

Application Note

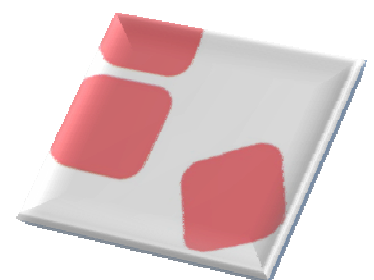
Einsatz von FlexyCUBE in der Qualitäts-/Risikoanalyse

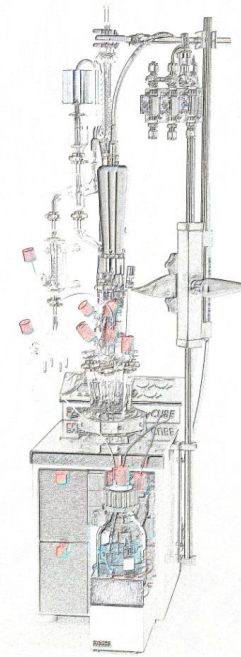
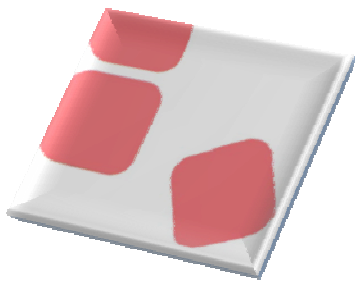
In einem Reaktionsschritt wird bei konstanter TR-Regelung und Rührer-Drehzahl eine Säure zudosiert. Gleichzeitig soll der pH mittels Einsatz von Base konstant gehalten werden. Nach Ende der Dosierung der Säure soll der pH auf einen definierten pH-Wert geregelt werden und dann wird die Reaktionsmasse ausgerührt. Regelmässige In Prozess-Kontrollen mittels HPLC dokumentieren den Reaktionsverlauf.

Mittels einer Versuchsreihe sollen verschiedene Basen auf ihre Tauglichkeit untersucht werden. Es soll ferner ermittelt werden, innerhalb welches pH-Bandes die Reaktion in der Produktion ohne Qualitätseinbussen gefahren werden muss.

Challenge

- ⇒ Der aktuelle (und konstant zu haltende) pH-Wert beim Start der Säuredosierung ist nicht bekannt.
- ⇒ Die Dosierung von Säure und Base ist stark exotherm, die zu regelnde TR darf aber eine definierte Abweichung zum Sollwert nicht überschreiten.
- ⇒ Die Dauer der gesamten Reaktion beläuft sich auf ca. 9 Stunden und muss so gelegt werden, dass die Schritte, welche eine manuelle Handlung erfordern, in die Präsenzzeit des Labormitarbeiters fallen.





