Optische Spektroskopie und Chemometrie für wissensbasierte Produkte und Verfahren

Prof. Dr. Rudolf Kessler
Reutlingen Research Institute, Process Analysis and Technology,
Alteburgstr. 150, 72762 Reutlingen
rudolf.kessler@reutlingen-university.de

Prof. W. Kessler
Steinbeis Transfer Zentrum Prozesskontrolle und Datenanalyse,
Herderstr. 47, 72762 Reutlingen

1. Strategien und Konzepte für die wissensbasierte Produktion

Die Prozessanalytik hat in den letzten Jahren einen enormen Aufschwung erlebt. Grund hierfür ist die Notwendigkeit, die Produktivität der Herstellprozesse weiter zu steigern, aber auch die Einsicht, dass über eine wissensbasierte Produktion dem Kunden maßgeschneiderte Produkte mit zertifizierter Qualität zur Verfügung gestellt werden können [1,2]. Parallel dazu wurden die Kosten im Bereich der komplexen Messtechnik dramatisch reduziert und durch den Fortschritt in der Informationstechnologie können nunmehr auch große Datenmengen in Echtzeit verarbeitet werden. Außer in den wenigen Fällen, in denen ein Produkt mit geringen Kosten/technologischem Aufwand erzeugt und dennoch zu hohen Preisen/Wertschöpfung verkauft werden kann, muss man intensiv über die Möglichkeiten zur Optimierung des Wertschöpfungs-/ Technologie-Faktors nachgedacht werden. Dabei spielt die Prozessanalytik eine entscheidende Rolle.

Der Arbeitskreises Prozessanalytik der GDCh und der DECHEMA [http://arbeitskreis-prozessanalytik.de/] definiert Ziel und Gegenstand der Prozessanalytik und damit sein Tätigkeitsfeld wie folgt:

> *„Gegenstand der Prozessanalytik sind chemische, physikalische, biologische und mathematische Techniken und Methoden zur zeitnahen Erfassung kritischer Parameter von chemischen, physikalischen, biologischen und Umweltprozessen“*
>
> *„Ziel der Prozessanalytik ist die Bereitstellung von relevanten Informationen und Daten für die Prozessoptimierung, -automatisierung, -steuerung und -regelung zur Gewährleistung einer konstanten Produktqualität in sicheren, umweltverträglichen und kostengünstigen Prozessen“*

Daraus ergibt sich, dass die Prozessanalytik eine wesentliche Informationsquelle für die Entwicklung von Expertenwissen darstellt, weil sie auch stoffliche, also chemische und morphologische Information auf molekularer Basis integriert. Es ist somit möglich, vom re-aktiven zum pro-aktiven Gestalten von Prozessen zu gelangen. Bei den vorwärtsgerichteten Verfahren (feed forward=pro-aktiv) werden bereits vor dem Eintritt der Störung Maßnahmen ergriffen, weil Planwerte mit den erwarteten Werten nicht

übereinstimmen [2]. Aufgabe der Prozessanalytik ist es in diesem Fall, die Informationen für die regelbasierte Produktion bereit zu stellen. Im Gegensatz dazu werden bei den traditionellen rückwärtsgerichteten Verfahren (feed back=re-aktiv), die vorhandenen Fehler erst im Nachhinein korrigiert. Hier werden also die realisierten Istwerte mit den Planwerten verglichen. Abbildung 1 visualisiert das Konzept.

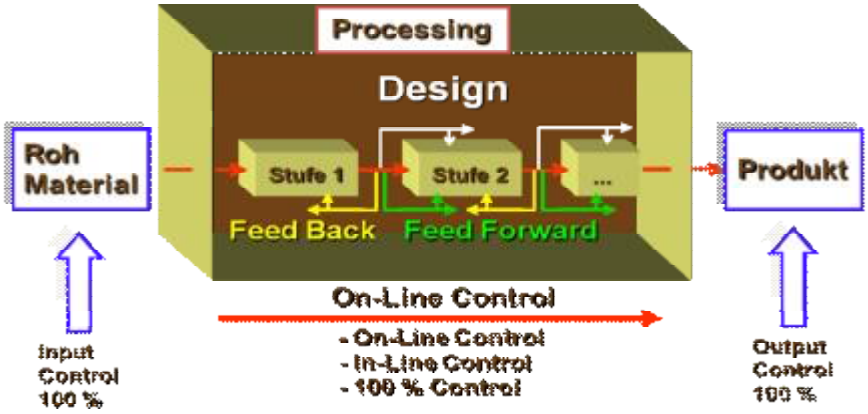

Abbildung 1: Produktionsprozess mit re- und pro-aktiver Prozessanalytik [2]

