



TECNOLOGIE ANALITICHE PER IL MONITORAGGIO IN TEMPO REALE

Impegnata da sempre in eventi volti a presentare l'attuale stato dell'arte in campo PAT, Mettler Toledo, azienda leader nella produzione di strumentazione di precisione e di una vasta gamma di tecnologie analitiche, ha organizzato il seminario "Process Analytical Technology - Tecnologie analitiche per il monitoraggio in tempo reale".

La Process Analytical Technology (PAT) è un metodo scientifico che permette di sviluppare e analizzare un processo produttivo mantenendo sotto controllo i parametri critici che incidono sulla qualità del prodotto finito. Con la PAT quindi si mira a monitorare costantemente le misure e i parametri di processo per far emergere eventuali alterazioni nella qualità del prodotto prima che queste siano rilevate mediante metodi tradizionali di campionamento e analisi off-line. In quest'ottica, la qualità, che dipende da numerosi fattori come le materie prime, la ricetta, le procedure, gli strumenti utilizzati, non viene solo valutata sul prodotto finito ma diventa intrinseca di un determinato processo produttivo. Adottando l'approccio PAT un'azienda può sicuramente raggiungere importanti obiettivi, tra cui la riduzione dei cicli, dei tempi e dei costi di lavorazione, la riduzione delle possibilità di errore umano, l'ottimizzazione dell'utilizzo di energia e delle materie prime e, non meno importante, la gestione della variabilità del processo in tempo reale. La filosofia PAT necessita quindi di strumentazione capace

di registrare, analizzare dati chimico-fisici in tempo reale, correggere e prevenire i problemi in fase produttiva. Accanto alle ormai consolidate tecniche di monitoraggio - misura di pH, %O₂, conducibilità - trovano sempre più spazio tecniche più complesse quali FBRM (Focused Beam Reflectance Measurement), FT-IR, Raman capaci di monitorare e registrare parametri fondamentali che descrivono il processo chimico (i.e. cinetica ed end-point di reazione, determinazione di intermedi, nucleazione e

accrescimento di particelle durante una cristallizzazione, analisi di polimorfi).

Mettler Toledo, azienda leader nella produzione di strumentazione di precisione e di una vasta gamma di tecnologie analitiche, è da anni impegnata in eventi volti a presentare l'attuale stato dell'arte in campo PAT. Proprio con questo obiettivo si è svolto il seminario "Process Analytical Technology - Tecnologie analitiche per il monitoraggio in tempo reale" tenutosi a Milano lo scorso 11 Giugno.



Liintervento di Mario Nebuloni (Laboratori Redox)



Alberto Fortunato (Mettler Toledo)



Lorenzo Cauzzi (Mettler Toledo)

Gli interventi

Il seminario si è aperto con la presentazione di Marino Nebuloni (Laboratori REDOX), riconosciuto come uno dei massimi esperti italiani nel campo PAT, che ha presentato una panoramica dell'evoluzione delle tecniche di controllo di processo, dalle prime applicazioni e tecnologie fino agli ultimi strumenti disponibili sul mercato: microreattori, NIR Chemical Imaging, Optical Low Coherence Reflectometry (OLCR), Fringing Electric Field Dielectrometry Sensor fino ai micro NMR e altre tecniche a molti ancora sconosciute. "Si deve passare" ha detto Nebuloni durante la sua presentazione, "da una visione laboratorio-centrica ad una visione produzione-centrica, ed è verso questa direzione che le più importanti autorità regolatorie, come la FDA, stanno spingendo fortemente".

Per il controllo in continuo di processi di cristallizzazione trova grande applicazione la strumentazione Lasentec, presentata da Lorenzo Cauzzi (Mettler Toledo). Le sonde Lasentec sono capaci di vedere, all'interno di una soluzione, come i cristalli nascono, crescono e cambiano le loro dimensioni nel tempo, sia dal punto di



Marino Nebuloni (Laboratori Redox)

vista quantitativo (tecnica FBRM) che qualitativo (sonda PVM). Paragonabile ad una microcamera in-situ, quest'ultima tecnologia è capace di scattare fino a 10 immagini al secondo mantenendo una qualità comparabile ad un microscopio ottico off-line. Tale strumentazione assume un valore estremo per lo studio e l'ottimizzazione di processi quali cristallizzazione, granulazione, dissoluzione e fluid bed coating.

