

Napredno vođenje procesa kristalizacije

Crystallization Advanced Process Control

15. prosinca 2020. – 15. prosinca 2023.

Akronim | Šifra projekta: CRYST APC | KK.01.1.1.07.0017.

Ukupna vrijednost projekta: 1.033.296,00 €

Sufinancirano od EU: 868.966,00 €

Prijavitelj: Sveučilište u Zagrebu
Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije

Partner: MKP d. o. o.

Detaljnije informacije: <http://crystapc.fkit.hr>; <http://lam.fkit.hr>

Projektni tim

Voditelj projekta:

- prof. dr. sc. Nenad Bolf

Suradnici na projektu:

- prof. dr. sc. Jasna Prlić Kardum
- prof. dr. sc. Tomislav Bolanča
- prof. dr. sc. Zvezdana Findrik Blažević
- prof. dr. sc. Vesna Tomašić
- prof. dr. sc. Marko Rogošić
- izv. prof. dr. sc. Igor Dejanović
- doc. dr. sc. Željka Ujević Andrijanić
- dr. sc. Srećko Herceg, mag. ing. mech.
- Hrvoje Dorić, mag. ing. cheming.
- Nikola Rimac, mag. ing. oecoing.
- Josip Sacher, mag. ing. cheming.
- Matea Gavran, mag. ing. oecoing.
- Iva Zokić, mag. ing. oecoing.

Partnerska tvrtka MKP:

- Milan Kordić, mag. ing. el. techn. inf.

Administrator projekta:

- Karla Stilinović, univ. spec. oec.

Projektom se razvio sustav za napredno vođenje procesa kristalizacije djelatnih tvari (API-ja). U sklopu projekta formiran je tim eksperata i istraživača te uređen laboratorij opremljen najsuvremenijim spektrometrijskim mjernim uređajima i sustavom za razvoj naprednog vođenja procesa.

Primjenom procesne analitičke tehnologije (PAT-a), razvijeni su modeli i algoritmi za vođenje procesa uz pripadajuću softversku podršku za integraciju uređaja i procesa u jedinstveni sustav.

Rezultat projekta je ekspertni istraživački tim i sustav za kontinuirano praćenje i optimalno vođenje procesa kristalizacije, ali i drugih procesa koji primjenjuju PAT za napredno vođenje. Modularna struktura sustava može se primijeniti na širokom spektru kemijske, farmaceutske i prehrambene industrije – od istraživanja do prijenosa tehnologije na industrijsko mjerilo.

Cilj projekta

- Razviti laboratorijski sustav za primjenu procesne analitičke tehnologije i napredno vođenje procesa kristalizacije
- Uspostaviti skupinu eksperata za procesnu analitičku tehnologiju i napredno vođenje procesa

Svrha

- Izgraditi suvremeno opremljeniji istraživački **laboratorij**
- Razviti **algoritme, modele i softversku** podršku
- Primijeniti na realnim sustavima (istraživanje i razvoj)
- Ponuditi usluge farmaceutskoj i procesnoj industriji (*projekti, spin-off*)

Procesna analitička tehnologija

Procesna analitička tehnologija (engl. *process analytical technology – PAT*) predstavlja sustav za projektiranje, praćenje i vođenje proizvodnih procesa kontinuiranim mjerenjem ključnih pokazatelja kvalitete i rada procesa. Mjeriti se mogu svojstva sirovina, međuprodukata i produkata, a najčešće se mjere ključne veličine koje utječu na djelotvornost procesa i kvalitetu produkta. U tom kontekstu pojam “analitički” može obuhvatiti kemijske, fizikalne, mikrobiološke i matematičke analize, kao i analize rizika koje se, po potrebi, provode integrirano.

PAT se usvaja, posebno u farmaceutskoj industriji, već više od dva desetljeća. Unatoč porastu primjene u industrijskoj proizvodnji, glavnu primjenu i dalje nalazi u istraživanju i razvoju. Cilj je bolje razumijevanje procesa u ranoj fazi istraživanja te, kasnije, tijekom razvoja i uvećanja. Razvoj i primjenu PAT-a omogućuje sve veći broj podataka dobivenih mjerenjem na procesu i povezivanje s naprednim alatima za modeliranje.

