
<b>Instandsetzungen</b>	<b>30 x 60 min</b>	
<b>Materialverbrauch pro Jahr</b>		<b>ca. 3500 €</b>
<b>Summe Personal:</b>	<b>ca. 60 Std.</b>	

Total cost of ownership:  
Betriebskosten sind keine "Peanuts"

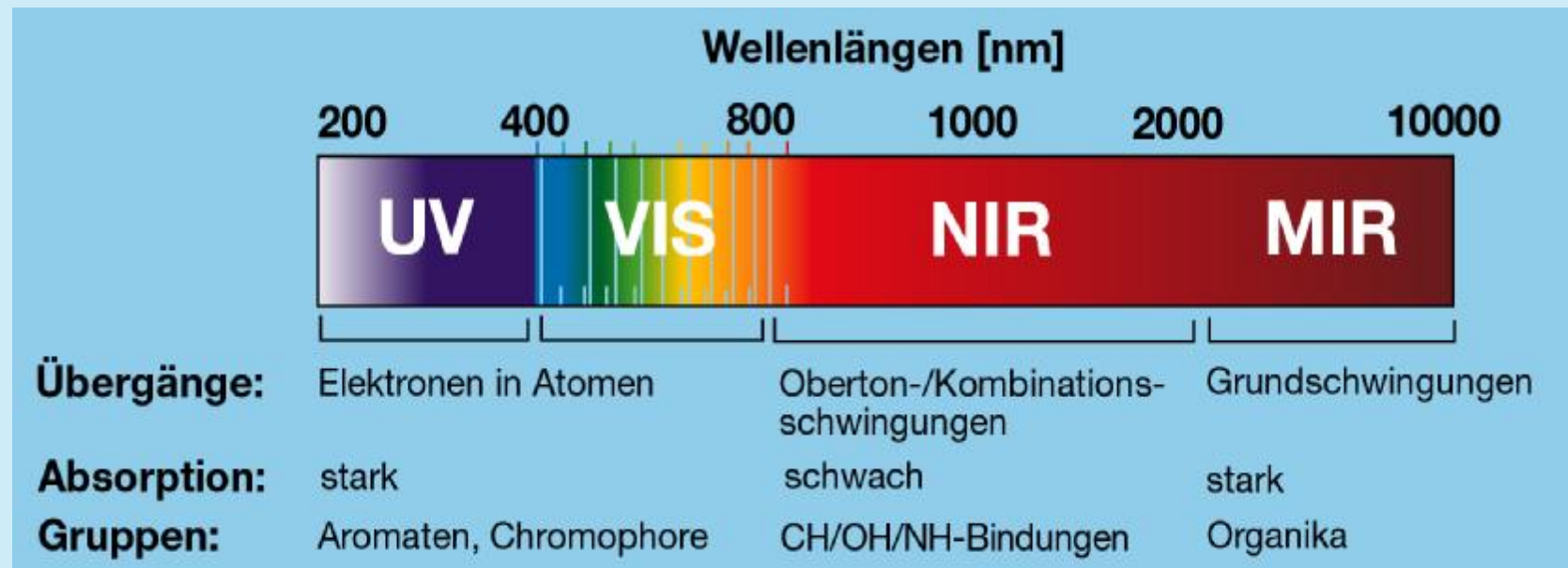


## Agenda

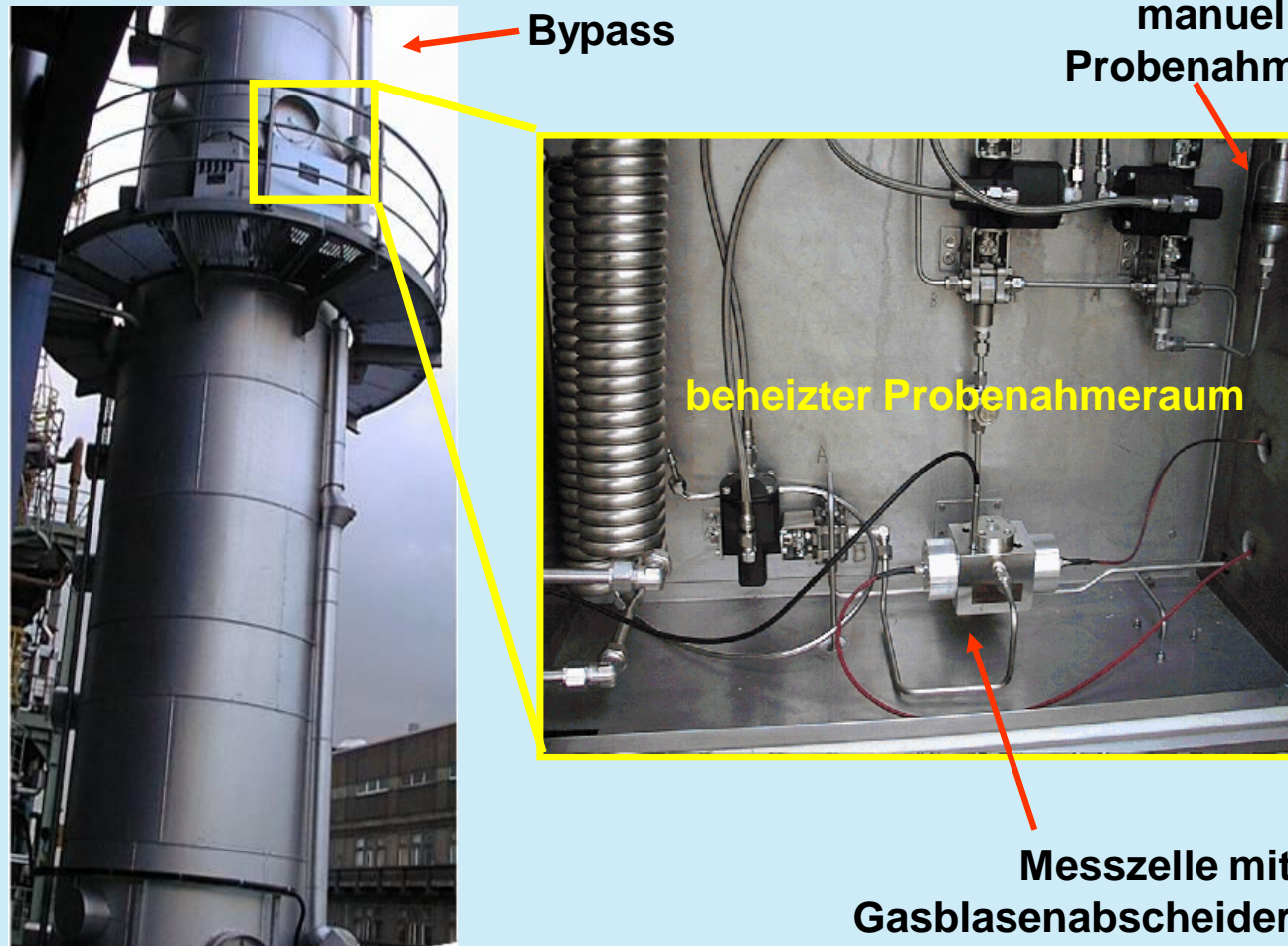
1. Überblick über die Methodenvielfalt in der Prozessanalytik
2. Randbedingungen für den Betrieb
- 3. ausgewählte Beispiele für spezielle Anwendungen**
4. Rolle der Prozessanalysetechnik für die automatisierte Prozessführung
5. Zusammenfassung

# Spektroskopie in der Prozessanalysetechnik

- Diodenlaser-Spektroskopie
- UV/VIS-Spektroskopie
- Nahinfrarot-Spektroskopie (NIR)
- Mittelinfrarot-Spektroskopie (MIR)
- Raman-Spektroskopie
- Fluoreszenz-Spektroskopie



