

近红外光谱(NIR)和过程分析技术(PAT)

陆婉珍 褚小立

(石油化工科学研究院 北京 100083)

摘要 本文介绍了近些年兴起的分析技术(PAT)、在线近红外光谱技术的组成和实施以及国内外近红外光谱仪器的进展情况,提出了我国应重视过程分析技术的研究和应用以及近红外光谱仪的发展方向。

关键词 过程分析技术;在线分析;近红外光谱;分析仪

中图分类号 O657

Near Infrared Spectroscopy and Process Analytical Technology

Lu Wanzhen, Chu Xiaoli

(Research Institute of Petroleum Processing, Beijing 100083, China)

Abstract Process analytical technology (PAT), on-line near infrared spectroscopy technology, and the present situations of near infrared spectrometer at home and abroad were introduced in this paper. The development trends and prospects of near infrared spectrometer were also discussed in detail. The standpoint of the importance and urgency to develop process analytical technology in our country was proposed.

Key words Near infrared spectroscopy; process analytical technology; On-line analysis; Chemometrics;

1 过程分析技术

近年来,“过程分析化学”(Process Analytical Chemistry, PAC)越来越多地被“过程分析技术”(Process Analytical Technology, PAT)一词所代替,意味着这一学科正在或已经步入工业化阶段^[1]。近几年,尤其是在制药行业,过程分析技术(PAT)越来越受到重视,美国食品药品监督管理局(FDA)等官方机构正在积极推动应用这项技术,力图从过程、工艺上保证药品的质量,改变目前只能依靠严格和生硬的认证规范现状^[2]。

FDA把PAT定义为这样一个体系,它通过对原材料和处于加工中材料的关键质量品质和性能特征进行及时测量,来设计、分析和控制生产加工过程,以确保最终产品质量^[3]。FDA认为,在生产过程中使用PAT技术,可以提高对生产过程和产品的理解,提高对生产过程的控制,从而使产品质量得到保障。这样产品的质量就在整个生产过程中得到了保证,而不是到最后化验时才知道的,即产品质量是生产出来的,而不是化验出来的。所以,PAT中的“分析”是将化学、物理、微生物、数学、风险分析整合为一体的学科,

即“分析”一词在此是指“分析性的思维”,而非仅仅是它在分析化学中的含义。

过程分析技术可为企业带来以下益处:(1)降低操作运行成本(如缩短生产周期、增加产量等);(2)改善产品质量(如减少或防止次品、废品及再加工的发生等);(3)提高安全性和减少减少环境污染等。

过程分析技术是由经典分析化学、化学工程、电子工程、工艺过程、自动化控制及计算机等学科领域相互渗透交叉组成。因此,需要将生产工程师、过程化学家、分析化学家、仪器技术人员和电子技术人员组织起来,分工合作有步骤对过程质量测量系统提出具体要求,设计建立系统,安装、调试、验证整个系统,最后再与生产过程连结起来进行试运转和正式运转。过程分析技术包括的工具具有:多元数据获取和分析工具(Multivariate data acquisition and analysis tools);现代过程分析仪或过程分析化学工具(Modern process analyzers or process analytical chemistry tools);过程和终点监测和控制工具(Process and endpoint monitoring and control tools);持续改进和知识管理工具(Continuous improvement and knowledge management tools)。其中,过程分析仪是过程分析技术的重要组成部分,对

收稿日期:2007-07-22

作者简介:陆婉珍(1924-),中国科学院院士,著名的分析化学和石油化学专家。

现代科学仪器 2007 4

13

于大型工业如炼油厂,无论传统的 DCS 控制、先进过程控制、优化控制、还是更高层次的计划调度系统,快速可靠的过程分析仪是整个项目成功实施的一个关键因素。

根据 PAT 的定义,过程分析仪不仅包括在线分析仪(on-line 或 in-line),还包括离线(off-line)和现场分析(at-line),但实际上在线分析仪(on-line 或 in-line)所占的比例和发挥的作用是很大的。目前,比较成功应用于 PAT 的分析方法有气相色谱(GC)、质谱(MS)、核磁(NMR)、红外(IR)、近红外(NIR)、紫外-可见(UV-Vis)、拉曼(Raman)和 X 射线荧光(XRF)等。其中光谱类仪器,尤其是在线近红外光谱分析技术,因其仪器较简单、分析速度快、非破坏性和样品制备量小、适合各类样品(液体、粘稠体、涂层、粉末和固体)分析、多组分多通道同时测定等特点^[3],已广泛应用于化工、石化、制药、烟草等领域。在《Process Analysis Technology》一书中,作者以较大篇幅介绍了近红外光谱及其在化工和制药领域的应用情况^[4]。