Primjena PAT-a zahtijeva specijalizirane alate. Sustav za mjerenje i vođenje u pravilu čine:

- analitički instrumenti s *in-line* sondama,
- alati za kemometrijsko modeliranje,
- softver za razvoj PAT metode, obradu podataka i integraciju u sustav,
- softver i algoritmi za vođenje procesa.

Za mjerenje se obično upotrebljavaju napredni analitički instrumenti koji pomoću svjetlosnog spektra kvalitativno i/ili kvantitativno karakteriziraju određeno svojstvo (npr. NIR, FTIR, Raman, masena i UV-Vis, FBRM). Spektrometrijske metode često se primjenjuju za kvalitativnu ili kvantitativnu analizu zbog specifičnih karakteristika pojedinih funkcionalnih grupa u spojevima sirovina, međuprodukata i produkta. Spektrometar mjeri pomoću sonde uronjene u procesni medij, što omogućava mjerenje u stvarnom vremenu i smanjuje mogućnost kontaminacije uzorka.

Izlazni signal spektrometrijskih uređaja je spektralni podatak. Kako bi se iz takvog podatka dobila korisna informacija o po-



Slika 1 – Laboratorijski sustav za napredno vođenje procesa kristalizacije

jedinom svojstvu, potreban je kemometrijski/kalibracijski model pomoću kojeg se iz spektralnog podatka računaju trenutačna svojstva. Nadalje se tim podacima dolazi do softvera, odnosno računalne platforme koja će omogućiti vođenje procesa, spremanje, manipulaciju, obradu i daljnju analizu podataka.

Opremanje laboratorija

Zavod za mjerenja i automatsko vođenje procesa u kojem su smješteni Laboratorij za automatiku i mjerenja (LAM1 i LAM2), kao i Zavod za mehaničko toplinsko procesno inženjerstvo, opremljeni su sa suvremenom opremom za kristalizaciju. Detaljnom analizom odabrana je oprema za razvoj, praćenje i vođenje kristalizacije:

- FTIR (*Arcoptix*, Neuchâtel, Švicarska) s dijamantnom ATR sondom (*IFS*, Aachen, Njemačka),
- *in-line* procesni mikroskop (*BlazeMetrics*, Marysville, WA, SAD) s integriranom Ramanovom spektroskopijom valnih duljina pobude 532 nm i 785 nm (*Wasatch Photonics*, Logan, UT, SAD),
- kristalizator *CrystalSCAN* (*H.E.L Group*, London, UK),
- termostati (*Julabo*, Seelbach, Njemačka),
- UV/Vis (*Agilent*, Santa Clara, CA, SAD) sa safirnom ATR sondom (*Hellma*, Müllheim, Njemačka).

U laboratorijima je dostupna oprema i za procese filtracije i sušenja kristala, kao i regeneraciju otapala.

Preliminarno istraživanje i razvoj sustava

U sklopu projekta provedena su preliminarna istraživanja za šaržnu kristalizaciju djelatnih tvari dronedaron hidroklorid, fosamprenavir kalcij i ceritinib. Pri tome su odabirana **otapala** i **antiotapala**, određivana **širina metastabilne zone**, kao i ovisnost **topljivosti** djelatnih tvari uz dodatak različitih udjela antiotapala. Za različite djelatne tvari odabrana je **metoda** provedbe kristalizacije.

Provedena je šaržna kristalizacija fosamprenavir kalcija da bi se ispitalo utjecaj na granulometrijska svojstva i odredila kinetika rasta kristala. Radi promjene profila otpuštanja djelatne tvari, provedena je sferična kristalizacija dronedaron hidroklorida u različitim sustavima otapala za tri trokomponentna sustava. Ovisno o uvjetima provedbe procesa, dobiveni su kristali različitog oblika. Zatim je uspoređen profil otpuštanja sferičnih i igličastih

kristala. Topljivost ceritinib dihidroklorida ispitana je u različitim otapalima i smjesama otapala na sobnoj temperaturi, a u softveru je simulirana pri različitim temperaturama. Provedbom eksperimenata na uređaju *CrystalSCAN* određeni su sustavi otapala i antiotapala, kao i procesni uvjeti koji daju čistu formu djelatne tvari. Nastale forme okarakterizirane su rendgenskom difrakcijom na prahu i Ramanovom spektroskopijom. Topljivost ceritiniba ispitana je u više otapala pri različitim temperaturama turbidimetrijskom metodom pa je određen utjecaj temperature zasićenosti otopine na kinetiku kristalizacije antiotapalom i granulometrijska svojstva nastalih kristala.