Durch diese Maßnahmen wird die Produktivität erhöht, es müssen weniger Sicherheitszuschläge vorgegeben werden, man hat weniger Reklamationen und eine erhöhte operative Flexibilität bei minimiertem Wartungsaufwand. Im Vergleich dazu sind Kostensenkungs- und Rationalisierungsprogramme alleine immer nur kurzfristig erfolgreich. Sie werden von der Konkurrenz schnell kopiert und der Wettbewerbsvorteil ist dahin.

Die folgenden Ausführungen sollen einen kurzen Überblick über die fundamentalen Werkzeuge für eine wissensbasierte Produktion in der chemischen Industrie (Spektroskopie und Chemometrie) geben und Wege aufzeichnen, wie man prozessanalytisch komplexe Systeme wie z.B. die Herstellung partikulärer Systeme oder die tomographische Analyse einer Reaktion lösen kann.

2. Toolbox für wissensbasierte Produktion: Spektroskopie und Chemometrie

Spektroskopie

Spektralanalytische Verfahren spielen in der Prozessanalytik eine große Rolle weil sie folgende Vorteile besitzt:

- berührungsfreie Messung
- Information auf molekularer Basis
- keine zerstörende Probenahme
- hohe Geschwindigkeit
- 100%-Kontrolle möglich

Tabelle 1 gibt einen Überblick über die derzeit hauptsächlich in der Prozessanalytik eingesetzten Techniken der optischen Spektroskopie.

Tabelle 1: Auswahlkriterien für spektroskopische Methoden in der Prozessanalytik [aus 2]:

	UV/VIS/ s-NIR	NIR	MIR	Fluoreszenz	Raman
Selektivität	+	++	+++	++	+++
Empfindlichkeit	+++	+(+)	+++	+++(+)	+(+)
Sampling	+++	+++	+	++	+++
Arbeiten in wässrigem Medium	+++	+	+	++	+++
Allgemeine Anwendbarkeit	+++	++	+	+	+
Anwendbarkeit für Prozessanalyse	+++	+++	+	+	+++
Lichtleiter /Glas	+++	+++	(+)	+++	+++
Signal	Absorption	Absorption	Absorption	Emission	Streuung
Proben online/inline	fest, flüssig gasförmig	fest, flüssig	fest, flüssig gasförmig	fest, flüssig (gasförmig)	fest, flüssig (gasförmig)
Techniken	Transmission Reflexion ATR	Transmission Reflexion ATR	ATR Transmission	Reflexion Transmission	Reflexion
Relative Kosten	1	3 - 5	6 - 10	4 - 6	8 - 12

Chemometrie

Ein häufig verwendetes Verfahren zur Reduktion der Dimensionen im Datenraum und zur Klassifizierung der Objekte ist die Hauptkomponentenanalyse (Principal Component Analysis, PCA) [3]. Sie bestimmt die so genannten Hauptkomponenten, die auch häufig Faktoren genannt werden nach rein mathematischen Gesichtspunkten, wobei der erste Faktor immer in die Richtung der maximalen Varianz in den Daten (z.B. Spektren) zeigt. Der zweite Faktor muss darauf senkrecht stehen und die nächst größte Varianz erklären. Auf diese Weise ergibt sich ein orthogonales Koordinatensystem, in dem die einzelnen Objekte durch Abbildung auf dieses Hauptkomponenten-Koordinatensystem beschrieben werden. Zu jeder Hauptkomponente gibt es den sogenannten “Loadingplot“. Dieser enthält die Gewichtung jeder einzelnen Variablen des Originaldatenraums für die entsprechende Hauptkomponente. Bei der Partial Least Square Regression (PLSR)

werden ähnliche Ansätze berücksichtigt mit dem Unterschied, dass die Matrix im Raum so lange gedreht wird, dass eine Zielgröße optimal abgebildet werden kann.