例如,制药生产过程由一系列单元操作如混合、干燥、造粒、压片、包衣等组成,每一项单元操作工艺参数的变化都会影响到最终产品的质量;目前,有些单元操作如混合、干燥、中药提取、分离纯化等由于缺乏有效的过程检测手段,大多只能根据经验决定过程是否完成,成为药品生产过程质量控制的盲点。NIR 技术为这些单元操作提供了有效的过程检测手段,能够实现这些单元设备的数字化和定量化运行,如药物混合过程中均匀程度的在线监测、流化床干燥过程中水分的在线监测、生化制药发酵过程中各种营养成分和发酵产物的在线监测、以及包衣过程中包衣厚度的监测等。

再如,在炼油和石化领域,NIR 技术已被应用于几乎所有主要的加工过程,从原油进厂监测到成品油调和和管道输送整个环节,以及主要的炼油和石化装置如原油蒸馏、催化裂化、催化重整、蒸汽裂解和烷基化等,都安装上了在线 NIR 分析仪。为控制和优化实时提供原料性质、中间产物和最终产品的物化性质。主要分析项目包括:油品的辛烷值(RON、MON)、十六烷值、PIONA 组成、BTX 组成、氧含量、二烯烃含量、蒸气压、粘度、粘度指数、馏程、苯胺点、凝点、冰点、密度、API 等。

本文将介绍用于过程分析的在线近红外光谱技术的组成和实施,并对国内外在线近红外光谱仪发展现状进行评述。近红外光谱的分析原理和应用可参

见相关文献^[5~7]。

2 在线近红外光谱技术的组成和实施

2.1 技术组成

在线近红外光谱分析技术由硬件、软件和模型三部分组成。

1) 硬件

近红外光谱在线分析技术的硬件组成主要有光谱仪、取样系统、测样装置、样品预处理系统等部分。在实际应用中,还应有防爆系统、界外样品抓样系统等。

(1) 光谱仪

光谱仪是整个在线分析系统的核心。必须按实际需要,综合评价仪器的各种性能如稳定性、波长范围、分辨率、采集时间、信噪比等指标来选用。

(2) 取样系统

对于液体分析体系,可以采用泵抽采样、压差引样或定位直接测量。对于固体样品则常采用漫反射定位直接测量。

(3) 样品预处理系统

采用漫反射探头时,预处理工作相对较少,但对于液体测量,预处理系统则相当重要,其主要功能是控制样品的温度、压力和流速,并脱除样品中的气泡、水分和机械杂质等影响测量的有害成分。

(4) 测样装置

近红外光谱在过程分析中所用测样装置视样品状态而定。对于不透明液体或固体常采用漫反射探头,探头可以与样品保持一定距离,实现非接触测量。对透明液体则常用流通池或插入式光纤探头。

(5) 其它部分

为保证分析模型的适用性,对于模型适用范围以外的样品必须及时取出,用标准方法进行离线分析,以扩充模型,这种取样装置称为模型界外样品抓样系统。

对于易爆的分析场合,需要有一定的防爆设施。此外,上述各项硬件常安装在一个分析小屋中,并为其提供水电气等。

2) 分析软件

在线近红外光谱分析系统的软件除具备必需的光谱实时采集和化学计量学光谱分析(定量定性模型的建立、待测样品类型及模型界外样品的判断,样品性质或组成的定量计算等)功能外,还应包括以下功能:

(1)数据与信息显示功能,如显示各个通道所测的当前物化性质结果及历史趋势图,各个通道的历史数据,质量及模型界外点报警内容等。

(2)数据管理功能,如分析模型库、光谱和分析测量结果的储存管理,分析模型输出输入等。

(3)通讯功能,如执行操作室发送的查询、数据传输等命令(如分析模型、测定结果的输入与输出),以模拟信号(如4~20mA)或ModBUS协议等方式向APC系统、DCS系统提供数据等。

