

Design of Experiment (DoE) & Near InfraRed

Pr. Pierre LANTERI & Dr. Yohann CLEMENT
pierre.lanteri@univ-lyon1.fr
yohann.clement@univ-lyon1.fr



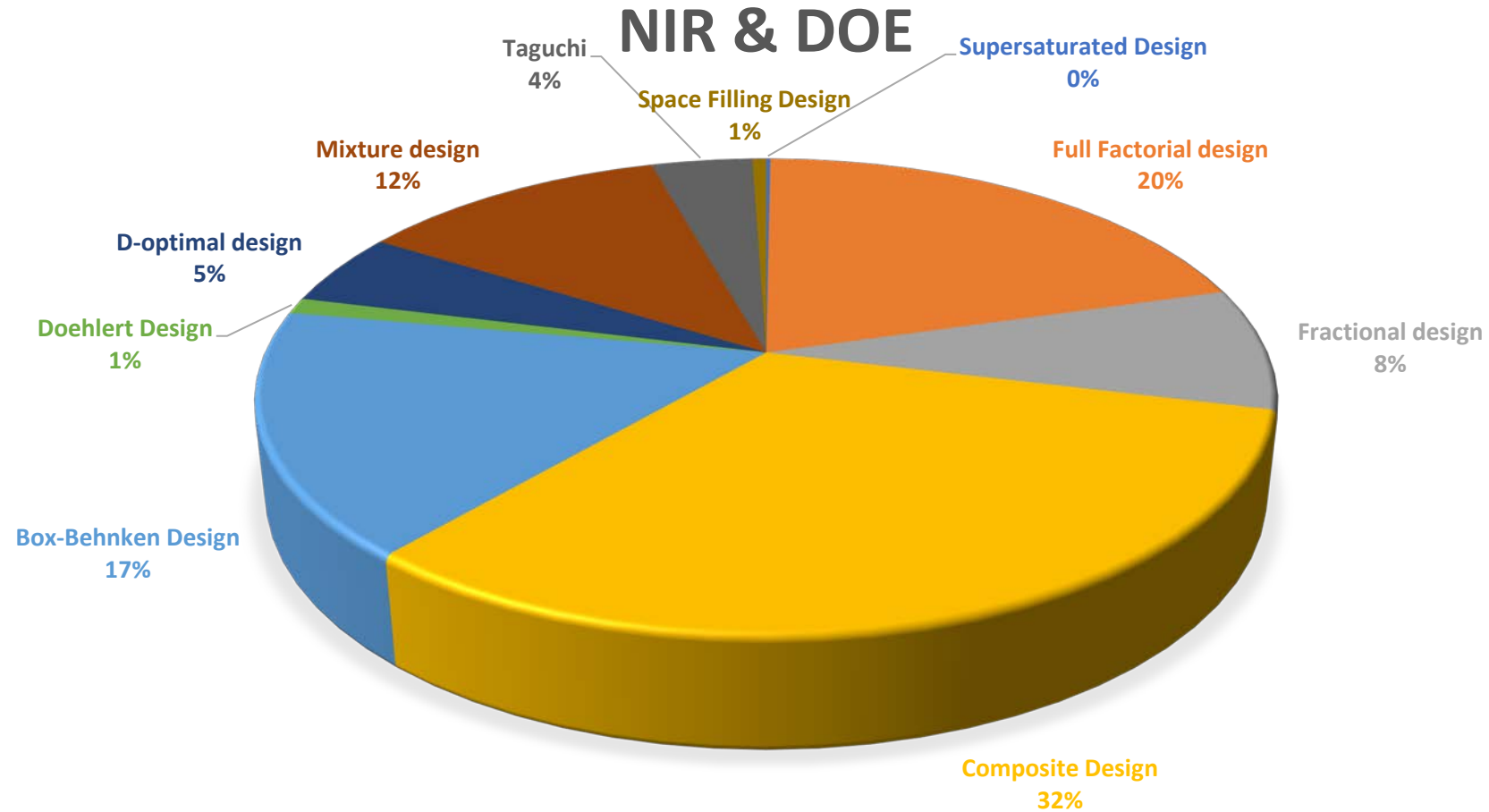
Design of Experiment (DoE) & Near InfraRed : Bibliography 2012-2022

De nombreuses bases de données publiques ont été interrogées : Google Scholar, Web of Sciences, Scopus, Scinapse ...

Les interrogations ont été faites sur la période 2012-2022 en croisant les mots clés Near –Infrared (NIR) et différents « Designs » :

Type de plan	nombre de références
Composite Design	1960
Full Factorial design	1230
Box-Behnken Design	1000
Mixture design	709
Fractional design	502
D-optimal design	299
Taguchi	232
Doehlert Design	65
Space Filling Design	32
Supersaturated Design	9

Design of Experiment (DoE) & Near InfraRed : Bibliography 2012-2022



L'utilisation des plans d'expériences au sens large dans le domaine du NIR n'est pas négligeable ; à peu près tous les types de plans ont été utilisés, souvent associés à d'autres techniques chimiométriques (PLS, MCR-ALS, ICA, Space Filling Design ...).

Design of Experiment (DoE) & Near InfraRed : Bibliography 2012-2022

				THEMATIQUES					
	calibration	optimisation	PAT. Process Analytical Technology	QbD. Quality by Design	PLS	ML	ICA	MCR-ALS	AI
Composite Design	717	1590	201	176	300	166	14	48	136
Full Factorial design	626	846	258	255	361	121	25	48	70
Box-Behnken Design	324	909	133	176	134	79	8	15	73
Mixture design	332	439	102	90	242	73	13	46	43
Fractional design	236	36	10	12	18	3	1	3	2
D-optimal design	198	237	121	110	149	38	10	17	20
Taguchi	60	201	22	25	14	16	1	5	14
Doehlert Design	34	57	9	8	22	4	3	4	6
Space Filling Design	15	25	2	3	6	12	3	0	3
Supersaturated Design	8	9	4	2	4	1	0	0	0
TOTAL	2550	4349	862	857	1250	513	78	186	367

Les objectifs recherchés sont variés. On retrouve l'importance de la calibration et de l'optimisation mais aussi de la modélisation dans des buts bien précis comme le Qbd (Quality by Design) et le PAT (Process Analytical Technology). 4