Određene su raspodjele veličina kristala na čestičnom analizatoru i oblik kristala na mikroskopu. Primjenom softvera odabrani su trokomponentni sustavi za provedbu sferične kristalizacije ceritiniba, nakon čega je provedena sferična aglomeracija u sustavima tetrahydrofuran-voda-heptan/heksan. Također je provedena sferična kristalizacija metodom kvazi-emulzijske difuzije otapala u sustavu tetrahydrofuran–voda uz dodatak različitih polimera pri više koncentracija. Sferična kristalizacija istraživana je kombinacijom metoda sferične aglomeracije i kvazi-emulzijske difuzije otapala pri čemu je ispitan utjecaj vrste miješala i brzine miješanja na granulometrijska svojstva nastalih sfera.

Izrada kalibracijskih modela

Za praćenje i vođenje procesa nužno je pravodobno određivanje kritičnih značajki kvalitete (engl. *critical quality attributes – CQA*) i kritičnih procesnih parametara (engl. *critical process parameters – CPP*). Primjenom PAT alata mjerenje se provodi u intervalima od nekoliko sekundi do nekoliko minuta pri čemu se generira velik



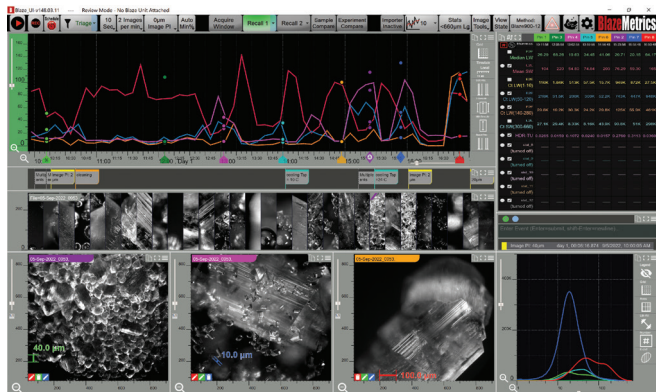
Slika 2 – Kristalizacijski sustav za preliminarno istraživanje

broj podataka. Budući da su podatci višedimenzijски, za analizu podataka primjenjuje se multivarijantna analiza. Tipičan primjer su spektroskopska mjerenja pri čemu se spektri mjere na stotinama različitih valnih duljina za svaki uzorak. Spektroskopska mjerenja sadrže neizravne kvantitativne i kvalitativne informacije koje se razvojem kalibracijskih modela svode na CQA i CPP.

Razvoj kalibracijskih modela obuhvatio je **prikupljanje podataka**, **analizu** i vizualizaciju podataka, uklanjanje ekstremnih vrijednosti (*outliera*), **predobradu** signala (uklanjanje šuma), **odabir** značajnih **varijabli**, **odabir vrste modela** te **uvježbavanje** i **validaciju** modela.

Kalibracijskim modelom prati se kristalizacija u stvarnom vremenu, što je omogućuje vođenje procesa povratnom vezom. Postoji niz multivarijantnih regresijskih modela, a najčešće se primjenjuje parcijalna regresija metodom najmanjih kvadrata (engl. *partial least squares regression – PLSR*). Međutim raste i primjena empirijskih modela strojnog učenja (engl. *machine learning*) u koje se spadaju i umjetne neuronske mreže (engl. *artificial neural networks – ANN*).