(4)故障诊断与安全功能,如由气泡、电压波动等因素引起的假分析信号的识别、光谱仪性能安全监控、环境条件监控、样品预处理系统安全监控、紧急报警等。

(5)监控功能,如对样品预处理系统各单元的操作参数以及模型界外样品抓样系统进行调节和控制。

(6)网络化功能,目前,分析仪器的网络化成为一种发展趋势,现已有近红外光谱仪器中配置调制解调器和近红外分析网络系统客户端,可直接通过Internet网与仪器制造商的网络系统服务器相联,实现对仪器的异地、全球远距监控、维修,以及对分析模型的维护、更新和数据共享等。

3) 分析模型

分析模型在近红外光谱分析中处于核心地位。与实验室相比,建立一个适用范围广、稳健性好的在线近红外分析模型将更为复杂。有许多文献给出了建立在线分析模型的策略。对一般情况,在系统建立、调试初期,可利用一段时期内现场收集的有代表性样品,使用模型建立模拟系统建立一个初始模型,然后随着在线检测来逐渐扩充模型。

2.2 实施过程

在线近红外光谱技术的具体实施过程分以下8个步骤。

(1)设计与选型:根据具体的分析对象、分析项目和样品的物化条件,确定技术路线,并由专业设计部门参与整个项目工程图纸的设计绘制,包括快速回路、取样点和回样点、预处理系统和样品回收系统等。

(2)订购或委托设计加工硬件设备:包括分析仪、预处理系统(往往需要用户定制)、分析小屋等硬件设备。

(3)模型建立方案的制定和实施:包括样品的收集和基础数据的测定等。

(4)现场施工:包括快速回路、分析小屋及其公用工程(水、电、气、风等)、预处理系统和样品回收系统、分析仪等。

现代科学仪器 2007 4

(5)系统调试:包括软硬件对接调试、各种通讯信号的对接和调试等。

(6)试运行和分析模型的完善,解决试运行过程中出现的软硬件问题。

(7)模型验证和系统验收。

(8)现场培训和技术转移,包括完整的技术资料、用户手册和培训手册等文档,将整套技术转移给用户。

(9)售后服务和技术支持。

需要提出的是,在项目具体实施过程中,项目实施方应与用户紧密协作和沟通,必要时可成立项目工作组,成员包括在线仪表工程师、装置技术工程师、化验室分析技术工程师、科技管理工程师等,组长应由工厂负责仪表或工艺的总工担任,以对各部门进行协调,保证项目的顺利实施。此外,在技术方面,在线分析仪的预处理系统应给予高度重视,国外已有相关专著出版^[8,9]。

3 国内外近红外仪器发展现状

3.1 国外产品现状

目前,国外知名近红外光谱仪生产商有Thermo、ABB、FOSS、PerkinElmer、Bruker、ASD、Buchi、Brimrose、Pertem、Guidedwave和Yokogawa等,其中Thermo、ABB Bomem、PerkinElmer、Bruker、Buchi和Yokogawa公司采用傅立叶变换(FT)分光方式,Brimrose采用AOFT分光方式,FOSS和Guidedwave公司采用移动光栅扫描分光方式,Pertem的产品以滤光片和阵列检测器形式为主,ASD公司的产品将阵列检测器和移动光栅扫描整合将扫描范围延伸到紫外可见范围(350~2500nm)。

这些公司除生产实验室型的近红外光谱仪外,还生产便携式和在线近红外光谱仪,一些公司还提供包括样品预处理系统在内的成套在线近红外分析系统如ABB公司和Yokogawa公司等,但也有些厂商只生产实验室型或在线型仪器,如Guidedwave公司主要以在线产品为主。在应用领域方面,各公司也都有侧重,如ABB公司拥有上万个汽油样本组成的分析模型库,FOSS公司则拥有上万个农作物样本组成的分析模型库等。尽管各公司在销售领域略有侧重,但其硬件产品却大都具备应用于多个领域的能力,具有较强的通用性。