Design of Experiment (DoE) & Near InfraRed : Applications

Quelques exemples d'applications qui illustrent cette méthodologie:

- 1) Plans de mélange, QbD et PAT :
- 2) Box-Behnken Design et PAT:
- 3) D-optimal Design, modélisation et PLS:
- 4) Composite Design and NIR :
- 5) Composite Design and UV-Visible:

Design of Experiment (DoE) & Near InfraRed : Applications

Quelques exemples d'applications qui illustrent cette méthodologie:

1) Plans de mélange, QbD et PAT :

Optimization of a pharmaceutical tablet formulation based on a design 2 space approach and using vibrational spectroscopy as PAT tool :

<https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2015.03.025>

2) Box-Behnken Design et PAT:

A novel application of pulsed electric field (PEF) processing for improving glutathione (GSH) antioxidant activity:

<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.04.027>

3) D-optimal Design, modélisation et PLS:

Partial Least Squares, Experimental Design, and Near-Infrared Spectrophotometry for the Remote Quantification of Nitric Acid Concentration and Temperature: <https://doi.org/10.3390/molecules28073224>

4) Composite Design and NIR :

Instant quantification of sugars in milk tablets using near-infrared spectroscopy and chemometric tools: <http://doi.org/10.1038/s41598-022-23537-7>

5) Composite Design and UV-Visible:

Degradation of mixture of three pharmaceuticals by photocatalytic ozonation in the presence of TiO₂/montmorillonite nanocomposite:

Simultaneous determination and intermediates identification: <http://doi.org/10.1016/j.jece.2017.03.032>

Box-Behnken design and NIR

A novel application of pulsed electric field (PEF) processing for improving glutathione (GSH) antioxidant activity

Jia Wang, Ke Wang , Ying Wang , Songyi Lin , Ping Zhao , Gregory Jones

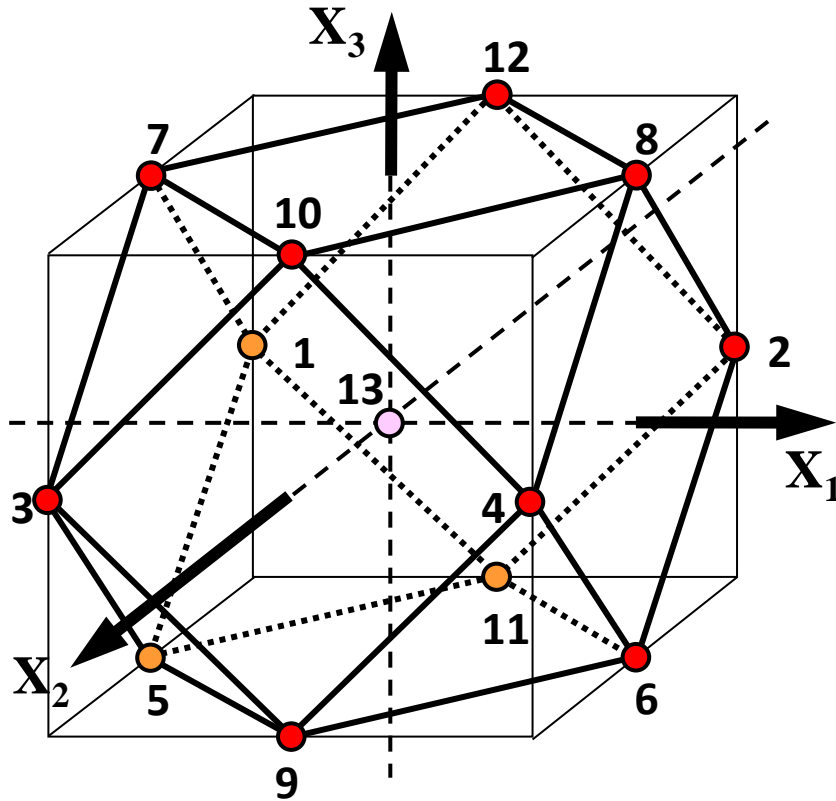
Les objectifs:

La publication décrit une application du traitement par champ électrique pulsé (PEF) pour améliorer l'activité antioxydante du glutathion (GSH), antioxydant naturel qui joue un rôle crucial dans la protection des cellules contre les dommages causés par les radicaux libres.

Les auteurs ont utilisé la technique du champ électrique pulsé pour améliorer l'activité antioxydante du GSH. Le PEF est une méthode qui utilise des impulsions courtes mais intenses de champ électrique pour modifier les propriétés des substances.

Box-Behnken design and NIR

Matrice de Box-behken pour 3 facteurs

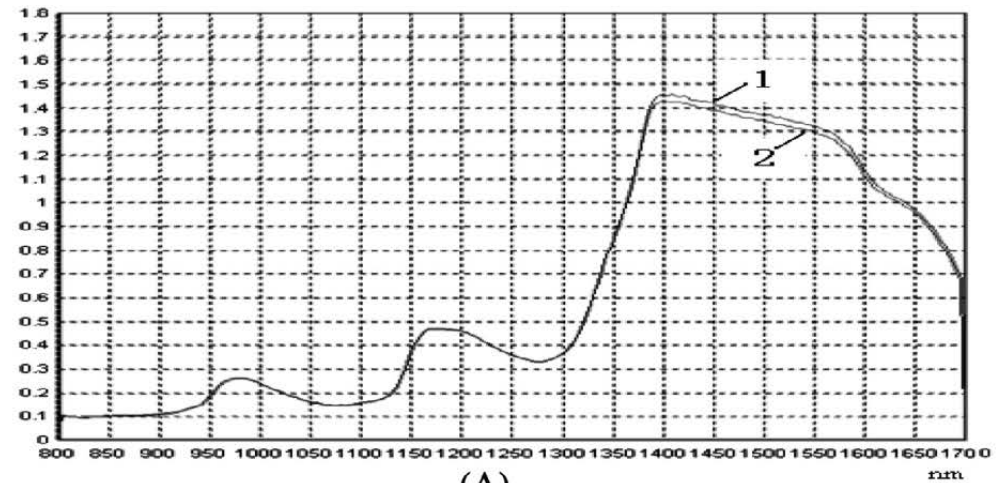


Exp.	X_1	X_2	X_3
1	-1	-1	0
2	1	-1	0
3	-1	1	0
4	1	1	0
5	-1	0	-1
6	1	0	-1
7	-1	0	1
8	1	0	1
9	0	-1	-1
10	0	1	-1
11	0	-1	1
12	0	1	1
13-15	0	0	0