Esempi applicativi della tecnica FBRM accoppiata alla PVM riguardanti proprio il settore della formulazione farmaceutica sono stati esposti da Piero Gaudino

(Mettler Toledo) che ha mostrato chiaramente come queste tecnologie risultino utili ed efficaci per lo sviluppo di tali processi. Di grande interesse, soprattutto per il campo chimico-farmaceutico, è la misura in linea di TOC (Carbonio Organico Totale), presentata da Elisabetta Cacciopoli (Mettler Toledo).

Il metodo di analisi basato sulla tecnica di misura della conducibilità differenziale, impiega un sistema di ossidazione UV in grado di eliminare l'impiego dei reagenti chimici.

Poiché si tratta di un sistema di monitoraggio in continuo e non di un analizzatore discreto a campionamento, il sensore 5000TOC ricava e trasmette i dati in tempo reale e permette di rilevare scostamenti dalla qualità attesa dell'acqua prima che la contaminazione possa propagarsi lungo il ciclo di produzione.

Il modulo, caratterizzato da range di misura compreso tra 0,05-1000 $\mu\text{gC/l}$, con un limite di rilevabilità 0,025 $\mu\text{gC/l}$ ed un intervallo di temperatura del campione compreso tra 5 e 90°C, risulta totalmente conforme alle normative della pharmacopea USP <643>.

Questo sistema, studiato per un'installazione diretta su impianto, trova tipiche applicazioni nella produzione di semiconduttori, il trattamento delle acque nei



Strumentazione Lasentec

ATTUALITÀ

SEMINARIO 'PROCESS ANALYTICAL TECHNOLOGY'



Piero Gaudino (Mettler Toledo)

processi delle centrali elettriche, la produzione di acque purificate (PW), acque ad elevata purezza (HPW) ed acque per iniettabili (WFI).

Successivamente, una presentazione accurata delle varie applicazioni della tecnica FT-IR/ATR come mezzo utile al controllo on line di processi chimici, è stata tenuta da Alberto Fortunato (Mettler Toledo). Questa tecnica, attraverso l'utilizzo di apparecchiature compatte e flessibili, ha il grande vantaggio di poter registrare in ogni istante l'andamento di un processo evidenziando sia il decorso delle reazioni che la formazione di intermedi difficilmente monitorabili con un'analisi off line. La maggior parte delle reazioni di sintesi organica possono essere indagate tramite FTIR in-situ: dalle idrogenazioni alle reazioni di Grignard, dalle alogenazioni alle reazioni Beta Lattamiche, etc.



Elisabetta Caccioppoli (Mettler Toledo)

Durante il seminario sono state presentate due applicazioni, una eseguita in laboratorio con l'ultimo strumento ReactIR 45m, la seconda condotta su impianto industriale utilizzando il sistema MonARC per ambiente classificato. Lo scopo era quello di identificare in tempo reale e nelle reali condizioni di reazione il corretto punto di fine reazione, evitando così la formazione di impurezze, aumentando la resa e ottimizzando la produttività.

La filosofia PAT incontra talvolta necessità più ingegneristiche, come la diagnostica predittiva su impianti produttivi. Alessandro Saviotti (Mettler Toledo) ha concluso il seminario con una presentazione sulla tecnologia ISM (Intelligent Sensor Management) che consente di estendere l'intervallo di manutenzione, di ottenere una migliore stabilità del segnale durante l'analisi e di incrementare l'affidabilità delle misure del processo di produzione. Lo stato diagnostico dei sensori digitali ISM è costantemente monitorato in modo da prevenire guasti prima che questi possano verificarsi.

Inoltre, mentre i sensori tradizionali richiedono intensa manutenzione e taratura sul campo, quelli digitali ISM permettono di eseguire la sostituzione in pochi secondi poiché preparati in fabbrica. La tecnologia ISM può essere facilmente integrata in un sistema di controllo con protocollo di comunicazione digitale Profibus e Foundation Fieldbus.