近红外光谱技术的成功应用取决于分析模型的准确性、通用性和稳定性。分析模型的可靠性在很大

程度上取决于仪器的稳定性和重现性。因此,国际各大生产厂商一直在追求仪器的高信噪比、高稳定性以及仪器间的高一致性^[10]。如在仪器噪声方面,有些仪器的零基线噪声(空白对空白,1min 扫描,分辨率 16cm^{-1})已小于 $5.0 \times 10^{-6}\text{AU}$ 。波长(波数)准确性和重复性分别达到 $\pm 0.03\text{cm}^{-1}$ ($0.005\text{nm}@1250\text{nm}$)和 0.006cm^{-1} (10次测量的标准偏差)。为保证仪器间的一致性(仪器硬件的标准化),少数几家公司还提出了波长(波数)再现性和吸光度再现性指标,如不同仪器之间波长(波数)差异小于 0.05cm^{-1} ($0.008\text{nm}@1250\text{nm}$),甲苯在不同仪器之间的吸光度差异小于 0.002AU (0.5cm 光程,甲苯 28°C ,分辨率 2cm^{-1} ,50次扫描, $4200\sim 7500\text{cm}^{-1}$)。这些技术指标保证了分析模型的通用性,光谱或分析结果不需要任何的数学处理便可在不同仪器间得到一致的结果,避免每台仪器重复建模等繁琐工作,真正实现了分析模型的硬拷贝(即实现 Model Transport,而非 Model Transfer)^[11]。

为适合各种物态样品的测量,国外各大仪器厂商都开发出了高效、形式多样的专用近红外光谱测样附件,如用于固体颗粒和粉末测量的积分球、药片(或胶囊)漫透射测量附件、单籽粒样品杯、恒温透射样品仓(一次性样品瓶)、以及透射式或漫反射式光纤探头等。对于在线仪器,尤其近年来是过程分析技术(PAT)在制药等领域中的兴起,针对特定行业的应用,不少公司开发出了多种在线测样附件,如不同材质和规格的流通池、光纤探头、及专用漫反射附件等,以应对不同物态(如液体、粘稠体、涂层、粉末和颗粒等)不同条件下(高温、高压和强腐蚀等)样品的在线测量。几乎针对任何样品类型,目前都可以找到合适的在线测量附件。这些附件可以直接安装到工业装置上(In-line),或通过样品预处理系统处理后对样品进行在线测量(On-line)。

3.2 国内产品现状

我国近红外光谱仪研制起步较晚,目前生产商品化仪器主要有北京英贤仪器有限公司、北京瑞利分析仪器公司、上海棱光技术有限公司、南京中地仪器有限公司等厂家。此外,中科院长春光机所、中国农业大学、天津大学和北京华夏科创仪器技术有限公司等单位也正在开发近红外光谱仪器^[12]。

北京英贤仪器有限公司以阵列检测器仪器为主,生产用于油品和奶制品的透射式近红外光谱仪,并在国内几十家炼油厂和部队得到应用,在此基础上还开发出来用于油品分析的在线近红外光谱分析仪,现已在 MTBE、催化重整和汽油调合等装置上进行了推广

应用,在石化领域赢得了一定的客户群,近期又在中药在线分析领域得到应用。北京瑞利分析仪器公司生产傅立叶型近红外光谱仪,上海棱光技术有限公司和南京中地仪器有限公司则采用光栅扫描方式,分别生产用于农产品品质和便携式矿物分析的近红外光谱仪。

近些年我国在近红外光谱仪研制和生产方面取得了一定成绩,从仪器生产、技术应用、到售后服务初步形成了一套合理的发展模式,以及近红外分析技术的研究开发和制造的基地,建立了设计、加工、集成、装配、调校和评价等生产线和行业技术标准,为近红外分析技术可持续发展创造了良好的氛围,积累了丰富的实践经验,形成了近红外分析技术产业的雏形,具有良好的发展趋势。

但值得提出的是,国产近红外光谱仪在一些关键技术指标方面(如信噪比、仪器间一致性等)与国际先进水平相比还存在相当的差距,仪器的主要核心部件如检测器、光纤等还依赖于进口、基础加工工艺相对落后、用于测量不同类型样品的附件不够完善、光谱仪整体性能指标和智能化有待提高等。这需要在以下几个方面开展工作:(1)关键部件的研制,如检测器、光源和积分球等;(2)机加工、装配和调试工艺的提高,如光纤及其耦合接口、光学平台、干涉仪等;(3)仪器整体优化设计,如测量附件模块化和智能化、光学平台及光路、电路和电子器件、仪器外观和材质、以及硬件控制和数据采集软件等;(4)专用测量附件的研制、以及仪器和部件性能测试与评价体系的建立等。

