

iCD. Vertriebs GmbH  
 Augustinusstr. 9d  
 50226 Frechen / Germany  
 Phone +49 2234 96634-0  
 Fax +49 2234 96634-90  
 Email: info@icd.eu  
 Web: www.icd.eu

Geschäftsführer:  
 Wolfgang Rossner, Bernd Winker  
 HRB 54357, Amtsgericht Köln  
 USt-Ident.Nr.: DE 814221782  
 Steuernummer: 224/5809/0533

# LABS/R

## Synthese- und Rezepturoptimierung - Von der Forschung bis zum Technikum

In der **kombinatorischen Chemie**, **galenischen Entwicklung** oder **Anwendungstechnik** sind häufig eine Vielzahl von Versuchserien nötig, um die Ausbeute einer Synthese oder die Eigenschaften eines Produktes zu verbessern.

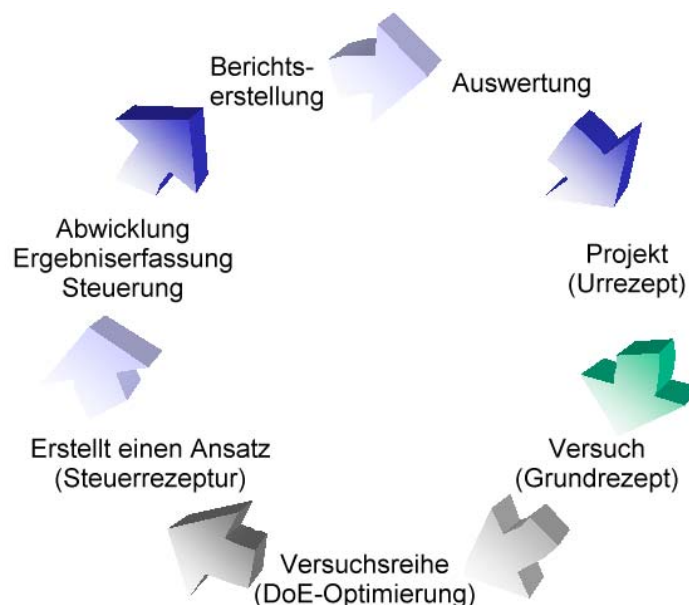
Die Planung der Versuche auf Basis des zu diesem Zeitpunkt vorhandenen Wissens, die Steuerung der Produktions-Prozesse, die gesamte Dokumentation sowie die Zusammenfassung der Ergebnisse mit den entsprechenden Auswertungen sind oft zeitraubend, unvollständig oder sogar unmöglich.

Das **LABS/R** bietet als Integrationsplattform die Möglichkeit, die Arbeitsprozesse von der Planung des Versuchs bis zur Auswertung zu unterstützen.

Der gesamte Workflow wird im **LABS/R** abgebildet:

- Planung des Versuchs
- Beschreibung der Versuchsreihen
- Unterstützung einer statistischen Versuchsplanung DoE auf Basis der bereits vorhandenen Ergebnisse
- automatische Abwicklung der Versuchsansätze
- Erfassung der analytischen und prozessbegleitenden Ergebnisse
- Unterstützung der Auswertung und Berichtserstellung.

Bei der Strukturierung der Stammdaten und der Datenzusammenhänge wurden die Vorgaben des NAMUR Arbeitskreises weitgehend berücksichtigt.



## Versuchsplanung

### Projekt / Urrezeptur

Die Versuchsplanung ist mehrstufig aufgebaut. In einem ersten Schritt wird das Projekt beschrieben. Dabei können Informationen auch von externen Anwendungen (Forschungs- / Entwicklungsdatenbanken inkl. chemischen Strukturdatenbanken wie z.B. MDL) übernommen werden. Im Projekt werden neben der Urrezeptur auch die Anforderungen sowie die Ziele des Projekts beschrieben.

The screenshot shows the '2853 - Modul 295' application window. The left sidebar contains a tree view of projects, with 'F-05001-001 Projekt - Proj No.' selected. The main area is divided into two sections: 'Projekt' and 'Elan'. The 'Projekt' section displays the following details:

- Projekt-ID: F-05001-001
- Kurzbezeichnung: Optimierung der Ausbeute
- Bezeichnung: Optimierung der Ausbeute
- Typ: CHEMISCH
- Ziel: Durch Veränderung der Versuchparameter sowie Lösungsmittel soll eine bessere Ausbeute erreicht werden. Details sind in der Projektdatei beschrieben.
- Projekt-Datei: F-05001-001

The 'Elan' section is currently set to 'Schema' and displays a chemical reaction scheme. The reaction shows a pyranose ring (likely a sugar derivative) reacting with a nitrogen-containing compound (possibly a reagent or catalyst) to form a modified product.