# Beispiel NIR-Messung an einer Kollonne



## Beispiel NIR an einer Kollonne



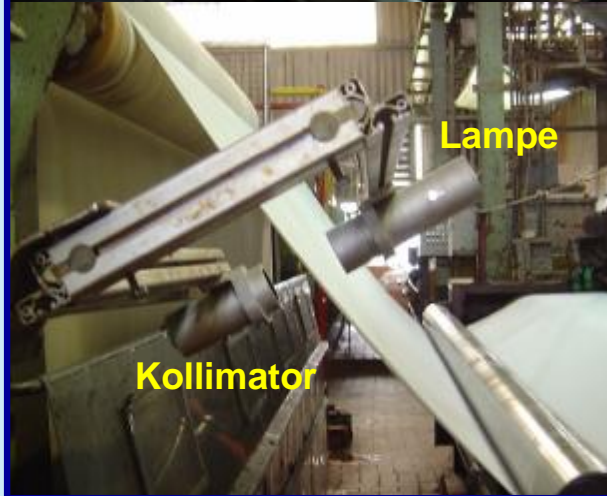
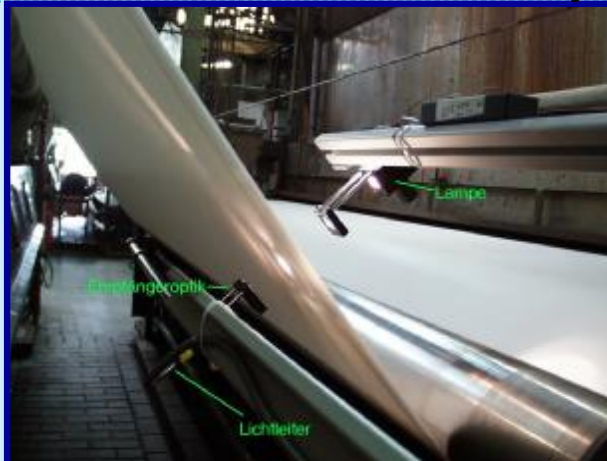
## NIR-Installation mit sehr vielen Messstellen