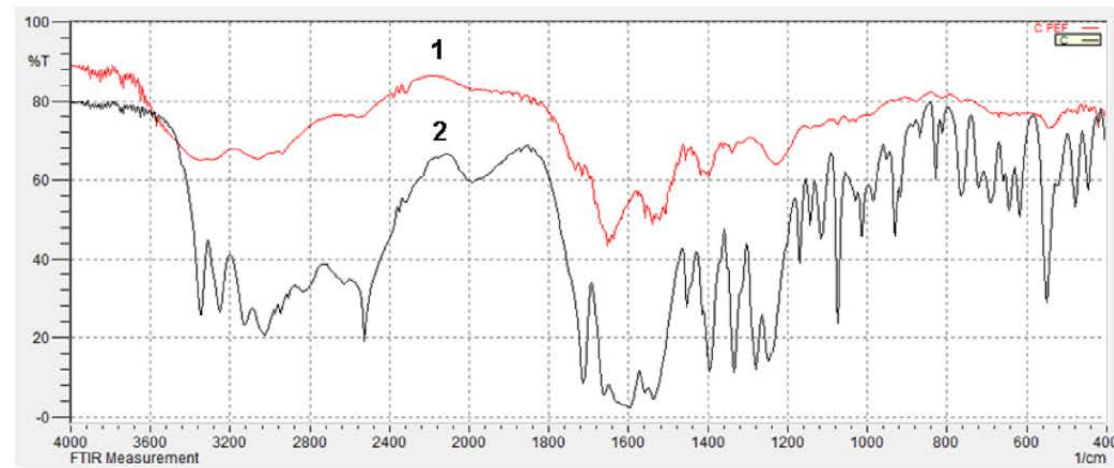
	niveaux		
	-1	0	1
Concentration (X1)	6	8	10
Intensité (X2)	5	10	15
Fréquence (X3)	2000	2400	2800

A novel application of pulsed electric field (PEF) processing for improving glutathione (GSH) antioxidant activity

Jia Wang, Ke Wang, Ying Wang, Songyi Lin, Ping Zhao, Gregory Jones



(A)



(B)

Fig. 3. (A) The NIR analysis of PEF treated sample and untreated GSH from 800 to 1700 nm. (B) Mid-infrared spectroscopy was measured at a resolution of 4 cm^{-1} over the full mid-IR range ($400\text{--}4000 \text{ cm}^{-1}$). Peaks 1 and 2 stood for the PEF treated sample and untreated GSH.

A novel application of pulsed electric field (PEF) processing for improving glutathione (GSH) antioxidant activity

Jia Wang, Ke Wang, Ying Wang, Songyi Lin, Ping Zhao, Gregory Jones

Analyse de la variance - Activité antioxydante

	Somme des carrés	Degrés de liberté	Carré moyen	Rapport	p value %	
Régression	949.65505	9	105.51	26.07	0.11	**
Résidus	20.23244	5	4.04			
Validité	19.16238	3	6.38	11.93	7.8	
Erreur	1.07007	2	0.53			
Total	969.88749	14				

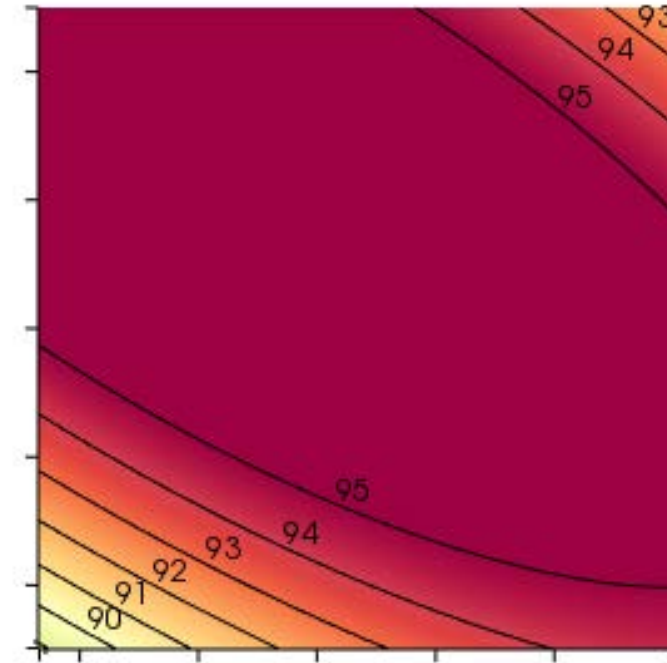
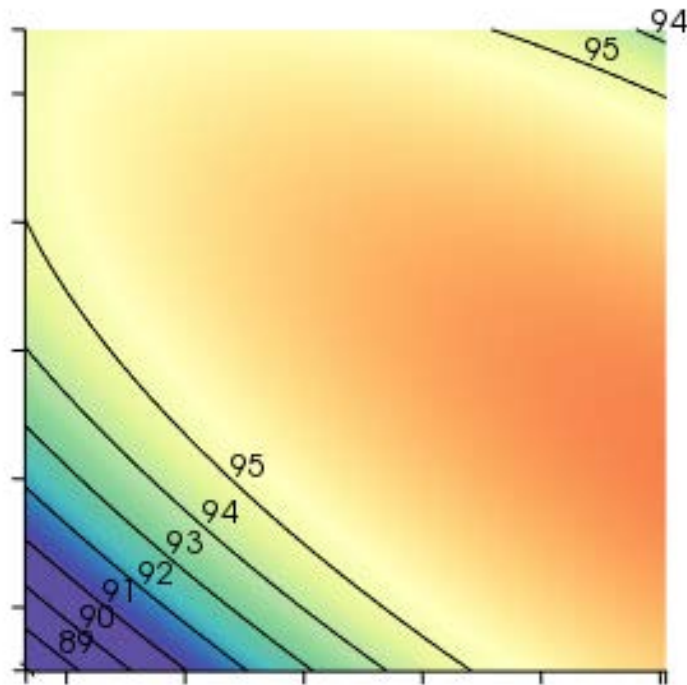
Coefficients - Activité antioxydante