3.3 发展方向

从近红外光谱技术自身特点和仪器产品更新换代的发展轨迹可以看出,近红外光谱仪一直是沿着高信噪比、高稳定、仪器间高一致性和方便采样(多测量附件)的方向在发展,并向在线过程分析仪倾斜。与此同时,仪器的设计正在采用一些最新的光学原理和加工技术(如 MEMS),使仪器更趋小型化和专用化。除仪器硬件,国外各大公司都在某些领域(如农业、石化)积极建立适应范围相对较宽的分析模型,以减少用户建模和模型维护的工作量。为使这些模型能够在不同厂家仪器上通用,不同生产商仪器间的一致性(标准化)问题也将受到越来越多的关注。

4 结束语

过程分析技术(PAT)的形成是多学科交叉、渗透

和融合的结果,它的重要性已得到石化和制药等工业界的公认,并正在成为生产过程的一个重要组成部分。各种新兴技术正逐渐在过程分析中得到推广应用,国外已成立了多个过程分析技术研究中心,如华盛顿大学的过程分析化学中心(CPAC)^[13]、田纳西大学的测量与控制工程中心(MCEC)^[14]和控制理论和应用中心(CTAC)^[15]等,专门从事与过程分析相关的技术研究,并将研究成果迅速应用于工业生产中。我国在这一领域尽管有一定的技术基础,但研究单位较少且较为分散,人才培养也相对滞后,需要引起国家相关部门的足够重视,在借鉴国外相关经验和技术的的基础上,形成我国自有的组织和技术体系,以在国民经济中发挥重大的作用。

从技术角度来看,光谱类仪器是过程分析技术中一个重要分支,尤其是近红外光谱,由于其特有的优势,在过程分析中得到了较为广泛的应用。当前在我国,近红外光谱仪的发展仍应沿着两个方向发展,一是引进国外关键部件和技术,利用国内已形成的技术平台,进行组装和调试,研发必要的测量附件以及在线样品预处理系统,并配备化学计量学软件和分析模型,形成具有我国特色的近红外光谱成套技术,尤其是成套的工程化在线近红外分析技术工艺包和专用分析仪;二是在以上技术引进基础上,掌握产品设计、制造工艺、质量和生产管理等各个环节的软件、硬件技术,同时研发关键部件,生产具有我国完全自主知识产权的近红外光谱仪产品,真正实现从中国制造到中国创造的转变。

参考文献

- [1] Jerome Workman Jr., Mel Koch, Dave Veltkamp. Process Analytical Chemistry. Anal. Chem. 2005, 77(12):3789-3806
- [2] <http://www.fda.gov/Cder/OPS/PAT.htm>
- [3] Chalmers J M. Spectroscopy in Process Analysis. Sheffield Academic Press, Sheffield, 2000
- [4] Katherine A. Bakeev. Process analytical technology: spectroscopic tools and implementation strategies for the chemical and pharmaceutical industries. Blackwell Pub. Ames, Iowa, 2005
- [5] Burns D A, Ciurczak E W. Handbook of Near - Infrared Analysis. Second Edition, Marcel Dekker Inc, New York, 2001
- [6] 陆婉珍主编. 现代近红外光谱分析技术(第二版) [M]. 北京:中国石化出版社, 2006
- [7] 陆婉珍, 袁洪福, 褚小立, 王艳斌编. 当代中国近红外光谱技术 [M]. 北京:中国石化出版社, 2006, 634-641
- [8] Robert E. Sherman. Process Analyzer Sample - Conditioning System Technology. John Wiley & Sons, Hoboken, 2001
- [9] 罗伯特 E 谢尔曼著. 冯秉耘等译. 过程分析仪样品处理系统技术. 北京:化学工业出版社, 2004
- [10] 田高友, 褚小立, 袁洪福, 陆婉珍. 近红外光谱仪器的主要技术指标与评价方法概述[J]. 现代科学仪器, 2005, (4): 18-21
- [11] 褚小立, 袁洪福, 陆婉珍. 光谱多元校正中的模型传递. 光谱学与光谱分析, 2001, 21(6): 881-885
- [12] 褚小立, 袁洪福, 陆婉珍. 近年来我国近红外光谱分析技术的研究与应用进展. 分析仪器, 2006, (2): 1-10
- [13] <http://www.cpac.washington.edu/>
- [14] <http://mcec.engr.utk.edu/>
- [15] <http://www.ctac.mis.coventry.ac.uk/>