### 39 Online-NIR-Messstellen



## NIR-Messung mit ausgefallener Sonde

### Transmissionsmesskopf



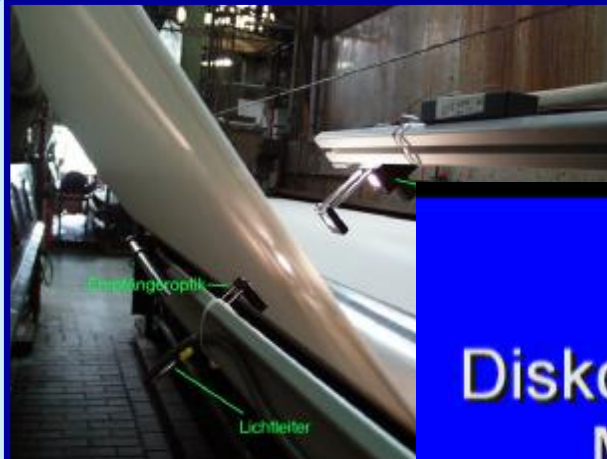
### Reflexionsmesskopf



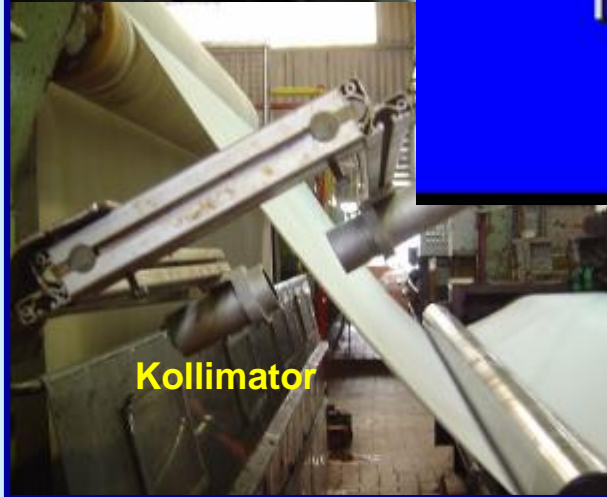
## NIR-Messung mit ausgefallener Sonde

### Transmissionsmesskopf

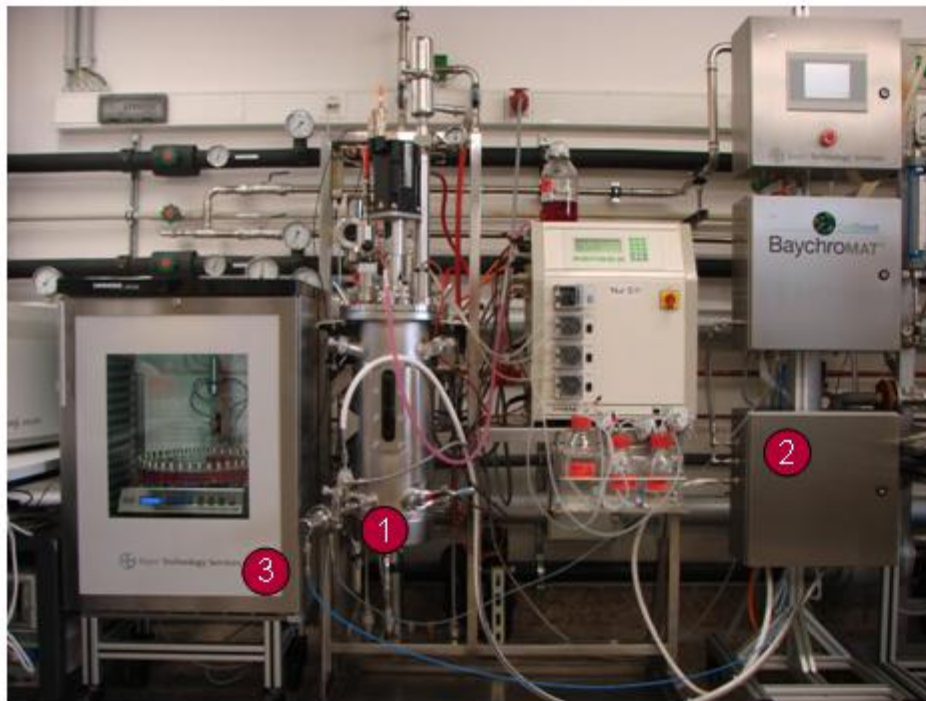
### Reflexionsmesskopf



Diskontinuierliche  
Messung



# Online-Zellanalyse in der Biotechnologie (GMP)



- 1 **Sampling Valve**  
(sterilized with steam)
- 2 **Control Unit** (to trigger  
the Sampling Valve)
- 3 **Fraction collector**  
(sample storage in a fridge)
- 4 **BaychromAT** (automation,  
Cedex, YSI 2700)