FlexyCUBE System-Konfiguration

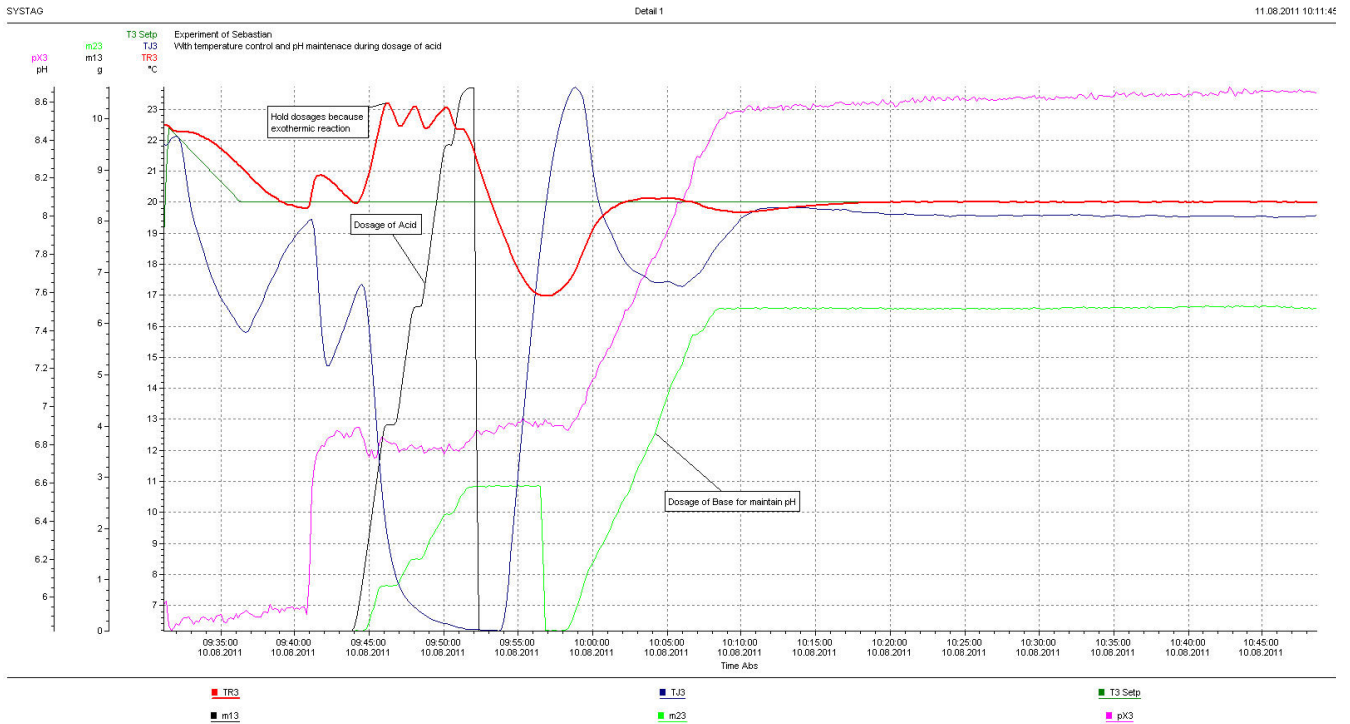
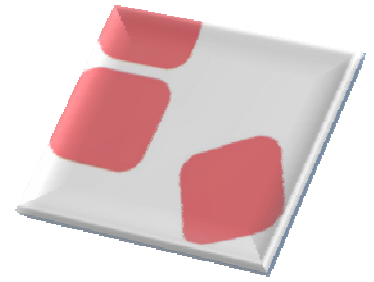
FlexyCUBE Basis System mit:

- ⇒ 250ml Glasreaktor
- ⇒ 2 Waagen
- ⇒ 2 Pumpen
- ⇒ 2x Chemsure Peristaltik-Schlauch
- ⇒ Option pH

Lösungsbeschreibung

Da der Ablauf des Rezeptes immer gleich erfolgt und nur der pH-Bereich und die Auswahl der Base ändert, wird ein Master-Rezept definiert, welches jeweils als Grundlage für die Experimente genutzt wird. Damit wird die Reproduzierbarkeit und Vergleichbarkeit der Daten gewährleistet.