Der wesentliche Nachteil der PCA und der PLSR ist, dass die Hauptkomponenten abstrakte, sogenannte latente Variable darstellen und häufig den physikalisch chemischen Hintergrund nur ungenau wiederspiegeln. Es ist deshalb wünschenswert, neue Methoden für die komplexe Datenanalyse zu entwickeln, die es ermöglichen, Basiswissen über den Prozess in die chemometrische Beschreibung zu integrieren. Die Methoden der multivariaten Kurvenauflösung (Multivariate Curve Resolution, MCR) erlauben das Einbringen von vorhandenem Wissen in die chemometrische Auswertung in Form von Nebenbedingungen. Damit kann man die überlagernden spektralen Informationen in Basisspektren zerlegen. Somit erhält man eindeutige Lösungen und es können auch bestimmte Nebenbedingungen und damit Wissen integriert werden. Eine detaillierte Beschreibung ist in [4,5,6] gegeben. Besonderer Vorteil der Methode ist, dass in der Regel keine oder nur wenige Referenzspektren in die Kalibration integriert werden müssen, was eine erhebliche Kosteneinsparung zur Folge hat.

3. Prozesskontrolle von heterogenen und streuenden Systemen

Die Wechselwirkung von Licht mit Materie schließt sowohl die elastische Streuung als auch die nicht elastische Wechselwirkung (z.B. Absorption oder inelastische Streuung) ein. Damit erhält man bei spektroskopischen Untersuchungen gleichzeitig und überlagernd sowohl die chemische Information als auch die Information über die Textur und Morphologie des Materials. Durch die Auswertung bei unterschiedlichen Wellenlängen oder bei Messungen mit unterschiedlicher Geometrie lässt sich die Information „Textur“ von der Information „chemische Zusammensetzung“ trennen.

Die Streuung eines isolierten sphärischen Partikels lässt sich noch analytisch exakt mit der Mie-Theorie beschreiben, abhängig von Größe und Brechungsindex der Teilchen. Mit abnehmendem Abstand der streuenden Teilchen geht jedoch die Einfachstreuung nach und nach in Mehrfachstreuung über. In einem absorbierenden und streuenden System wird dann das einkommende Licht durch mehrere Streuereignisse diffus transmittiert oder absorbiert. Sie kann aber auch wieder aus der Eintrittsoberfläche austreten (diffuse Reflexion). Damit ist die Weglänge der Photonen nicht mehr definiert und damit werden quantitative Aussagen schwierig.

Eine heute weitgehend akzeptierte, allgemeine Theorie der diffusen Reflexion und Transmission optisch trüber (opaker) Proben ist die so genannte Zweikonstantentheorie von Kubelka und Munk. Sie gilt für den Grenzfall einer optisch sehr dicken Schicht d **à** ∞ und man erhält:

$$f(R_\infty) = \frac{K}{S} = \frac{(1-R_\infty)^2}{2R_\infty}$$

Aus ihr ergibt sich, dass das diffuse Reflexionsvermögen (oder diffuse Transmissionsvermögen) ausschließlich vom Verhältnis K zu S abhängt, nicht jedoch von deren Absolutwerten. Für die Bestimmung des Streu- und Absorptionsanteils müssen deshalb mindestens zwei unabhängige Messungen durchgeführt werden [2,5]. Abbildung 2 zeigt die Vorgehensweise am Beispiel von Siliziumdioxid Partikeln.