	Coefficients	Ecart-Type	t.exp	p value %	
b0	96.8367	1.1614	83.3799		
b1	8.5137	0.7112	11.9709	0	***
b2	1.0388	0.7112	1.4606	20	
b3	1.9150	0.7112	2.6926	4	*
b1-1	-8.7358	1.0469	-8.3448	0	***
b2-2	-2.5208	1.0469	-2.4080	6	
b3-3	-1.1633	1.0469	-1.1113	31	
b1-2	0.3100	1.0058	0.3082	77	
b1-3	-1.6675	1.0058	-1.6579	15	
b2-3	-2.5175	1.0058	-2.5030	5	

A novel application of pulsed electric field (PEF) processing for improving glutathione (GSH) antioxidant activity

Jia Wang, Ke Wang, Ying Wang, Songyi Lin, Ping Zhao, Gregory Jones

Courbes de surface de réponses:



Intensité et fréquence varient : concentration fixée (niveau -1 et +1)

A novel application of pulsed electric field (PEF) processing for improving glutathione (GSH) antioxidant activity

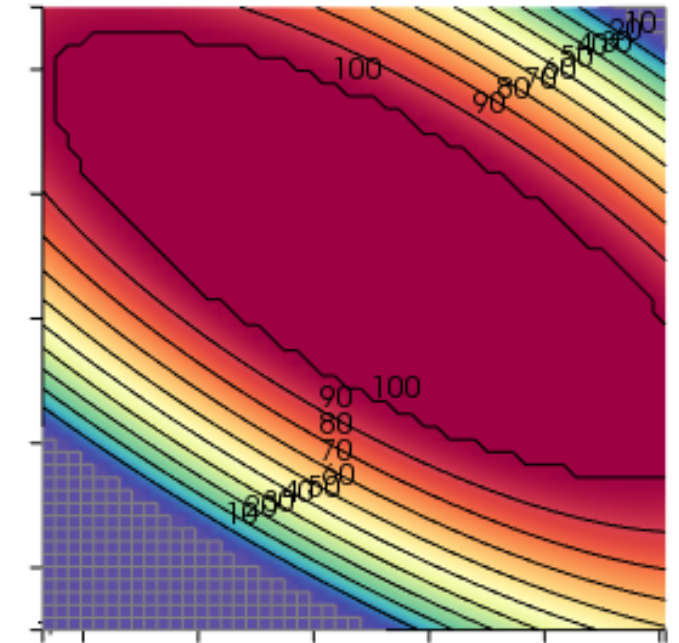
Jia Wang, Ke Wang, Ying Wang, Songyi Lin, Ping Zhao, Gregory Jones

Coordonnées du maximum de désirabilité:

	Variable	Valeur	Facteur	Valeur
1	X1	0.48	Concentration	8.96
2	X2	0.70	Intensité	13.51
3	X3	0.42	Fréquence	2568

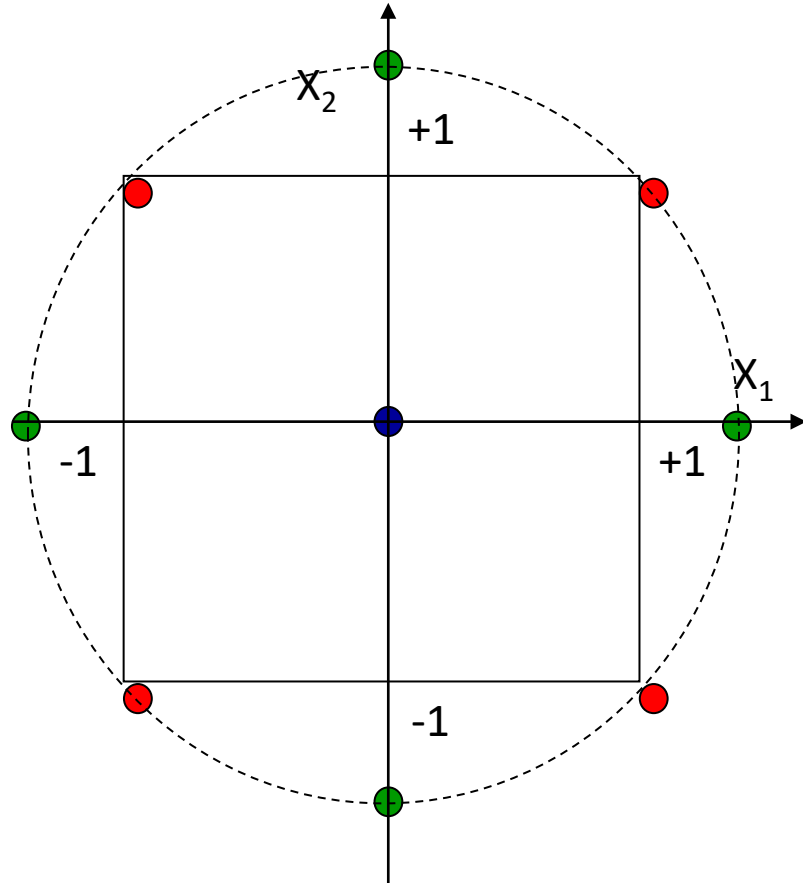
Statistiques du maximum de désirabilité

	Réponse	Valeur	Int. 95%	di %	Poids
1	Activité antioxydante	98.02	5.9070	100.00	1.00
2	Désirabilité (%)	100			



Composite design and NIR

Composite design and NIR



	X1	X2
●	-1	-1
●	+1	-1
●	-1	+1
●	+1	+1
●	-1.414	0
●	+1.414	0
●	0	-1.414
●	0	+1.414
●	0	0
●	0	0
●	0	0
●	0	0
●	0	0

Elle est « composée » de trois plans d'expériences associés:

- une matrice factorielle (complète ou fractionnaire)

- une matrice de points axiaux (dite en étoile) avec le paramètre α qui règle la distance au centre

- une matrice de points au centre

Instant quantification of sugars in milk tablets using near-infrared spectroscopy and chemometric tools

Chanat Thanavanich, Nutthatida Phuangsaikai, Chanidapha Thiraphatchotiphum, Parichat Theanjumpol, Sila Kittiwachana

Les objectifs:

L'objectif principal de cette étude était de développer une méthode d'analyse rapide pour mesurer les niveaux de sucres dans les comprimés de lait, **sans nécessiter de préparation d'échantillons complexes.**

Les chercheurs ont utilisé le NIR pour collecter les spectres d'absorption de différents échantillons de comprimés de lait contenant des quantités variables de sucres. L'expérimentation a été conduite à partir de plan d'expériences de type plan composite.