## Versuch

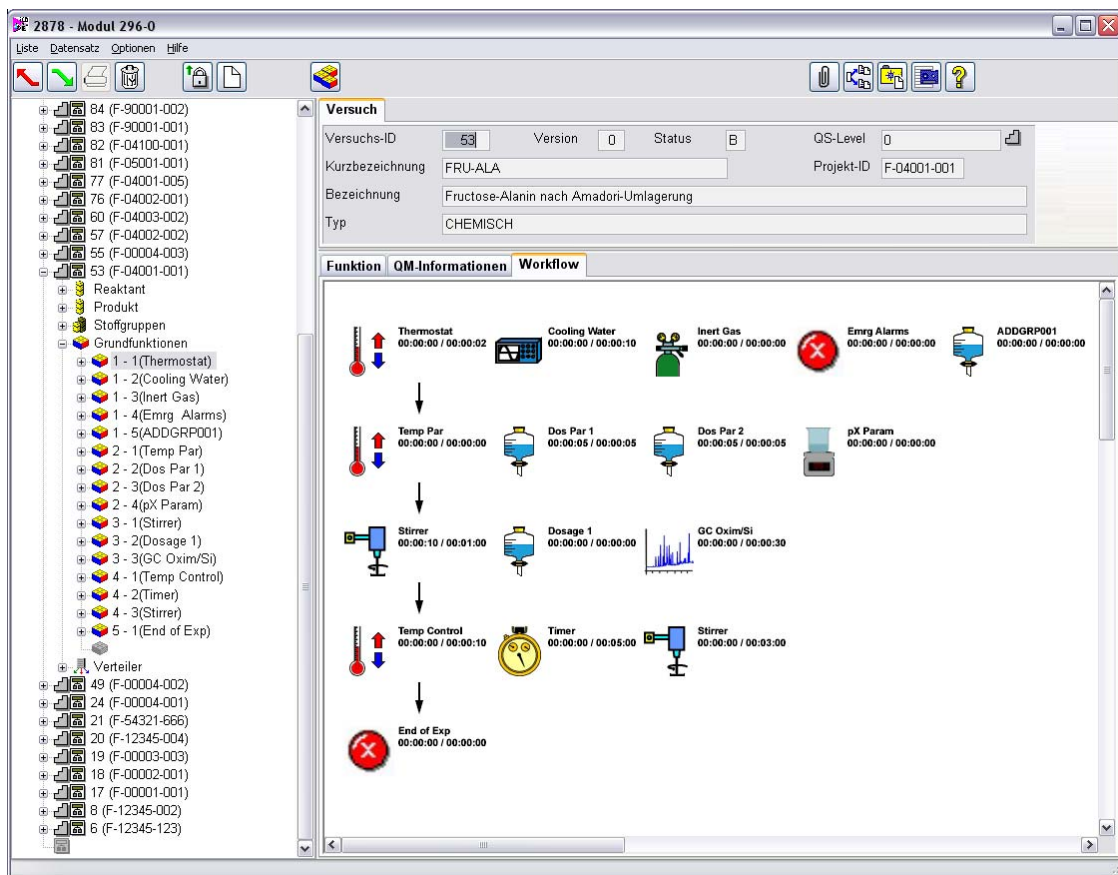
Zum Projekt können unterschiedliche Versuche erstellt werden. Die nachträgliche Änderung eines Versuchs unterliegt der Versionspflege, inklusive einer Dokumentenlenkung. Der Versuch beschreibt detailliert, wie der Herstellprozess durchgeführt werden soll.

Die Informationen beinhalten die ...

- eingesetzten Stoffe
  - ◊ Materialien / Chemikalien
  - ◊ Lösungsmittel
  - ◊ Katalysatoren
  - ◊ verwendete Stoffgruppen
- erwartete Produkte / Nebenprodukte
- Grundoperationen (Arbeitschritte) zur Herstellung
- Methoden zur Überprüfung der erzeugten Produkte.

Abhängig vom Versuchstyp (chemische Synthese / galenische Entwicklung / Anwendungstechnik) werden alle notwendigen Berechnungen der Rezeptur (stöchiometrische Reaktionen, Gehalte an Hilfs-, Wirk- oder Ausgleichsstoffen) angeboten.