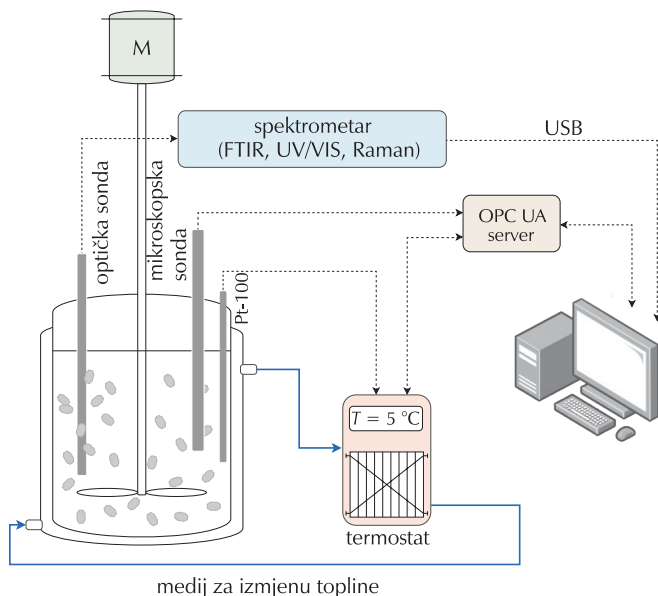
Tijekom projekta provedeni su kalibracijski eksperimenti na različitim kristalizacijskim sustavima. Za praćenje raspodjele veličine čestica (engl. *particle size distribution – PSD*) fosamprenavir kalcija razvijen je kalibracijski model za konverziju linijske raspodjele veličina čestica (engl. *chord length distribution – CLD*) mjerene refleksijom fokusirane zrake (engl. *focused beam reflectance measurement – FBRM*) u PSD. Primjenom ATR FTIR spektroskopije i modela umjetne neuronske mreže pratila se koncentracija djelatne tvari ksilometazolina u *n*-butanolu. Dodatno, primjenom ATR/FTIR i ATR-UV/Vis spektroskopije i umjetne neuronske mreže te regresije metodom najmanjih kvadrata, pratila se kristalizacija ceritiniba u tetrahidrofuranu. Za praćenje koncentracija otopine i količine čestica u kristalizacijskom sustavu ceritinib:tetrahidrofurano razvijen je kalibracijski model temeljen na Ramanovoj spektroskopiji, temperaturi, turbidimetriji i varijablama povezanim s veličinom kristala dobivenih procesnom mikroskopijom.



Slika 3 – Sučelje softvera za praćenje kristalizacije i vođenje procesa

Integracija sustava

Tijekom prikupljanja podataka za izradu kalibracijskog modela regulirala se temperatura reaktora (zadanom brzinom grijanja ili hlađenja), a podatci se sa spektroskopskih uređaja upisuju u odgovarajuće datoteke. Da bi se to postiglo, podatkovno su povezani laboratorijski uređaji i oprema tako da se sinkronizirano prikupljaju podatci s aktivnih uređaja. Jedan dio sustava namijenjen je postizanju i održavanju stanja u procesu (procesnih uvjeta), dok drugi dio prikuplja podatke o trenutnom stanju procesa. Kod kristalizacije hlađenjem iz otopine regulira se temperatura termostatom većeg rashladnog i grijućeg kapaciteta (–40 do 160 °C). Za povezivanje uređaja sa standardnim industrijskim softverima



Slika 4 – Povezivanje procesa, uređaja i softvera standardnim komunikacijskim protokolom

primijenjen je OPC UA protokol. OPC UA je otvoreni protokol za razmjenu podataka kojim se osigurava standardizirana i pouzdana komunikacija između uređaja, integracija i veća sigurnost u industrijskom okruženju. Da bi se protokol realizirao u laboratorijskom okruženju koje se sastoji od uređaja različitih proizvođača, bilo je potrebno razviti softverske adaptore koji omogućuju komunikaciju. Na kraju eksperimenta sva se mjerenja pohranjuju u Excel dokument koji se primjenjuje za razvoj kalibracijskog modela.

Razvoj metoda za vođenje

Postoji više metoda vođenja kristalizacije, ali u praktičnoj primjeni najčešće su metode temeljene na izmjerenim direktno izmjerenim spektrometrijskim podacima za koje se ne razvija model procesa, već samo kalibracijski model (engl. *model free*). Razlog je u kraćem vremenu potrebnom za razvoj i jednostavnijoj primjeni. Dvije tipične metode vođenja šaržne kristalizacije su vođenje pri konstantnoj prezasićenosti (engl. *supersaturation control – SSC*) i direktna kontrola nukleacije (engl. *Direct Nucleation Control – DNC*).