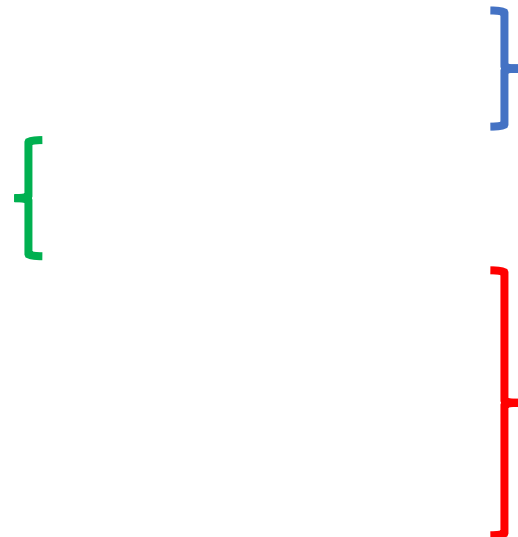
Les concentrations de sucres ont été mesurées par des méthodes de référence traditionnelles (HPLC).

Pour traiter les résultats, les auteurs ont utilisé l'analyse en composantes principales (PCA) et la régression par moindres carrés partiels (PLS), pour calibrer et développer un modèle prédictif.

Instant quantification of sugars in milk tablets using near-infrared spectroscopy and chemometric tools

Chanat Thanavanich, Nutthatida Phuangsaikai, Chanidapha Thiraphatchotiphum, Parichat Theanjumpol, Sila Kittiwachana

Dans le processus de fabrication des comprimés de lait il n'était pas possible de produire des échantillons de modélisation présentant suffisamment de variations pour générer des modèles de prédiction robustes. La spectroscopie NIR combinée à des analyses chimiométriques pourrait être la solution utilisée pour détecter les teneurs en sucre dans les comprimés de lait.



- Etalonnage: $3 \times 9 = 27$ exps
- Validation: $3 \times 9 = 27$ exps
- Test (validation externe) = 7 exps

Instant quantification of sugars in milk tablets using near-infrared spectroscopy and chemometric tools

Chanat Thanavanich, Nutthatida Phuangsaikai, Chanidapha Thiraphatchotiphum, Parichat Theanjumpol, Sila Kittiwachana

Instant quantification of sugars in milk tablets using near-infrared spectroscopy and chemometric tools

Chanat Thanavanich, Nutthatida Phuangsaikai, Chanidapha Thiraphatchotiphum, Parichat Theanjumpol, Sila Kittiwachana

Instant quantification of sugars in milk tablets using near-infrared spectroscopy and chemometric tools

Chanat Thanavanich, Nutthatida Phuangsaikai, Chanidapha Thiraphatchotiphum, Parichat Theanjumpol, Sila Kittiwachana

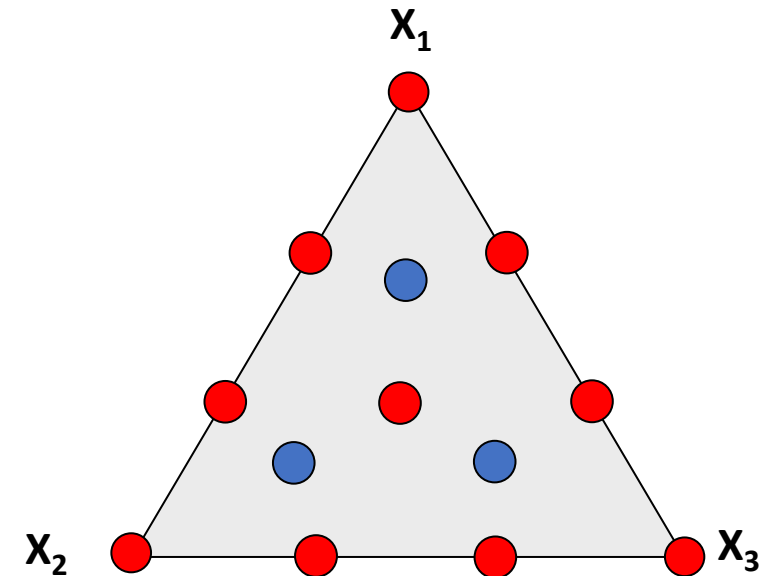
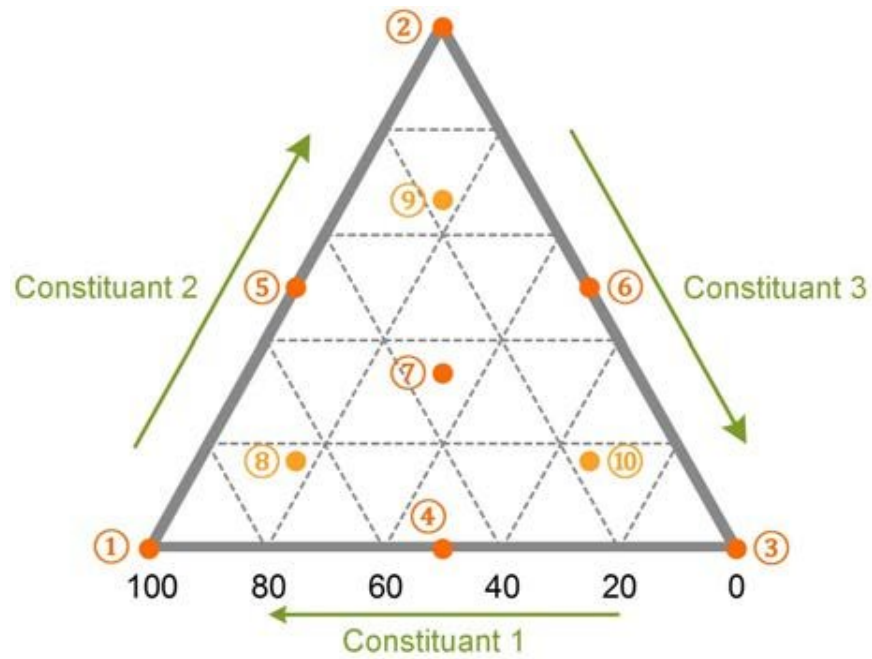
Instant quantification of sugars in milk tablets using near-infrared spectroscopy and chemometric tools