Workflow im LABS/R:



## Versuchsreihen

Auf Basis des Versuchs sowie den bereits vorhandenen Ergebnissen können mit Unterstützung der statistischen Versuchsplanung (DoE) Versuchsreihen angelegt werden.

In den Versuchsreihen wird die Versuchsplanung für durchzuführende Experimente konkretisiert.

- Eingesetzten Laborgeräte
  - ◊ Syntheseautomaten
  - ◊ Analysengeräte
- Eingesetzte Materialien
  - ◊ Chargeninformationen (Reinheiten, Konzentrationen)
- Berechnung der benötigten Einsatzstoffe / Materialien (bezogen auf die Ansatzmengen)
- Terminplanung der einzelnen Versuche

Über ein Gantt-Diagramm wird angezeigt, ob auf Basis der parallelen Ansätze bei den eingesetzten Laborgeräten terminliche Konflikte auftreten werden.

The screenshot displays the '2853 - Prozessentwicklung - Versuchsreihen' window. The top section shows 'Versuchsplanung (DoE)' with fields for 'Versuchsreihe' (210), 'Bezeichnung' (Fructose-Alanin nach Amadori-Umlagerung), 'Projekt-ID' (F-04001-001), and 'Versuchs-ID' (53). Below this is a table of experimental runs.

Lauf	Temperatur °C	Lösungsmittel STOFFGRP	Ala Gehalt STOFF	Fructose-Alanin g	Glucose %
1 F-04001-001-057	50.0000000	M001	1.0000000	80.0000000	4.0000000
2 F-04001-001-056	60.0000000	M001	2.0000000	[ 50.0]	[ 62.0]
3 F-04001-001-055	80.0000000	M001	1.0000000		
4 F-04001-001-058	90.0000000	M001	2.0000000	75.0000000	[ 6.00]

The bottom window shows a 'Versuchslauf' (Experiment Run) view for 'F-04001-001-051'. It includes a 'Gantt Diagramm' showing a timeline from 15:00 to 18:00 on 10.05.2005. A table on the left lists functions and their durations:

Funktion	Dauer
Thermostat	1
Cooling Water	1
Inert Gas	1
Emrg Alarms	1
ADDGRP001	1
Temp Par	2
Dos Par 1	2
Dos Par 2	2
pX Param	2
Stirrer	3
Dosage 1	3
GC Oxim/Si	3
Temp Control	4
Timer	4
Stirrer	4
End of Exp	6