Kod SSC primjenjuje se ATR sonda i spektrometrijski uređaji da bi se procijenila koncentracija otopljenog tvari. Nakon toga, regulator računa trenutnu prezasićenost u sustavu i ovisno o odstupanju od željene vrijednosti, šalje novu radnu točku jedinici za regulaciju temperature. DNC metoda temelji se na analizi raspodjele



Slika 5 – Softverska aplikacija za vođenje procesa

veličina čestica u realnom vremenu. Naime, prilikom kristalizacije može doći do stvaranja sitnih kristala, koji mogu uzrokovati probleme tijekom daljnjih jediničnih operacija. Kad se sitne čestice detektiraju, pokreće se ciklus grijanja tijekom kojega se one otapaju. Nakon toga, proces se nastavlja s hlađenjem i kristalizacijom.

Metode koje se temelje na modelu procesa najčešće primjenjuju prediktivno vođenje temeljeno na modelu procesa (engl. *model predictive control* – MPC). Za primjenu je potreban model kristalizacije koji što vjernije opisuje proces. Taj način regulacije kon-

tinuirano proračunava optimalnu radnu točku procesa ovisno o zadanoj funkciji cilja koja je, najčešće, vezana uz neko svojstvo raspodjele veličina čestica. Valja napomenuti da je za primjenu MPC-a također potreban kalibracijski model koji daje informaciju o trenutnom stanju procesa.

Da bi se olakšalo vođenje procesa izrađene su dvije izvedbe sustava za vođenje. Jedna izvedba temelji se na primjeni softvera SIPAT (*Siemens Process Analytical Technology*), a druga na vlastitoj aplikaciji razvijenoj tijekom projekta.

Popis radova na projektu

- H. Dorić, N. Bolf, Nenad, D. Šahnić, Development of crystallization calibration model for real-time monitoring of Fosamprenavir Calcium particle size distribution, Tehnički vjesnik 29 (3) (2022) 790–796, doi: <https://doi.org/10.17559/TV-20210623123037>.
- T. Herceg, Ž. Ujević Andrijić, M. Gavran, J. Sacher, I. Vrban, N. Bolf, Primjena neuronskih mreža za procjenu koncentracije otopine ksilometazolin hidroklorida u *n*-butanolu korištenjem *in situ* ATR-FTIR spektroskopije, Kem. Ind. 72 (11-12) (2023) 639–650, doi: <https://doi.org/10.15255/KUI.2023.011>.
- J. Sacher, M. Sejdić, M. Gavran, N. Bolf, Ž. Ujević Andrijić, Proračun optimalnog temperaturnog profila hlađenja šaržnog kristalizatora, Kem. Ind. 72 (7-8) (2023) 443–453, doi: <https://doi.org/10.15255/KUI.2023.001>.
- J. Prlić Kardum, I. Zokić, K. Sokač, Could drug availability be improved through shape modification?, Chem. Eng. Technol. 46 (11) (2023) 2292–2300, doi: <https://doi.org/10.1002/ceat.202300138>.
- I. Zokić, J. Prlić Kardum, Crystallization Behavior of Ceritinib: Characterization and Optimization Strategies, Chem. Eng. 7 (5) (2023) 84, doi: <https://doi.org/10.3390/chemengineering7050084>.
- I. Vrban, D. Šahnić, N. Bolf, Artificial Neural Network Models for Solution Concentration Measurement during Cooling Crystallization of Ceritinib, Tehnički glasnik, prihvaćen za objavu, TG-20230626220812.
- M. Gavran, Ž. Ujević Andrijić, N. Bolf, N. Rimac, J. Sacher and D. Šahnić, Development of a calibration method and real-time of solute and solid concentration monitoring during crystallisation process using Raman spectroscopy (*u postupku objave*).