Chanat Thanavanich, Nutthatida Phuangsaikai, Chanidapha Thiraphatchotiphum, Parichat Theanjumpol, Sila Kittiwachana

Sample names	Sucrose (HPLC)	Sucrose (NIR)	Lactose (HPLC)	Lactose (NIR)
E1	21.78	23.27	28.99	39.72
E2	39.04	43.15	0	-7.44
E3	43.69	46.15	0	3.38
E4	28.04	28.6	28.47	32.54
E5	20.06	14.52	30.68	31.72
E6	16.72	27.41	29.32	33.92
E7	25.48	23.07	28.94	24.66

Mixture design and NIR, PAT and QbD

Mixture design and NIR, PAT and QbD



● Points expérimentaux (modélisation pour un modèle cubique complet)

● Points tests

Optimization of a pharmaceutical tablet formulation based on a design space approach and using vibrational spectroscopy as PAT tool

Pierre-François Chavez , Pierre Lebrun , Pierre-Yves Sacré , Charlotte De Bleye , 4 Lauranne Netchacovitch , Serge Cuypers , Jérôme Mantanus , Henri Motte , Martin Schubert , Brigitte Evrard , Philippe Hubert , Eric Ziemons

Les objectifs:

Optimisation d'une formulation de comprimé pharmaceutique en utilisant les plans d'expériences pour définir les valeurs pour différents paramètres de formulation et pour étudier l'effet de ces paramètres sur les caractéristiques du comprimé.

La spectroscopie NIR a été utilisée comme outil de PAT (Process Analytical Technology) pour surveiller en temps réel les propriétés des comprimés pendant la fabrication.

Optimization of a pharmaceutical tablet formulation based on a design space approach and using vibrational spectroscopy as PAT tool

Pierre-François Chavez , Pierre Lebrun , Pierre-Yves Sacré , Charlotte De Bleye , 4 Lauranne Netchacovitch , Serge Cuypers , Jérôme Mantanus , Henri Motte , Martin Schubert , Brigitte Evrard , Philippe Hubert , Eric Ziemons

La formulation du médicament nécessite outre le principe actif (API), l'utilisation de trois charges (fillers/F1, F2, et F3). Le principe actif présente trois types de granulométrie (API1,API2 et API3) .

Optimization of a pharmaceutical tablet formulation based on a design space approach and using vibrational spectroscopy as PAT tool

Pierre-François Chavez , Pierre Lebrun , Pierre-Yves Sacré , Charlotte De Bleye , 4 Lauranne Netchacovitch , Serge Cuypers , Jérôme Mantanus , Henri Motte , Martin Schubert , Brigitte Evrard , Philippe Hubert , Eric Ziemons

Un plan de mélange est appliqué selon la stratégie de Scheffé. La quantité de Principe actif (PA) du médicament est constante; seules varient les proportions des trois excipients (charges/fillers) selon les contraintes des fabricants.

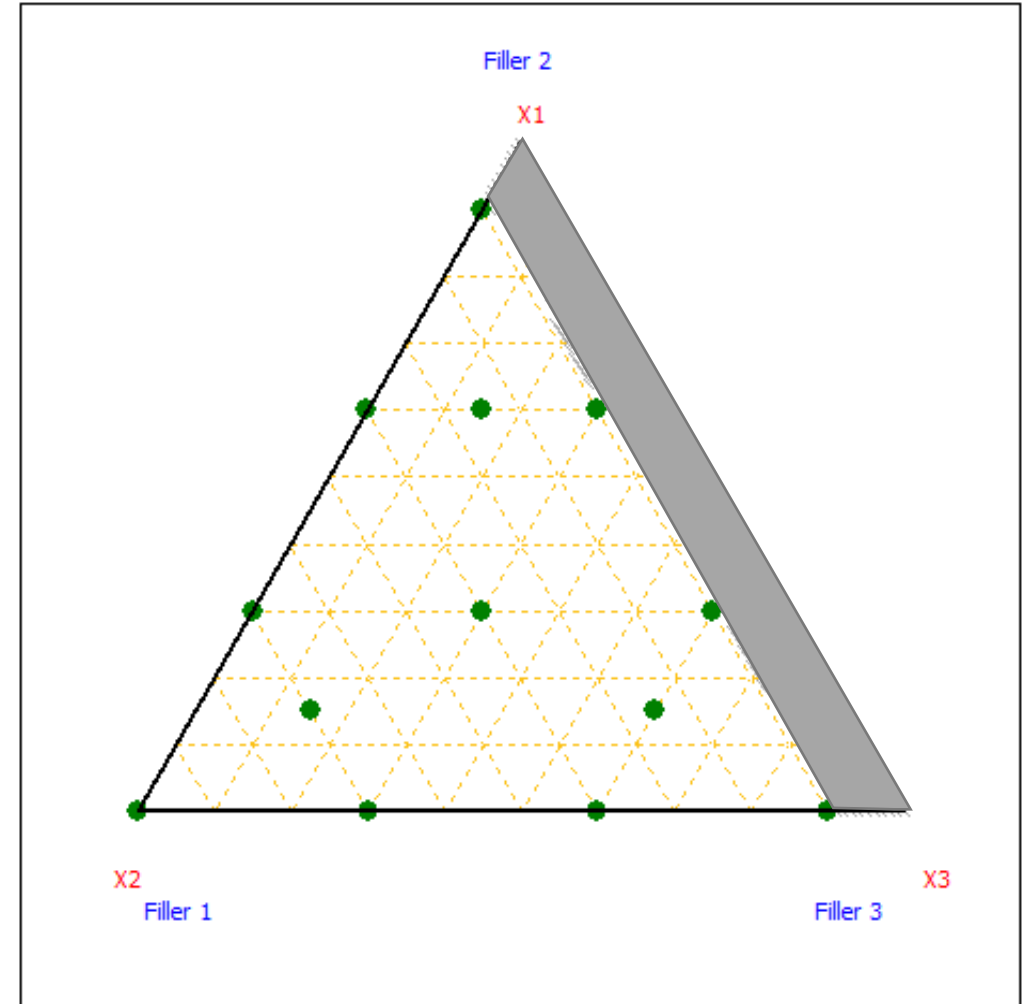
Comme le PA présente 3 distributions granulométriques que l'ont veut étudier, le plan de mélange est répété 3 fois.