Phase 1 Konditionieren																									
<table border="1"> <tr><td>Temperaturregelung</td></tr> <tr><td>Steuermodus Reaktor</td></tr> <tr><td>Endwert 20.0 °C</td></tr> <tr><td>Rampenzeit 5.0 min</td></tr> <tr><td>Batchmodus Batch</td></tr> </table>	Temperaturregelung	Steuermodus Reaktor	Endwert 20.0 °C	Rampenzeit 5.0 min	Batchmodus Batch	<table border="1"> <tr><td>Rührerkontrolle</td></tr> <tr><td>Steuermodus Ein</td></tr> <tr><td>Endwert 200 rpm</td></tr> <tr><td>Rampenzeit 0.0 min</td></tr> <tr><td>Batchmodus Batch</td></tr> </table>	Rührerkontrolle	Steuermodus Ein	Endwert 200 rpm	Rampenzeit 0.0 min	Batchmodus Batch	<table border="1"> <tr><td>pX-Parameter</td></tr> <tr><td>Stabilitätsband 0.50 pH</td></tr> <tr><td>Stabilitätszeit 5.0 min</td></tr> <tr><td>P-Band 0.2 pH</td></tr> <tr><td>I-Anteil 500.0 s</td></tr> <tr><td>D-Anteil 0.0 s</td></tr> <tr><td>NL-Faktor 1.50</td></tr> </table>	pX-Parameter	Stabilitätsband 0.50 pH	Stabilitätszeit 5.0 min	P-Band 0.2 pH	I-Anteil 500.0 s	D-Anteil 0.0 s	NL-Faktor 1.50						
Temperaturregelung																									
Steuermodus Reaktor																									
Endwert 20.0 °C																									
Rampenzeit 5.0 min																									
Batchmodus Batch																									
Rührerkontrolle																									
Steuermodus Ein																									
Endwert 200 rpm																									
Rampenzeit 0.0 min																									
Batchmodus Batch																									
pX-Parameter																									
Stabilitätsband 0.50 pH																									
Stabilitätszeit 5.0 min																									
P-Band 0.2 pH																									
I-Anteil 500.0 s																									
D-Anteil 0.0 s																									
NL-Faktor 1.50																									
Phase 2 manuelle Zugabe von Pyroldin C:\FlexySys\General\APP\BOs\Temp.Ctrl.Dist.dll Temperaturregelung starten oder stoppen																									
<table border="1"> <tr><td>Experiment anhalten</td></tr> <tr><td>Angezeigter Text add pyroldine</td></tr> <tr><td>Halteart Nur Weiterfahren</td></tr> <tr><td>Springe nach</td></tr> </table>				Experiment anhalten	Angezeigter Text add pyroldine	Halteart Nur Weiterfahren	Springe nach																		
Experiment anhalten																									
Angezeigter Text add pyroldine																									
Halteart Nur Weiterfahren																									
Springe nach																									
Phase 3 Reaktionsschritt mit pH-Regelung durch Base																									
<table border="1"> <tr><td>pX-Regelung</td></tr> <tr><td>Steuermodus Halten</td></tr> <tr><td>Regelungstyp Base</td></tr> <tr><td>Endwert</td></tr> <tr><td>Rampenzeit</td></tr> <tr><td>Batchmodus Batch</td></tr> </table>	pX-Regelung	Steuermodus Halten	Regelungstyp Base	Endwert	Rampenzeit	Batchmodus Batch	<table border="1"> <tr><td>Dosierregelung 1</td></tr> <tr><td>Endwert 10.6 g</td></tr> <tr><td>Rampenzeit 5.0 min</td></tr> <tr><td>Batchmodus Batch</td></tr> </table>	Dosierregelung 1	Endwert 10.6 g	Rampenzeit 5.0 min	Batchmodus Batch	<table border="1"> <tr><td>Dosierlimiten 1</td></tr> <tr><td>Hold wenn dW > inaktiv</td></tr> <tr><td>Hold wenn dTR > 3.0 K</td></tr> <tr><td>Hold wenn dpX > inaktiv</td></tr> <tr><td>Stop wenn TR > inaktiv</td></tr> <tr><td>Stop wenn TR < inaktiv</td></tr> <tr><td>Stop wenn pX > inaktiv</td></tr> <tr><td>Stop wenn pX < inaktiv</td></tr> <tr><td>Stop wenn tEnd > inaktiv</td></tr> </table>	Dosierlimiten 1	Hold wenn dW > inaktiv	Hold wenn dTR > 3.0 K	Hold wenn dpX > inaktiv	Stop wenn TR > inaktiv	Stop wenn TR < inaktiv	Stop wenn pX > inaktiv	Stop wenn pX < inaktiv	Stop wenn tEnd > inaktiv	<table border="1"> <tr><td>pX-Limiten</td></tr> <tr><td>Hold wenn dpX > inaktiv</td></tr> <tr><td>Hold wenn dTR > 3.0 K</td></tr> </table>	pX-Limiten	Hold wenn dpX > inaktiv	Hold wenn dTR > 3.0 K