Sudjelovanja na konferencijama

1. M. Gavran, H. Dorić, N. Bolf, Development of the calibration model for real-time measurement of glycine concentration in glycine-water system using ANN, 27HSKIKI, 2021., str. 318.
2. M. Gavran, J. Sacher, N. Bolf, Ž. Ujević Andrijić, Comparison of linear calibration models for predicting glycine concentration, XIV. susret mladih kemijskih inženjera, 2022., str. 38.
3. J. Sacher, M. Gavran, N. Bolf, Ž. Ujević Andrijić, Improvement of granulometric properties of crystals by constant supersaturation feedback control, XIV. susret mladih kemijskih inženjera, 2022., str. 29.
4. V. Šimatović, J. Sacher, J. Prlić Kardum, Influence of antisolvent addition on crystallization kinetics and granulometric properties of fosamprenavir calcium, 27HSKIKI, 2021., str. 310.
5. N. Bolf, M. Gavran, J. Sacher, I. Vrban, V. Žlabravec, H. Dorić, Development of Calibration Models using Process Analytical Technology for Advanced Crystallization Process Control, Book of Abstracts, 4th International Congress of Chemists and Chemical Engineering of Bosnia and Herzegovina, Sarajevo, 2022., str. 15.
6. I. Zokić, A. Krajina, L. Dornjak, J. Prlić Kardum, Utjecaj sustava otapala na kristalnu strukturu djelatne tvari, International Conference 19th Ružička days "TODAY SCIENCE – TOMORROW INDUSTRY", Vukovar, 2022., str. 87.
7. J. Sacher, M. Sejdić, M. Gavran, N. Bolf, Ž. Ujević Andrijić, N. Rimac, S. Herceg, Determination of Optimal Cooling Profile of Batch Cooling Crystallizer, 2022., str. 76.
8. N. Bolf, D. Šahnić, M. Gavran, J. Sacher, S. Herceg, Application of PAT for Advanced Crystallization Process Control, 17th Process Analytics Colloquium (PAT), Book of Abstracts / Dahlmann, Katharina (ur.), Amersfoort: Deutsche Gesellschaft für chemisches Apparatewesen (DECHEMA), 2022.
9. N. Bolf, Application of PAT and QbC in Crystallization Process Control, Networking@Siemens Pharma, Beč, Austrija, 2022.
10. M. Gavran, N. Bolf, J. Sacher, S. Herceg, *In-situ* Solution Concentration Measurement Techniques in the Crystallization Processes, IMEKO TC11 & TC24 Joint Hybrid Conference, Cavtat: International Measurement Confederation (IMEKO), 2022., str. 63.
11. N. Bolf, Process analytical technology for continuous process monitoring and control in chemical, biochemical and food industry, Book of Abstracts – 10th International Congress of Food Technologists, Biotechnologists and Nutritionists, Zagreb, 2022., str. 193.
12. M. Gavran, S. Herceg, J. Sacher, N. Bolf, Ž. Ujević Andrijić, Development of ANN calibration model for estimating xylometazoline hydrochloride concentration in crystallization process, 9th World Congress on Particle Technology (WCPT9), Madrid, 2022., str. 166.
13. I. Zokić, J. Prlić Kardum, K. Mužina, Selecting solvent systems for spherical crystallization of API, 28th Croatian Meeting of Chemists and Chemical Engineers, 2023., str. 181.
14. J. Sacher, M. Gavran, N. Bolf, Ž. Ujević Andrijić, Use of Process Analytical Technology for Monitoring Supersaturation During Cooling Crystallization of Pharmaceuticals, 2023., str. 1.
15. J. Sacher, M. Gavran, N. Bolf, Ž. Ujević Andrijić, The rapid development of calibration models for supersaturation tracking using *in-situ* ATR-FTIR spectroscopy, 28 HSKIKI, 2023., Rovinj str. 169.
16. J. Prlić Kardum, M. Hrkovac, M. Gretić, Control of crystal shape in the batch crystallization process, BIWIC 2022 27th International Workshop on Industrial Crystallization, Proceedings, 2022., str. 143–149.
17. M. Gavran, M. Klier, N. Bolf, D. Šahnić, Raman spectroscopy for ceritinib solution concentration and slurry density estimation, 28 HSKIKI, Rovinj, 2023. str. 150.
18. M. Gavran, J. Sacher, Ž. Ujević Andrijić, N. Bolf, Investigation of suitability of different *in situ* Raman probes for real-time monitoring of crystallization processes, 14th European Congress of Chemical Engineering, Berlin, Njemačka, 2023.
19. J. Prlić Kardum, I. Zokić, Influence of hydrodynamic conditions on the formation of spherical crystals, 28th International Workshop on Industrial Crystallization, Stockholm, Švedska, 2023.
20. I. Zokić, J. Prlić Kardum, L. Crnac, M. Sabol, I. Vučić, J. Vuić, K. Mužina, How to improve morphology of ceritinib spherical agglomerates, 14th European Congress of Chemical Engineering, Berlin, Njemačka, 2023.
21. N. Bolf, M. Sejdić, Process Analytical Technology (PAT) for Advanced Control in Pharmaceutical Production, ECCPM Forum, Graz, Austrija, 2023.
22. N. Bolf, M. Gavran, M. Sejdić, J. Sacher, Ž. Ujević Andrijić, N. Rimac, Process Analytical Technology for Real-time Crystallisation Process Control, OPORH, Tuzla, BiH, 2023.