Les contraintes sur les charges sont les suivantes:

$$0.1 < \text{Filler 1} < 1$$

$$0 < \text{Filler 2} < 0.9$$

$$0 < \text{Filler 2} < 0.9$$



Optimization of a pharmaceutical tablet formulation based on a design space approach and using vibrational spectroscopy as PAT tool

Pierre-François Chavez , Pierre Lebrun , Pierre-Yves Sacré , Charlotte De Bleye , 4 Lauranne Netchacovitch , Serge Cuypers , Jérôme Mantanus , Henri Motte , Martin Schubert , Brigitte Evrard , Philippe Hubert , Eric Ziemons

Optimization of a pharmaceutical tablet formulation based on a design space approach and using vibrational spectroscopy as PAT tool

Pierre-François Chavez , Pierre Lebrun , Pierre-Yves Sacré , Charlotte De Bleye , 4 Lauranne Netchacovitch , Serge Cuypers , Jérôme Mantanus , Henri Motte , Martin Schubert , Brigitte Evrard , Philippe Hubert ,
Eric Ziemons

D-optimal design and NIR

D-optimal design and NIR

Construction d'une matrice D-optimale

Le critère de construction des plans D-optimaux consiste à trouver les points qui produisent le plus petit volume de l'intervalle de confiance de la fonction de réponse ajustée.

Vous avez besoin :

- Du nombre d'expériences que vous pouvez réaliser
- De la fonction d'intérêt (généralement quadratique)
- D'une liste de points candidats (expériences) réalisables

Partial Least Squares, Experimental Design, and Near-Infrared Spectrophotometry for the Remote Quantification of Nitric Acid Concentration and Temperature

Luke R. Sadergaski , Sawyer B. Irvine 2and Hunter B. Andrews

Les objectifs:

Mesure par spectrophotométrie dans le proche infrarouge d'échantillons contenant de l'acide nitrique à différentes concentrations et températures.

Ils ont développé les modèles basée sur la technique PLS qui permettent de prédire la concentration d'acide nitrique et la température à partir des spectres mesurés.

Partial Least Squares, Experimental Design, and Near-Infrared Spectrophotometry for the Remote Quantification of Nitric Acid Concentration and Temperature

Luke R. Sadergaski , Sawyer B. Irvine 2and Hunter B. Andrews

Objectif:

Mesurer la concentration de HNO₃ en fonction du niveau de température en utilisant la spectrophotométrie NIR et la régression par moindres carrés partiels (PLS) .

Un ensemble de conditions expérimentales, couvrant les concentrations de HNO₃ (0,1-8 M) et la température (10-40 °C), a été sélectionné à l'aide d'un plan D-optimal afin de minimiser le nombre d'échantillons requis pour l'étalonnage par PLS. ce qui rend l'approche chimiométrique décrite plus apte à des applications sur le terrain dans le domaine nucléaire

$$Y = a_0 + a_1x_1 + a_2x_2 + a_3x_1x_2 + a_4x_1^2 + a_5x_2^2 + a_6x_1^3 + a_7x_2^3 + a_8x_1^2x_2 + a_9x_1x_2^2$$

Partial Least Squares, Experimental Design, and Near-Infrared Spectrophotometry for the Remote Quantification of Nitric Acid Concentration and Temperature

Luke R. Sadergaski , Sawyer B. Irvine 2and Hunter B. Andrews

Niveaux des variables

HNO3 (M). 5 Niveaux	Température (°C) 8 niveaux
0,1	10
2	14
4	18
6	22
8	26
	30
	34
	40

Matrice des points candidats :

50 conditions

40 conditions de la combinatoire
(5x8) + 10 conditions existantes

x_1 : HNO3

x_2 : Température

Modèle choisi, modèle cubique :

$$Y = a_0 + a_1x_1 + a_2x_2 + a_3x_1x_2 + a_4x_1^2 + a_5x_2^2 + a_6x_1^3 + a_7x_2^3 + a_8x_1^2x_2 + a_9x_1x_2^2$$

Partial Least Squares, Experimental Design, and Near-Infrared Spectrophotometry for the Remote Quantification of Nitric Acid Concentration and Temperature

Luke R. Sadergaski , Sawyer B. Irvine 2and Hunter B. Andrews

Merci de votre attention

Données supplémentaires

Degradation of mixture of three pharmaceuticals by photocatalytic ozonation in the presence of TiO₂/montmorillonite nanocomposite: Simultaneous determination and intermediates identification

Aydin Hassani, Alireza Khataee, Semra Karaca, Mehrangiz Fathinia

Les objectifs:

La publication se concentre sur la dégradation d'un mélange de trois produits pharmaceutiques par ozonation photocatalytique en présence d'un nanocomposite de TiO₂/montmorillonite. **L'objectif** de l'étude est de **déterminer simultanément la dégradation des produits pharmaceutiques et d'identifier les produits intermédiaires formés au cours du processus.**

Dans cette étude, un mélange de trois produits pharmaceutiques a été exposé à un processus d'ozonation photocatalytique en présence du nanocomposite de TiO₂/montmorillonite. Les chercheurs ont ensuite réalisé une analyse simultanée pour déterminer la dégradation des produits pharmaceutiques dans le mélange.