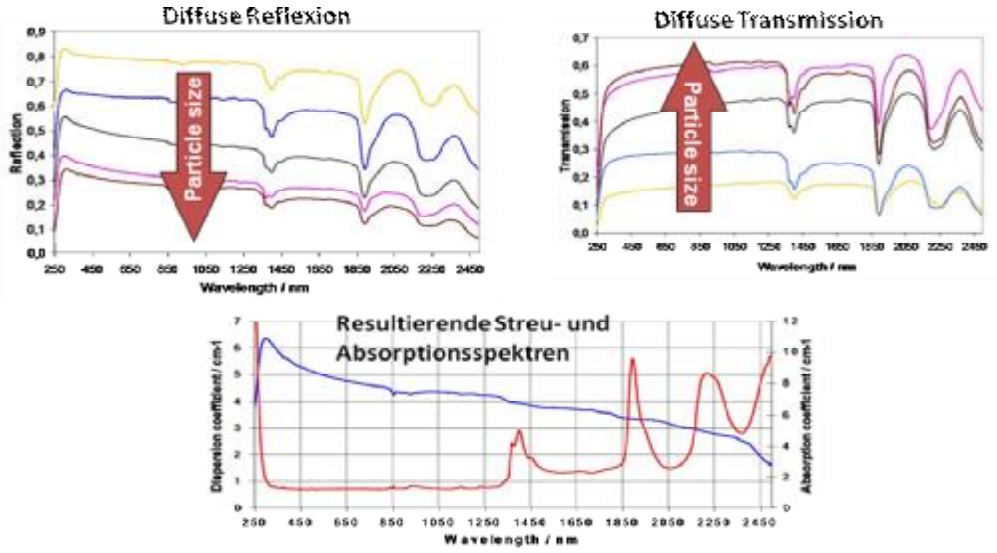

Abbildung 2: Diffuse Reflexions- und Transmissionsspektren und daraus berechnete Streu- und Absorptionsspektren

Mit diesen beiden Größen lassen sich dann auch die Eindringtiefen und die Informationstiefen der spektroskopischen Analyse berechnen.

4. Spektrales Imaging und Prozesstomographie

Taxonomie

Das chemische bzw. das spektrale Imaging kombiniert die molekulare Spektroskopie mit der ortsaufgelösten digitalen Bildanalyse. Man unterscheidet ganz allgemein zwischen Imaging und Mapping Techniken. Mapping oder auch „Whiskbroom Imaging“ genannt, bedeutet, dass für jeden Objektpunkt ein komplettes Spektrum aufgenommen wird. Beim Imaging, oder auch „Staring Imaging“, wird das Objekt mit einer Kamera als Ganzes in einem einzigen Vorgang bei einer definierten Wellenlänge vermessen. Beim Linienscan (= „Pushbroom Imaging“) werden entlang einer Linie zahlreiche Spektren simultan aufgenommen. Die Abbildung visualisiert die unterschiedlichen Konzepte und zeigt das Beispiel des Datenwürfels [2,7,8].

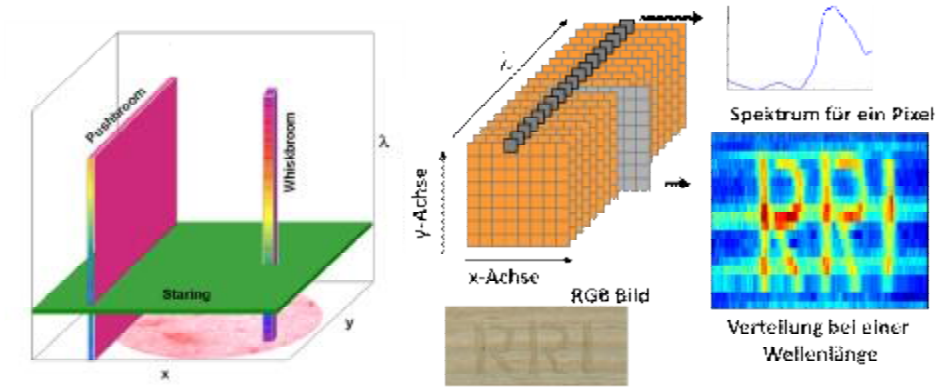

Abbildung 3: Schematische Darstellung der unterschiedlichen spektralen Bildgebungstechniken (links) und Datenkubus (Mitte oben)