Questa innovativa tecnologia sarà disponibile anche per misure di altri parametri elettrochimici, come ossigeno ottico, conducibilità e torbidità.

Lo scopo primario di questo seminario è stato quello di tenere aggiornati i partecipanti sulle ultime tecnologie PAT disponibili. In paesi economicamente emergenti, come la Cina e l'India, queste tecnologie innovative sono riconosciute dalle autorità come strumenti fondamentali per affrontare e vincere la sfida nelle future competizioni internazionali. In uno scenario sempre più agguerrito e avvincente ci auguriamo che l'industria chimica italiana progredisca restando al passo con lo sviluppo tecnologico mondiale.



ReactIR 45m



DALLO SPAZIO NUOVA ENERGIA PULITA

Mandare in orbita pannelli fotovoltaici per catturare i raggi solari e trasmettere quantità enormi di energia pulita ad antenne riceventi sulla terra. Un progetto che in un futuro non lontano potrebbe diventare realtà, grazie alle tecnologie ora disponibili

Non è la storia di un film di fantascienza, sebbene l'immaginazione di alcuni scrittori come Isaac Asimov l'avessero già in qualche modo anticipata. Stiamo parlando della possibilità di trarre dallo spazio l'energia necessaria (e pulita) per soddisfare le esigenze della Terra. Secondo molti approvvigionarsi dal cosmo sarebbe la soluzione migliore e definitiva per i problemi energetici e di inquinamento del nostro pianeta. A rendere questo sogno un po' meno irrealizzabile è un piano del Pentagono che prevede la messa in orbita di una grande centrale solare, capace di trasmettere l'energia a terra verso una antenna ricevente. Come quasi ogni ricerca avveniristica, anche questa è stata condotta inizialmente per scopi militari. La disponibilità di energia ottenibile con questo sistema consentirebbe infatti di fornire elettricità alle operazioni più sperdute dell'esercito americano e senza dover fare i conti con le problematiche

del petrolio, dovute soprattutto alle difficoltà del trasporto, alle variazioni di prezzo e al progressivo esaurimento delle riserve. Dall'iniziativa militare, come spesso accade, è scaturita ben presto quella privata: l'industriale statunitense Kevin Reed ha organizzato un consorzio di aziende occidentali per la fabbricazione di pannelli fotovoltaici ultraleggeri destinati all'invio nello spazio.



Romanzi fantascientifici a parte, l'idea originaria di catturare l'energia oltre i confini dell'atmosfera non è poi così recente. Peter Glaser ne depositò il brevetto negli Stati Uniti già nel 1968. Allora il progetto appariva irrealizzabile per i limiti tecnologici del tempo e per i costi, appunto, astronomici. Pare però che negli ultimi anni la situazione sia radicalmente mutata. E questo in seguito a un'indagine della National Security Space Office, che ha definito la 'Space-based Solar Power' (questo il nome del progetto) un'opportunità da cogliere per la sicurezza strategica. Quindi i tempi, e le tecnologie, sembrano maturi. Il primo luogo a beneficiarne, se la sperimentazione avrà successo, sarà l'arcipelago di Palau nell'Oceano Pacifico, trascinato nell'avventura spaziale dall'entusiasta presidente Tommy Remengesau, desideroso di utilizzare l'energia ricavata per creare nuove attività e incrementare popolazione e turismo nelle isole. Sulla disabitata Helen Island verrà innalzata un'antenna larga 120 metri che riceverà i megawatt trasmessi da un satellite prototipo situato a 500 km di altezza.

Se si affermerà lo sviluppo di queste tecnologie, sarà impressionante la quantità di energia che in un futuro non lontano potrebbe venire trasformata. L'intensità dei raggi solari nello spazio è infatti molto superiore a quella degli stessi una volta raggiunta l'atmosfera terrestre, dove per altro bisogna fare i conti con gli annuvolamenti, e con i cambiamenti meteorologici, oltre che con l'avvicinarsi di giorno e notte. Mentre anche Giappone e India hanno avviato progetti per la cattura dell'energia nello spazio, si sono levate le proteste di chi vi vede pericoli nascosti che, seppure improbabili, potrebbero avere conseguenze catastrofiche. È quanto accadrebbe se le microonde inviate a terra dal satellite mancassero l'antenna ricevente. Ma oggi le tecnologie, secondo quanto ha affermato l'industriale Reed, sarebbero in grado di neutralizzare qualsiasi rischio.