Projektni tim po završetku projekta nudi sljedeće usluge

Preliminarno istraživanje i razvoj sustava

- Analiza djelatne tvari (API) i pogodnog otapala za provedbu kristalizacije
- Određivanje krivulje topljivosti i širine metastabilne zone za različite brzine hlađenja
- Optimizacija i odabir metode provedbe kristalizacije

Razvoj kemometrijskih/kalibracijskih modela primjenom PAT alata

- Prikupljanje podataka s procesnih spektrometara za razvoj kalibracijskih modela
- Izrada modela koji iz spektralnih podataka i temperature kontinuirano procjenjuje ključne procesne varijable

Istraživanje kristalizacijskih procesa

- Prikupljanje podataka za razvoj kinetičkog modela kristalizacije
- Određivanje načina vođenja procesa i parametara kvalitete konačnog proizvoda (kristala)
- Provedba eksperimenata za validaciju modela

Modeliranje i vođenje procesa

- Određivanje optimalnog temperaturnog profila za postizanja željene raspodjele veličina čestica
- Razvoj modela i simulacija vođenja procesa
- Optimiranje regulacije za praćenje zadanog temperaturnog profila

Integracija sustava – razvoj softvera i prilagodba instrumenta/hardvera

- Izrada upravljačkih programa za spektrometre i termostate
- Konfiguracija protokola i servera za pristup uređajima i akviziciju podataka
- Razvoj programa za vođenje procesa i integraciju s GMP standardima

Dijagnostika rada spektrometara i sustava vođenja

- Analiza kvalitete prikupljenih podataka
- Razvoj modela za prediktivnu dijagnostiku i dojavu u slučaju problema u radu instrumenata i sustava za vođenje procesa

Zahvala

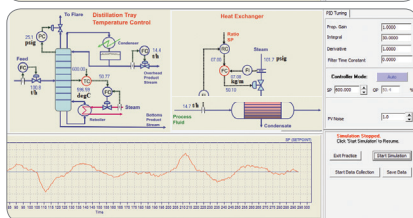
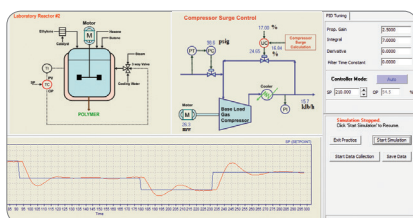
Ovaj projekt sufinancirala je Europska unija iz Europskog fonda za regionalni razvoj. Zahvaljujemo na podršci svima koji su izravno ili neizravno pomogli da se projekt realizira i na taj način podigne kapacitet Sveučilišta, Fakulteta i partnerskih tvrtki za primjenu stečenih znanja u praksi, kao i da se razviju karijere mladih istraživača.



EDUKACIJA I TRENINZI

Praktični seminari uz primjenu interaktivnih simulatora:

- AVP-1 *Automatsko vođenje procesa*
- AVP-2 *Napredno vođenje procesa*
- AVP-3 *Dijagnostika i optimiranje procesa*
- AVP-4 *Procesna mjerenja*
- AVP-5 *Vođenje i optimiranje šaržnih procesa*
- AVP-6 *Modeliranje i simulacija procesa*



Na većini postrojenja pravilnom primjenom regulacijske i mjerne tehnike te dobrim održavanjem moguće je postići **znatne uštede**.

Po završetku ovih praktičnih seminara sudionici će poznavati i razumjeti ključne elemente vezane uz rad, dijagnostiku, mjerenja, vođenje i optimiranje procesa.

Tijekom seminara interaktivno se simuliraju i analiziraju **praktični primjeri** s realnih postrojenja.

Seminari su važni za stručnjake izravno uključene u proizvodnju, isto kao i za osobe odgovorne za održavanje i **optimalni rad** postrojenja.

Informacije i prijave: <http://lam.fkit.hr> i bolf@fkit.unizg.hr