Anwendungen

Chemical Imaging lässt sich hervorragend in der Fertigungsindustrie zur Qualitätskontrolle auch bei flächigen Produkten einsetzen. Eine große Herausforderung des Chemical Imagings ist die Prozesskontrolle in der chemischen Industrie und die 100% ortsaufgelöste Qualitätskontrolle von Pharmazeutika. Mit der Kopplung eines Lichtfaserbündels an einen Pushbroom Imager können bis zu 100 simultane Spektrometerkanäle zur Verfügung gestellt werden („Multipointspektroskopie“). Man kann so z.B. in einem Reaktor die Homogenität der Verteilung der Komponenten bestimmen. Abbildung 4 zeigt schematisch, wie man einen Pushbroom Imager als Multipointspektrometer zur Reaktionstomographie nutzen kann.

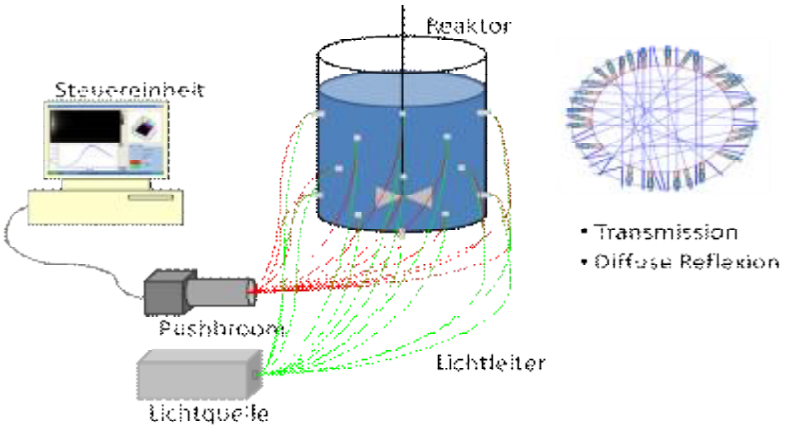

Abbildung 4: Pushbroom Imager als Multipointspektrometer für die Reaktions- und Reaktortomographie

In der Mikroreaktionstechnik lassen sich mit den Multipointspektrometern auch prozessanalytische Untersuchungen an unterschiedlichen Reaktorbausteinen durchführen oder für die Untersuchung der Reaktor- bzw. Reaktionstomographie verwenden. Wegen der großen Datenmengen muss die Information durch multidimensionale multivariate Datenanalyse verdichtet werden.

5. Literatur

[1] BDI, „Intelligenter produzieren – 32 Thesen zur Forschung für die Zukunft der industriellen Produktion“, http://www.bdi-online.de/Dokumente/Technologie-Innovationspolitik/pos_int_prod.pdf

[2] R.W. Kessler (Ed.), *Prozessanalytik – Strategien und Fallbeispiele aus der industriellen Praxis*, Wiley-VCH Weinheim, 2006, ISBN 978-3-527-31196-5

[3] W. Kessler, *Multivariate Datenanalyse für die Pharma-, Bio- und Prozessanalytik*, Wiley-VCH Weinheim, 2006, ISBN 978-3-527-31262-7

[4] S.C. Rutan, A. de Juan, R. Tauler, in *Comprehensive Chemometrics*, Vol. 2 (Eds. S.D. Brown, R. Tauler, B. Walczak), Elsevier, Amsterdam 2009

[5] W. Kessler, D. Oelkrug, R. W. Kessler, *Analytica Chimica Acta* **2009**, 642, 127 – 134

[6] W. Kessler, R.W. Kessler, *Multivariate Curve Resolution – Integration von Wissen in Chemometrische Modelle*, Chemie Ingenieur Technik 82, 441–451, 2010

[7] P.R. Griffiths, *Infrared and Raman Instrumentation for Mapping and Imaging*, in: R. Salzer, H.W. Siesler (Eds.), *Infrared and Raman Spectroscopic Imaging*, 3 – 64, Wiley-VCH 2009, Weinheim, Germany, ISBN 978-3-527-31993-0

[8] R.W. Kessler, K. Rebner T. Merz, W. Kessler, *Chemical Imaging – Perspektiven für die Prozessanalytik*, GIT Labor-Fachzeitschrift, 51, 269-272, 2007