COSMETICA IN FRENATA

L'Associazione Italiana delle Imprese Cosmetiche, Unipro, ha presentato i dati congiunturali durante la conferenza stampa di fine luglio a Palazzo Affari ai Giureconsulti a Milano. Mentre rallenta la crescita dei consumi di cosmetici in Italia nel primo semestre 2008 (+0,5%), per la seconda parte dell'anno (+0,7%) le previsioni risultano più ottimistiche

Fabio Franchina, Presidente di **Unipro**, illustrando i dati della nuova indagine congiunturale del Centro Studi e Cultura d'Impresa di Unipro, relativamente al primo semestre del 2008 e alle previsioni del secondo semestre, evidenzia quelle peculiarità che rendono il settore dell'industria cosmetica italiana una realtà competitiva a livello mondiale, nonostante la congiuntura sia penalizzata, in Italia, dalla sempre più scarsa propensione al consumo e, a livello internazionale, dai condizionamenti legati al prezzo del petrolio e all'indebolimento della divisa americana rispetto all'euro.

L'indagine riprende il quadro economico del settore cosmetico che è caratterizzato da segnali disomogenei all'interno dei singoli canali. Nel primo semestre, infatti, si registra la contrazione dei mercati professionali, -0,4%

l'acconciatura, -1% l'estetica e -0,2% la GDO, mentre prosegue la crescita della domanda di cosmetici nelle erboristerie, +7%, e nelle farmacie, +5%. Pressoché analoghe le previsioni per la seconda parte dell'anno, caratterizzate dalle incertezze congiunturali e da condizioni poco dinamiche sul versante del retail. Segnali positivi arrivano dalle indicazioni delle aziende terziste che, come noto, anticipano l'andamento della domanda finale e, nella fattispecie, prevedono la crescita del 5% entro fine anno.

Per meglio comprendere le dinamiche del mercato e per capire l'importanza delle aziende multinazionali in Italia, durante la conferenza stampa il Professor Andrea Colli (Università Bocconi) ha illustrato la ricerca: "Le imprese a capitale estero nell'industria cosmetica italiana" che Unipro ha promosso quale naturale completamento del precedente lavoro. È l'analisi di una componente importante nel tessuto industriale della cosmetica italiana: negli anni, le imprese italiane a capitale estero

hanno espresso una larga presenza, rilevante, variegata e in costante evoluzione. A questo proposito, Colli propone tre categorie di analisi: mercatisti, estroversi e interattivi, per spiegare il ruolo e l'attività delle multinazionali nel nostro Paese.

La prima categoria è rappresentata dalle imprese per cui la presenza sul mercato italiano si risolve nella sostanza in un approccio di natura meramente commerciale. L'Italia è considerata, in questi casi, un mercato importante: storicamente, a livello internazionale, la Penisola rappresenta per queste imprese, sia attive nella fascia media che in quella alta, un potenziale di mercato considerevole. Un secondo modello comportamentale è rappresentato da imprese che, pur mantenendo molte delle caratteristiche della categoria precedente (prima fra tutte quella di muoversi secondo linee strategiche globali e a crescente grado di centralizzazione della produzione) non disdegnano un maggiore coinvolgimento con il comparto nazionale nel suo complesso. Le multinazionali "interattive" costituiscono la terza categoria stilizzata in cui si possono suddividere gli intervistati. Si tratta di imprese che vantano una lunga permanenza sul mercato italiano, sia di matrice commerciale che di natura produttiva tramite investimenti diretti. La ricerca chiude il ciclo di iniziative, spiega Franchina, che l'associazione ha studiato per far conoscere in modo ampio un settore articolato, industrialmente competitivo e in costante evoluzione.



Fabio Franchina, presidente Unipro



Un momento della conferenza stampa di Unipro a Milano