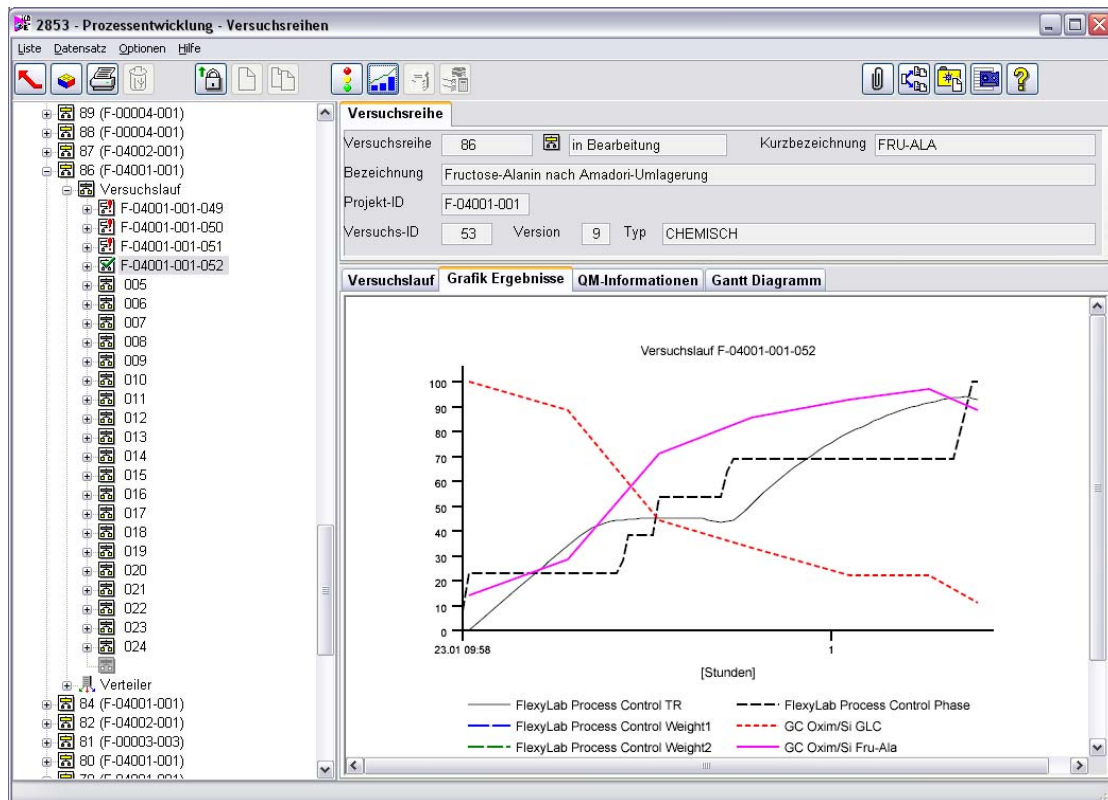
## Ansatzabwicklung

Basierend auf den Versuchsreihen können die durchzuführenden Laboransätze automatisch erzeugt werden. Zusätzlich besteht die Möglichkeit, einen Laboransatz auf Grundlage der vorhandenen Stammdaten (Materialien / Stoffgruppen), Grundoperationen, Grundfunktionen sowie Geräte manuell zu erstellen.

Mit der Erstellung des Ansatzes werden zu den angebotenen Geräten (z.B. FlexLab, HEL Chemscan, HP AutoMate, Suvreyor, Anachem) oder Prozessleitsystemen (z.B. Siemens PCS 7) Steuerrezepturen erstellt und übertragen. Sobald die Ansätze an den Automaten / Anlage durchgeführt werden, werden parallel auch die prozessbegleitenden Messwerte übernommen.

Natürlich besteht auch die Möglichkeit, Messwerte (z.B. aus einer offline-Analytik) manuell einzutragen. Auf Basis der Messwerte können dann zeitnah Entscheidungen getroffen werden, wie z.B. die Beendigung der Bearbeitung des Ansatzes.

Über das Modul der Versuchsreihen besteht die Möglichkeit, die gesammelten Ergebnisse (prozessbegleitende Messwerte, analytische Messwerte zu den Edukten und Produkten) grafisch darzustellen.



Aus der Grafik heraus können sämtliche Messwerte, die zu diesem Zeitpunkt angefallen sind, angezeigt werden.

## Berichtserstellung

Mit Abschluss eines Ansatzes kann auf Basis einer Verteilerliste automatisch ein Bericht über den Verlauf der Herstellung sowie Überprüfung der hergestellten Materialien erstellt und verteilt werden.

Das **LABS/R** verfügt über eine offene Reporttool-Schnittstelle, die es dem autorisierten Anwender erlaubt, das von ihm bevorzugte Tool zur Erstellung der Berichtsvorlage zu verwenden. Mit dem Standard werden bereits eine Fülle von Berichtsvorlagen auf Basis der MS Office Produkte, Oracle Reports sowie dem iCD eigenen Tool **FreeForms** ausgeliefert.

Berichte können dabei auf sämtlichen Ebenen der Rezepturoptimierung erstellt werden

- zu einem einzelnen Ansatz
- zu einer Versuchsreihe
- zu einem Versuch
- zu einem Gesamt-Projekt

Es besteht auch die Möglichkeit, den Bericht an ein andere Anwendung (z.B. Forschungsdatenbank) zu übertragen.

Über das Modul **Regelmäßige Berichte** können diese Berichte und Auswertungen abhängig von Terminen automatisch durch das **LABS/R** erstellt und verteilt werden.

## Auswertungen

Alle Informationen, vom Projekt bis zum einzelnen Messwert, werden in einer zentralen SQL-Datenbank abgelegt. Dieser Vorteil erlaubt eine einfache und gezielte Auswertung der Daten.

Mit dem Standard-System wird eine Gruppenberichtsfunction bereitgestellt, die es erlaubt, unter definierten Bedingungen auf die erforderlichen Informationen zuzugreifen und diese als Grafik sowie als Bericht auszugeben. Sämtliche Informationen können auch in andere Anwendungen z.B. Excel oder Word übertragen werden.