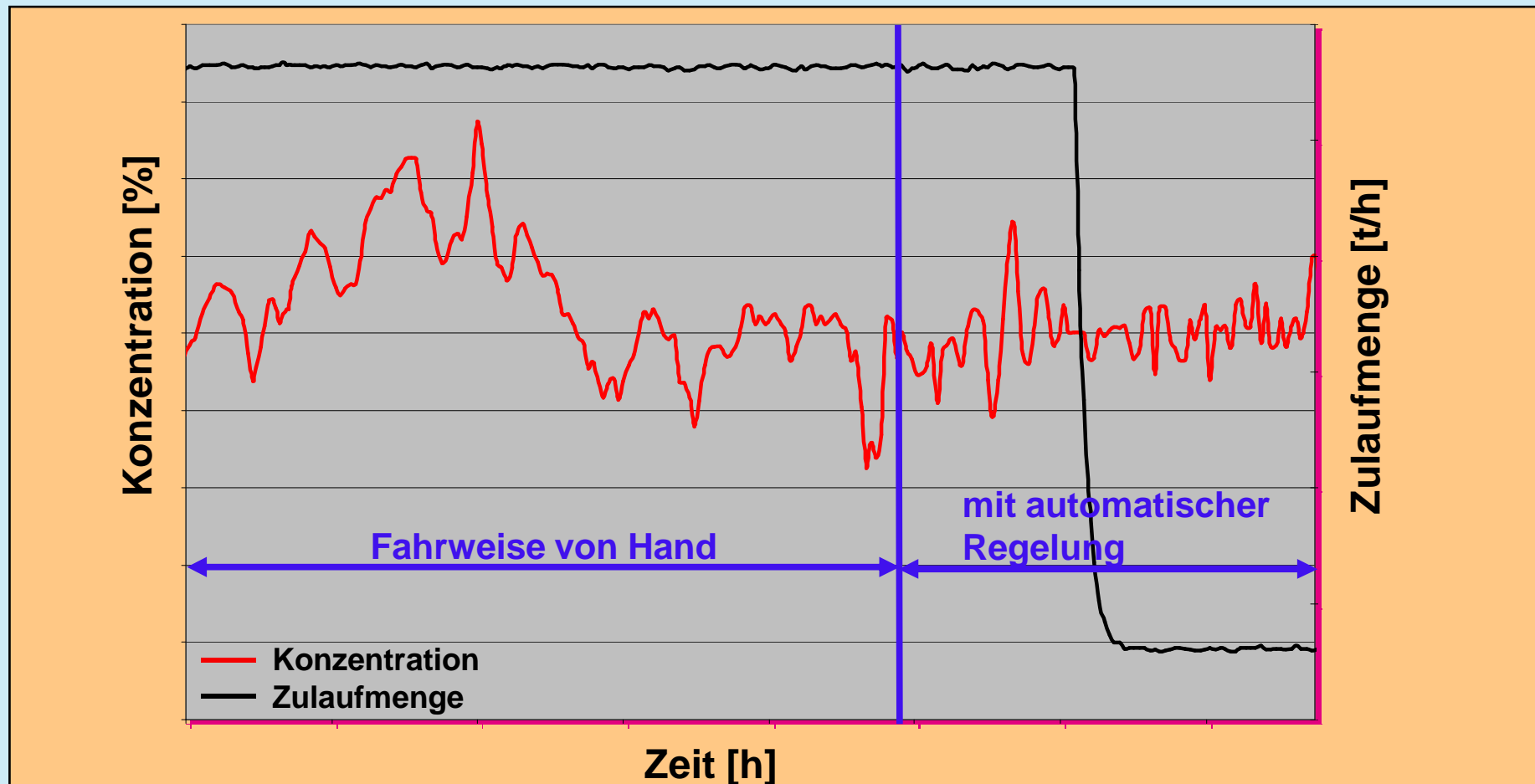


## Agenda

1. Überblick über die Methodenvielfalt in der Prozessanalytik
2. Randbedingungen für den Betrieb
3. ausgewählte Beispiele für spezielle Anwendungen
- 4. Rolle der Prozessanalysetechnik für die automatisierte Prozessführung**
5. Zusammenfassung



# Automatisierung am Beispiel einer Kolonne



## Nutzen Automatisierung von chemischen Anlagen

### **Produktqualität**

- **Verbesserung des Eigenschaftsprofils (Reinheit, physikalische Eigenschaften etc.)**
- **Höhere Prozesskonstanz**
- **Basis für zeitnahe Beeinflussung des Reaktionsverlaufs**

### **Wirtschaftlichkeit**

- **Verkürzung von Anfahr- und Produktwechselzeiten**
- **Reduktion von Ausschuss- und Verschnittmengen**
- **Durchsatzerhöhung durch Optimierung der Reaktionszeit, Verringerung von Umlaufmengen**
- **Verbesserte Ausnutzung von Spezifikationsgrenzen**
- **Entfall kostenintensiver Laboranalytik**

## Agenda

1. Überblick über die Methodenvielfalt in der Prozessanalytik
2. Randbedingungen für den Betrieb
3. ausgewählte Beispiele für spezielle Anwendungen
4. Rolle der Prozessanalysetechnik für die automatisierte Prozessführung
- 5. Zusammenfassung**

## Zusammenfassung

- **Mehr als 70 verschiedene analytische Verfahren werden in der Prozessanalysetechnik in der Prozessindustrie eingesetzt.**
- **Für deren Planung und Betrieb sind je nach Einsatzbereich eine Vielzahl von gesetzlichen Regelungen und Richtlinien zu beachten.**
- **Moderne Prozessanalysetechnik entwickelt sich mehr und mehr von „extraktiv“ zu „inline“ und ist damit zunehmend für die automatisierte Prozessführung einsetzbar.**
- **Mehr und mehr innovative Laborverfahren werden prozesstauglich.**
- **Der kombinierte Einsatz von Expertise aus der chemischen Produktion, der Prozessführung und der Prozessanalysetechnik führt zu hochwertigen Prozessführungskonzepten.**
- **Prozessanalysetechnik nutzende Konzepte der automatisierten Prozessführung haben einen hohen Return on Investment.**