pX-Regelung																									
Steuermodus Halten																									
Regelungstyp Base																									
Endwert																									
Rampenzeit																									
Batchmodus Batch																									
Dosierregelung 1																									
Endwert 10.6 g																									
Rampenzeit 5.0 min																									
Batchmodus Batch																									
Dosierlimiten 1																									
Hold wenn dW > inaktiv																									
Hold wenn dTR > 3.0 K																									
Hold wenn dpX > inaktiv																									
Stop wenn TR > inaktiv																									
Stop wenn TR < inaktiv																									
Stop wenn pX > inaktiv																									
Stop wenn pX < inaktiv																									
Stop wenn tEnd > inaktiv																									
pX-Limiten																									
Hold wenn dpX > inaktiv																									
Hold wenn dTR > 3.0 K																									
Phase 4																									
<table border="1"> <tr><td>Timer</td></tr> <tr><td>Timer 5.000 min</td></tr> </table>				Timer	Timer 5.000 min																				
Timer																									
Timer 5.000 min																									
Phase 5 pH-Regelung mit Base auf Endwert																									
<table border="1"> <tr><td>pX-Regelung</td></tr> <tr><td>Steuermodus Normal</td></tr> <tr><td>Regelungstyp Base</td></tr> <tr><td>Endwert 8.5 pH</td></tr> <tr><td>Rampenzeit 10.0 min</td></tr> <tr><td>Batchmodus Batch</td></tr> </table>	pX-Regelung	Steuermodus Normal	Regelungstyp Base	Endwert 8.5 pH	Rampenzeit 10.0 min	Batchmodus Batch	<table border="1"> <tr><td>pX-Parameter</td></tr> <tr><td>Stabilitätsband 0.50 pH</td></tr> <tr><td>Stabilitätszeit 5.0 min</td></tr> <tr><td>P-Band 0.2 pH</td></tr> <tr><td>I-Anteil 1000.0 s</td></tr> <tr><td>D-Anteil 0.0 s</td></tr> <tr><td>NL-Faktor 1.50</td></tr> </table>	pX-Parameter	Stabilitätsband 0.50 pH	Stabilitätszeit 5.0 min	P-Band 0.2 pH	I-Anteil 1000.0 s	D-Anteil 0.0 s	NL-Faktor 1.50											
pX-Regelung																									
Steuermodus Normal																									
Regelungstyp Base																									
Endwert 8.5 pH																									
Rampenzeit 10.0 min																									
Batchmodus Batch																									
pX-Parameter																									
Stabilitätsband 0.50 pH																									
Stabilitätszeit 5.0 min																									
P-Band 0.2 pH																									
I-Anteil 1000.0 s																									
D-Anteil 0.0 s																									
NL-Faktor 1.50																									
Phase 6																									
<table border="1"> <tr><td>Experiment anhalten</td></tr> <tr><td>Angezeigter Text check pH</td></tr> <tr><td>Halteart Nur Weiterfahren</td></tr> <tr><td>Springe nach</td></tr> </table>				Experiment anhalten	Angezeigter Text check pH	Halteart Nur Weiterfahren	Springe nach																		
Experiment anhalten																									
Angezeigter Text check pH																									
Halteart Nur Weiterfahren																									
Springe nach																									



Fazit

Das Diagramm zeigt sehr schön, wie die definierte, maximale Temperaturabweichung von 3 Kelvin, bezogen auf die TR dazu führt, dass der Prozess sicher und kontrolliert innerhalb der gewünschten Limits gefahren wird (siehe Dosierkurve Säure: schwarz und Dosierkurve Base: grün).

Der Steuermodus „Halten“ in der Basisoperation „pX-Regelung“ in Phase 3 ermöglicht die Übernahme, des bei Phasenwechsel aktuellen pH-Istwertes, als neuen Sollwert.

Eine reproduzierbare Versuchsführung eines solch komplexen Arbeitsschritts ist ohne eine automatisierte Lösung nicht möglich. FlexySys bietet dank seinen umfangreichen, funktionellen Möglichkeiten der Rezepturfahrweise eine ideale Plattform für die Optimierung solcher Verfahren.