Auswertung Versuchsreihe 79 – F-04001-001				
Dokument: P:\projekte\p370\Testinstallation\labs\released\formular\F-04001-001-79.doc				
Erstellt am: 16.08.2004				
Status: B				
Seite 1 von 2				
Versuchsbeschreibung				
Project-No. V12345	Fructose-Alanin nach Amadori-Umlagerung			Step: 1
Versuch:	536 - CHEMISCH			
Apparatur:	FlexyLab001			
verantwortliches Labor:	PD			
Stoffliste				
Reaktant	Stoff	Formel	[g/cm <sup>3</sup> ]	
A001	L-Alanin	C3H7NO2	1,0000	
G001	Glucose	C6H12O6	1,0000	
M001	Methanol	CH4O	0,7867	
W001	Wasser, HPLC-rein	H2O	1,0000	
F002	Fructose-Alanin	C9H17NO7	1,0000	
F001	Fructose	C6H12O6	1,0000	
Verwendete Chargen und Gehalte				
Stoff	Charge	Menge	Versuchslauf	
A001 - L-Alanin	L-2004-101220	1,00 g	001 002 003 013 014 015	
A001 - L-Alanin	L-2004-101220	1,67 g	004 005 006 016 017 018	
A001 - L-Alanin	L-2004-101220	2,33 g	007 008 009 019 020 021	
A001 - L-Alanin	L-2004-101220	3,00 g	010 011 012 022 023 024	
G001 - Glucose	Merk-1234567	10,00 g	001 002 003 004 005 006 007 008 009 010 011 012 013 014 015 016 017 018 019 020 021 022 023 024	
M001 - Methanol	L-323-234567	10,00 g	001 002 003 004 005 006 007 008 009 010 011 012	
W001 - Wasser, HPLC-rein	PuroChem-1234	10,00 g	013 014 015 016 017 018 019 020 021 022 023 024	
Bemerkungen zur Versuchsreihe				
<b>Ziel:</b> Fructose-Alanin aus Glucose und L-Alanin nach Amadori-Umlagerung Optimierungsziel: maximale Ausbeute Fru-Ala bei minimalem Verunreinigung mit Glc.				
<b>Durchführung:</b> Umlagerung im Reaktionsgefäß unter Inert-Gas. Aufreinigung und Konzentrierung am Kationenaustauscher. Die Eluate mit 0,5 molarer Trichloressigsäure werden vereinigt. Die Trichloressigsäure durch Ausschüteln mit Diäthylether entfernt bis die wäßrige Phase chloridfrei ist. Die wäßrige Phase wird bei max. 40°C am Rotationsverdampfer auf ca. 10 ml eingedunstet. Die zurückbleibende Lösung wird gefriergetrocknet.				
Verfasser	Zeuge	Zeuge		
Datum/Unterschrift	Datum/Unterschrift	Datum/Unterschrift		

Auswertung Versuchsreihe 79 – F-04001-001							
Dokument: P:\projekte\p370\Testinstallation\labs\released\formular\F-04001-001-79.doc							
Erstellt am: 16.08.2004							
Status: B							
Seite 2 von 2							
Ergebnisse der Versuchsläufe							
Lauf	Status	Experiment	Ala Gehalt [g]	Lösungsmittel	Temperatur [°C]	Fructose-Alanin [%]	Glucose [%]
001	F	F-04001-001-022	1	M001	50	25,0	10,0
002	F	F-04001-001-023	1	M001	75	26,0	12,0
003	F	F-04001-001-024	1	M001	100	27,0	12,0
004	F	F-04001-001-025	1,67	M001	50	28,0	10,0
005	F	F-04001-001-026	1,67	M001	75		
006	F	F-04001-001-027	1,67	M001	100		
007	A	F-04001-001-028	2,33	M001	50		
008	A	F-04001-001-029	2,33	M001	75		
009	A	F-04001-001-030	2,33	M001	100		
010	A	F-04001-001-031	3	M001	50		
011	A	F-04001-001-053	3	M001	75		
Bemerkungen zu den Versuchsläufen							
003 Temperatur deutlich zu hoch. Glucose karamellisiert im Reaktionsgefäß.							
Endergebnis							
Produkt	Stoff	MW [g/mol]	Formel	[g/cm <sup>3</sup> ]	Versuchsläufe		
F002	Fructose-Alanin		C9H17NO7	1,0000	001		
F001	Fructose		C6H12O6	1,0000	002		
Analysenergebnis:							
Identität überprüft mittels MS: Identität entspricht [X]							
Experimentbewertung:							
Konzentration an vorgelegtem L-Alanin hat kaum Einfluß auf die Ausbeute. Weitere Versuchsreihe notwendig.							
Verfasser	Zeuge	Zeuge					
Datum/Unterschrift	Datum/Unterschrift	Datum/Unterschrift					