Degradation of mixture of three pharmaceuticals by photocatalytic ozonation in the presence of TiO₂/montmorillonite nanocomposite: Simultaneous determination and intermediates identification

Aydin Hassani, Alireza Khataee, Semra Karaca, Mehrangiz Fathinia

Méthodologie des surfaces de réponse:

Matrice composite centrée pour étudier 5 facteurs et 3 réponses:

- 32 expériences issues d'un plan factoriel complet 2^5
- 10 points axiaux $\alpha = 2$
- 5 points au centre du domaine

Soit au total un plan de 47 expériences

Degradation of mixture of three pharmaceuticals by photocatalytic ozonation in the presence of TiO₂/montmorillonite nanocomposite: Simultaneous determination and intermediates identification

Aydin Hassani, Alireza Khataee, Semra Karaca, Mehrangiz Fathinia

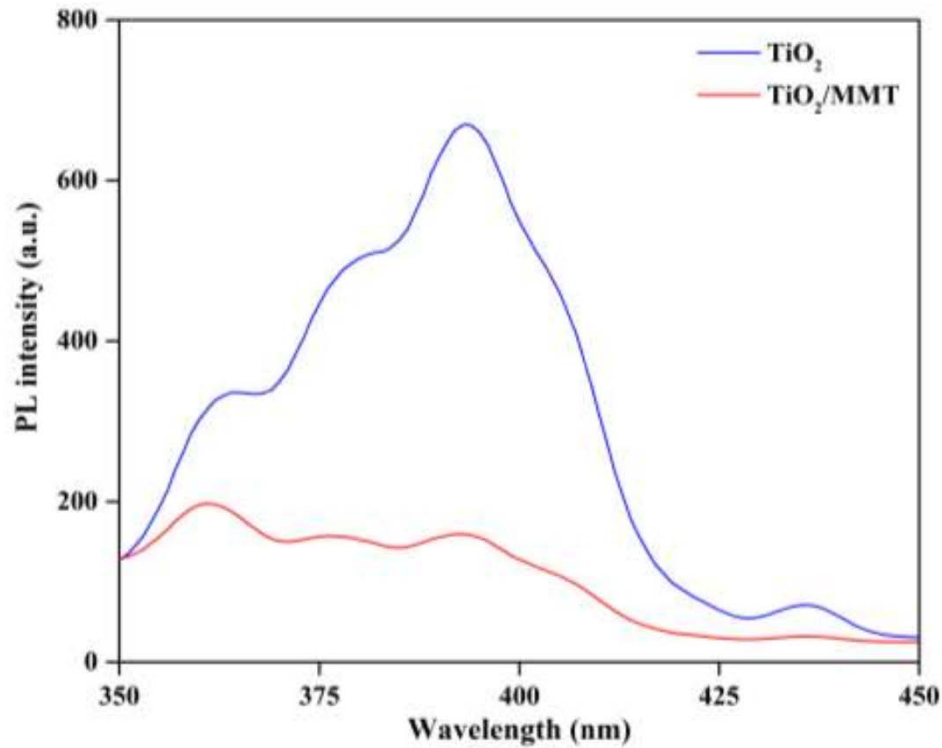


Fig. 4

Fig.4. PL spectra of TiO₂ and TiO₂/MMT nanocomposite.

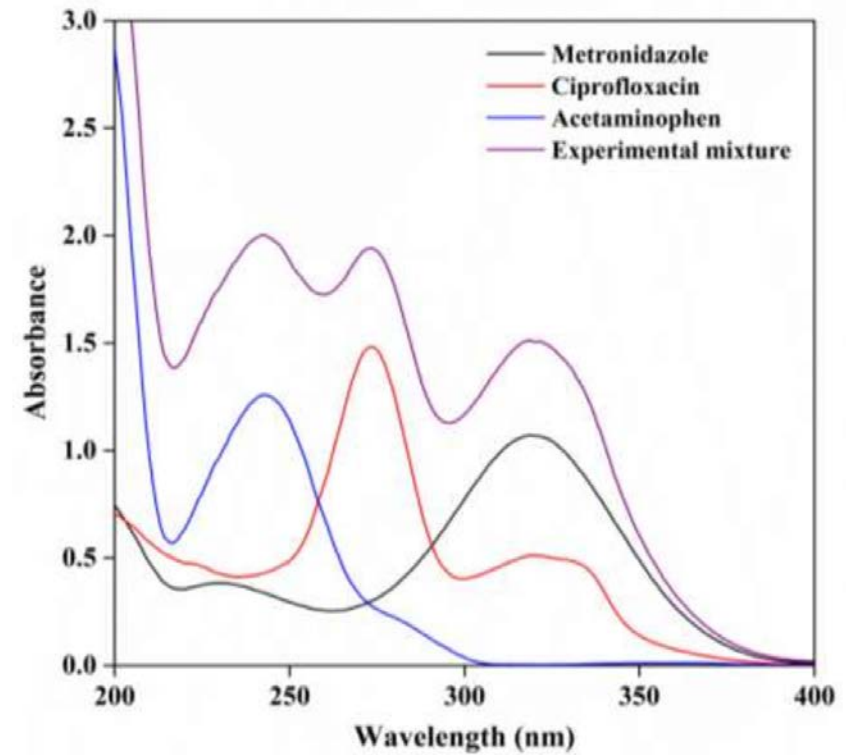


Fig. 5. The absorption spectra of the three pharmaceuticals in individual and mixture forms.

Experimental conditions: [MET]₀ = 20 mg L⁻¹, (b) [CIP]₀ = 20 mg L⁻¹ and (c) [APAP]₀ = 20 mg L⁻¹.

Degradation of mixture of three pharmaceuticals by photocatalytic ozonation in the presence of TiO₂/montmorillonite nanocomposite: Simultaneous determination and intermediates identification

Aydin Hassani, Alireza Khataee, Semra Karaca, Mehrangiz Fathinia

Droite experimental vs prédit:

Source of variations	Regression			Residuals			Total		
	MET	CIP	APAP	MET	CIP	APAP	MET	CIP	APAP
Sum of squares	2704.26	1899.33	2724.95	47.38	13.30	44.92	2751.64	1912.631	2769.87
Adjusted mean square	135.21	94.96	136.25	1.82	0.512	1.73			
Degree of freedom	20	20	20	26	26	26	46	46	46
F-value	74.21	185.66	78.86						
P-value	<0.0001	0.000	0.000						

MET: R²=0.982, Adj-R²=0.969, adequate precision = 35.25 and coefficient of variation = 5.22 (%).

CIP: R²=0.993, Adj-R²=0.987, adequate precision = 60.48 and coefficient of variation = 1.78 (%).

APAP: R²=0.983, Adj-R²= 0.971, adequate precision=36.43 and coefficient of variation=6.02 (%).

Degradation of mixture of three pharmaceuticals by photocatalytic ozonation in the presence of TiO₂/montmorillonite nanocomposite: Simultaneous determination and intermediates identification

Aydin Hassani, Alireza Khataee, Semra Karaca, Mehrangiz Fathinia

Courbes de surface de réponses: