Arbeitskreis Prozessanalytik

in der GDCh-Fachgruppe Analytische Chemie

1. Jahrestagung

20. - 22. März 2006

auf dem Campus Berlin-Adlershof
BAM / Humboldt-Universität zu Berlin
Stadt für Wissenschaft, Wirtschaft und
Medien (WISTA), 12489 Berlin,
Rudower Chaussee 17

Tagungsband

Organisationskomitee:

Dr. I. Alig
Dr. W. Frenzel
Dr. W.-D. Hergeth
Prof. R. Kessler
Dr. S. Küppers
Dr. T. Maurer
Prof. I. Nehls
Prof. U. Panne
Prof. R. Ulber

Das Programm sowie von den Referenten zur Verfügung gestellte *Extended Abstracts* finden sich im Internet auf der Webseite des Arbeitskreises unter:
http://www.analyticjournal.de/aj_navigation/ak_pat.htm

Inhalt:

- Vortragsprogramm 3
- Danksagungen 5
- Siemenspreis 7
- Posterprogramm 9
- Einladung zur Veröffentlichung der Beiträge 11
- Social Event 13
- Abstracts Vorträge 15
- Abstracts Poster 46
- Kolloquium 2006 76
- Ausblick auf Aktivitäten des Arbeitskreises in 2007 77

Tagungsbüro:

Das Tagungsbüro befindet sich im Eingangsbereich des Bunsensaals WISTA-Gebäude und wird während der Tagung geöffnet sein.

SYSTEKTUM GMBH

LTB LASERTECHNIK BERLIN

steag etaoptik

SICK | MAIHAK

C3 PROZESS- UND ANALYSENTECHNIK GmbH

BlueSens

IPI InProcess Instruments Gesellschaft für Prozessanalytik mbH

Vortragsprogramm

20. März 2006

08:00 Registrierung
09:00 Begrüßung und Eröffnung

Spektroskopie I

Vorsitz: U. Panne

09:15 *H.-W. Siesler:* Analytik mit hohem Durchsatz und Prozess-Überwachung durch schwingungsspektroskopische Methoden
10:00 *U. Tauer:* Infrarot-Spektroskopie in der Prozessanalytik

10:30 Pause

Spektroskopie II

Vorsitz: H. Behl

10:45 *J. Popp:* Mikrobiologische Prozessüberwachung in Reinräumen mittels Raman-Spektrosopie
11:15 *R. Geiger:* Die Raman-Spektroskopie in der Prozesskontrolle
11:45 *R. Kessler:* On-line Chemical Imaging

12:15 Mittagspause

Spektroskopie III

Vorsitz: I. Alig

13:40 *M. Kermit:* Resolving NIR Data concentration profiles by EMSC data pre-treatment and MCR methods
14:10 *U. Panne:* LIBS for Process Analysis
14:40 *T. Schmidt-Bader:* PAT – encapsulation under control

15:10 Pause und Ausstellung

Spektroskopie IV

Vorsitz: H. Egenolf

15:40 *D. Fischer:* Prozessanalysentechnologie (PAT) zur Überwachung von Extrusionsprozessen in der Kunststoffindustrie mit spektroskopischen Methoden
16:10 *J. Kneipp:* Raman and Infrared Spectroscopy of Complex Biological Systems
16:40 *J. Bublitz:* Zeitaufgelöste laser-induzierte Fluoreszenzspektroskopie
17:10 *U. Bentrup:* On line-Monitoring von Gas-Flüssig-Reaktionen bei der Steroid-Synthese mittels faseroptischer Diamant-ATR-Sonde im mittleren Infrarot

HORIBA JOBIN YVON
tec5 five AG
Metrohm Prozessanalytik
KAISER OPTICAL SYSTEMS, SARL A ROCKWELL COLLINS COMPANY
The Unscrambler® Making Chemometrics Easy
Thermo ELECTRON CORPORATION
sentronic

21. März 2006

Industrielle Prozessanalytik

Vorsitz: T. Maurer

08:30 *D. Littlejohn:* Making collaborations work in process analysis
09:15 *M. Hajduk:* Verbesserte Prozessführung durch zuverlässige Prozessanalysenmesstechnik
09:45 *H. Mahler:* Field-mountable Process Gas Chromatographs: applications and experiences

10:15 Pause und Ausstellung

Bioprozesse

Vorsitz: R. Ulber

10:30 *Th. Bley:* Monitoring von Bioprozessen - Flow Cytometry
11:00 *H. Mueller:* Optimierung von Bioprozessen mit Hilfe einer kontrollierten Prozessoptimierung und einer gezielten Prozessführung
11:30 *Th. Becker:* Prozessbeobachtung mittels erfahrungsbasierter Zustandserkennung

12:00 Mittagspause

13:00 **Podiumsdiskussion**
Prozessanalytik – Industrielle Kernkompetenz ohne Förderperspektive **?**

14:00 **Ausstellung**

Parallel:
14:00 Seminar: Unscrambler-Einführung
15:30 Seminar: Prozess-Massenspektrometrie für die Online-Gasanalyse

19:30 **Social Event**

22. März 2006

Neue Techniken in der Prozessanalytik I

Vorsitz: W.-D. Hergeth

08:30 *J. Auge:* Akusto-elektrische Sensoren für die Reaktions- und Kristallisationsverfolgung
09:00 *F. Daschner:* Mikrowellen-Resonatoren zur zerstörungsfreien Feuchtemessung in Echtzeit
09:30 *R. Schäfer:* Statistischer Ansatz zur Gewinnung zusätzlicher Prozessinformation aus Signalen bestehender Ultraschallmesssysteme
10:00 *C. Deuerling:* Korrosion in Anlagen zur thermischen Abfall-behandlung – Untersuchung von Partikel- und Gasphase im Rauchgas

10:30 Pause und Ausstellung

10:45 Verleihung des **Siemens-Preises** mit Vortrag des/der Preisträgers/in

Neue Techniken in der Prozessanalytik II

Vorsitz: W. Frenzel

11:15 *B. Wessley*: Dynamische photometrische Messverfahren zur Partikelcharakterisierung unter Prozessbedingungen
11:45 *O. Reich:* Perspektiven der Photonendichtewellen (PDW)-Spektroskopie in der Prozess- und Qualitätskontrolle
12:15 *W. Ferstl:* Prozessanalytische Konzepte in der Mikroverfahrenstechnik
12:45 *W. Schmid:* Electronic Noses for Process Control

13:15 Ende der Veranstaltung

Danksagung

Die Organisatoren danken den Ausstellern und Sponsoren für die großzügige Unterstützung, durch die diese Tagung erst möglich geworden ist.

Analytic Journal GmbH i.G., Berlin, www.analyticjournal.de
Bluesens, Herten, www.bluesens.com
C3 Prozess- und Analysentechnik GmbH, Weinstadt-Grossheppach, www.c3-analysentechnik.de
Camo, Oslo, Norwegen, www.camo.com
Dionex, Idstein, www.dionex.de
Etaoptik, Heinsberg, www.eta-optik.com
GIT Verlag GmbH & Co.KG, A Wiley Company, Darmstadt, www.gitverlag.com
Horiba Jobin Yvon, Benzheim, www.jobinyvon.de
IPI In Process Instruments GmbH, Bremen, www.in-process.com
J&M Analytische Mess- und Regeltechnik GmbH, Aalen, www.j-m.de
Kaiser Optical Systems, Ecully, Frankreich, www.kosi.com
LTB, Lasertechnik Berlin, www.ltb-berlin.de
Malvern, Herrenberg, www.malvern.co.uk
Metrohm, Leinfelden, www.metrohm-prozessanalytik.de
Mettler Toledo, www.mt.com/autochem
Sentronic, Dresden, www.sentronic.de
Sick Maihak, Reute, www.sick-maihak.de
Siemens, Karlsruhe, www.siemens.com/processanalytic
Springer-Verlag, Heidelberg, www.springer.com/journal/00216
Systektum GmbH, Flensburg, www.systektum.de
Tec5 AG, Oberursel, Ts., www.tec5.com
Thermo, Dreieich, www.thermo.com

Darüber hinaus gilt der Dank

der **Bundesanstalt für Materialprüfung**, Abteilung 1 (BAM), Berlin
der **Humboldt Universität zu Berlin**
der **Technischen Universität Berlin** und
der **Gesellschaft Deutscher Chemiker** (GDCh)

sowie **allen**, die wir hier vergessen haben.

Analytic Journal

Das Portal der Prozess- und Umweltanalytik

Homepage des GDCh-Arbeitskreises Prozessanalytik

Messkomponente
Sauerstoff

Im Analytic Journal:

Der direkte Weg zur Problemlösung in der Prozessanalytik -
- Von der Messkomponente zu den Gerätelieferanten -

Medium
Rauchgase

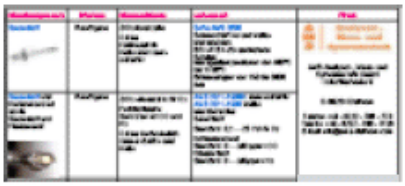
Einsatzbedingungen
Ex-Zone 1

Analysengerät
ZrO_2-Ex-Sonde

Lieferfirmen

Analysensysteme GmbH

Lieferprogramm
Analysengeräte



Prozessanalytik GmbH

Lieferprogramm
Analysengeräte

Analytic Journal GmbH i.G.
Neuruppiner Straße 57
D-14165 Berlin
Tel. +49-30-80 90 65 10
Fax +49-30-80 90 65 13
info@analyticjournal.de
www.analyticjournal.de

Der Arbeitskreis Prozessanalytik
in der Fachgruppe „Analytische Chemie"
der

GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER

verleiht anlässlich der
1. JAHRESTAGUNG DES ARBEITSKREISES PROZESSANALYTIK

Frau

ANGELA ALVAREZ RODRIGO

Robert Bosch GmbH

den

SIEMENS-PREIS 2006

für junge Nachwuchswissenschaftler
auf dem Gebiet der Prozessanalytik

für die Publikation:

Online Monitoring of Preferential Crystallization of Enantiomers

by

A. Alvarez Rodrigo, H. Lorenz, A. Seidel-Morgenstern

Chirality 16 (2004) pp. 499 - 508

Podiumsdiskussion

Am 21.3. um 13:00 Uhr findet eine Podiumsdiskussion unter dem Titel:

Prozessanalytik – Industrielle Kernkompetenz ohne Förderperspektive ?

statt. Als Teilnehmer auf dem Podium konnten gewonnen werden:

- **Dr. J. Janssen, DFG, Frankfurt**
- **Dr. G. Lübbe, Forschungszentrum Karlsruhe GmbH, Projektträger**
- **Dr. I. Alig, DKI, Darmstadt**
- **Prof. R. Kessler, Hochschule Reutlingen**

Teilnehmer: Podium + alle Tagungsteilnehmer
Ort: Bunsensaal im WISTA

Ausstellung

Zusammen mit der Ausstellung findet die Postersession statt. Die Aussteller laden zur Eröffnung von Ausstellung und Postersession im Anschluss an die Podiumsdiskussion zu einem kleinen Sektempfang ein.

Seminare

Parallel zur Ausstellung haben sich die Firmen CAMO und InProcess-Instruments zur Veranstaltung von zwei Seminaren bereit erklärt. Die Seminare sind für Teilnehmer der Jahrestagung kostenfrei.

Dienstag, 21.3.

14:00 **CAMO**: Unscrambler-Einführung

15:30 **InProcess Instruments**: Prozess-Massenspektrometrie für die Online-Gasanalyse

Poster

Poster-Nr.	Autoren und Titel
1	**H. Kaemmerer, S. Peper, M. Johannsen, G. Brunner** *Analyse und Steuerung von Lösungsmittelkreisläufen in chromatographischen Verfahren mit überkritischen Medien*
2	**M. Stintz, B. Wessely** *Technologie-relevante Partikelmesstechnik für die Prozessanalytik*
3	**R. Geiger, R. Blanke, B. Bleisteiner, S. Morel** *Echtzeit-Monitoring einer emulsionsbasierten Polymerisation mit der Raman-Spektroskopie – Modellbildung und Chemometrie*
4	**U. Resch-Genger, K. Rurack, A. B. Descalzo, K. Hoffmann** *On the Potential of Luminescent Inorganic-Organic Hybrid Materials as Internally Calibrated Monitoring Systems for Biotechnological Applications*
5	**R. Ulber, S. Beutel, T. Scheper** *Neues Analytiktool für Proteinfluoreszenzmessungen*
6	**I. Alig, D. Fischer, D. Lellinger, B. Steinhoff** *In-line Prozesskontrolle in der Kunststoffverarbeitung*
7	**S. Sowinski** *Hochauflösende NIR-Reflexionsspektroskopie mit MEMS-Technologien*
8	**R. Zimmermann, F. Mühlberger, M. Saraji, K. Fuhrer, M. Gonin, J. Wieser, A. Ulrich** *Flugzeitmassenspektrometer mit orthogonaler Ionenextraktion und elektronenstrahlgepumpter VUV-Excimerlampe zur Einphotonenionisation*
9	**J. Auge, H. Lindow, H. Lorenz, F. Czapla, A. Seidel-Morgenstern** *Kontinuierliche Kristallisationsverfolgung in einem miniaturisierten Ultraschall-Reaktionsgefäß*
10	**W. Vautz, D. Zimmermann, M. Hartmann, J.I. Baumbach, J. Nolte, J. Jung** *Process Monitoring for Food Quality and Safety using Ion Mobility Spectrometry*
11	**W. Vautz, J.I. Baumbach, S. Engell, M. Rajabi-Hamane, S. Arora** *Control of Polymerisation Processes using Ion Mobility Spectrometry*
12	**N. Dantan, W. Frenzel, S. Küppers** *Flow Injection Analysis for Process Control - A Happy Marriage or Cumbersome Affair?*
13	**N. Dantan, M. Höhse, A. Karasyov, O. Wolfbeis** *Der mühsame Weg vom Konzept zum robusten Langzeiteinsatz faseroptischer Sensoren bei Überwachungsaufgaben am Beispiel des Monitoring des pH-Wertes in der Nähe der Stahlbewehrung in Betonbauwerken*
14	**R.W. Kessler** *MSc Bio- und Prozessanalytik - Hochschule Reutlingen*
15	**T.R. Merz, C. Hirschmann und R.W. Kessler** *Ultrafast 2D-Fluoreszezspektrometer mittels Pushbroom Imager zur Online Prozesskontrolle*

16 **R.W. Kessler, T. Merz, K. Rebner und W. Kessler**
„Multivariate Curve Resolution“ (MCR) zur Extraktion von Reinspektren während einer chemischen Reaktion

17 **V. Ruzsanyi, S. Sielemann**
Bestimmung von schwefelfreiem Odorierungsmittel im Erdgas mittels Ionenmobilitätsspektrometer; mobiler und stationärer Einsatz

18 **T. Opitz, J. Zosel, J. Trommer, Th. Bley**
Monitoring gasförmiger Metabolite in Feststoffreaktoren

19 **M. Müller, H. Becker-Ross, S. Florek, C. Scholz, D. Mory, T. Seger, U. Panne**
An Evaluation of a New Commercial Echelle Spectrometer for Laser Induced Plasma Spectroscopy (LIPS)

20 **J. Worlitschek, T. Redman, B., H. Behl, O. Jaurich, O. Ubrich, H. Briggeler**
Automated Design of Robust Batch Cooling Crystallization: Relative Supersaturation Control using ATR-FTIR Technology

21 **J. Worlitschek, T. Redman, B., Harald Behl, O. Jaurich, O. Ubrich, H. Briggeler**
Automated Design of Robust Batch Cooling Crystallization: Relative Supersaturation Control using ATR-FTIR Technology

22 **S. Bragg, J. Mannhardt**
NIR Instrumentation and Software for Real-time Process Measurement

23 **C. Mantler, T. Ehmann, R. Neufang, D. Jensen**
Reinstwasser-Überwachung in der Halbleiterindustrie mit Online-Ionenchromatographie

24 **Rick E. Cooley**
On-Line Liquid Chromatography as a Process Analytical Technology for Monitoring and Control of Mammalian Cell Cultures

25 **A. Rehorek, A. Plum, B. Gornacka, M. Senholdt, C. Györgyicze, J. Malov, B. Yildiz,**
Prozessanalytische Verfahrensoptimierung der biologischen Behandlung von Reaktivfarbabwässern mittels LC-MS-Online-Monitoring

26 **O. Kranz**
In-situ-Spektroskopie zur Prozessüberwachung in der Kläranlage – Vom Spektrum zur praktischen Anwendung

27 **A. Schocker, P. Grimm**
Vom Reaktionskolben zur Miniplant – Labor-Gaschromatographen in der online-Analytik

28 **J. Leiterer, F. Emmerling, A. Thünemann, U. Panne**
The use of an acoustic levitator as a contactless sample holder

Einladung zur Veröffentlichung der Beiträge zur Jahrestagung

Der GIT-Verlag und das Analytic Journal laden die Referenten der 1. Jahrestagung des Arbeitskreises Prozessanalytik zur Veröffentlichung der Beiträge ein.

Das Analytic Journal lädt zur kostenlosen Veröffentlichung von „Extended Abstracts“ und Folien auf den Webseiten des Analytic Journals auf den Seiten des Arbeitskreises unter

http://www.analyticjournal.de/aj_navigation/ak_pat.htm ein.

Ansprechpartner:
Dr. Rainer Didszuhn, rainer.didszuhn@analyticjournal.de

Der GIT Verlag lädt zur Veröffentlichung der Beiträge in Heft 7/06 ein. Der Redaktionsschluß ist der 2. Juni.

Ansprechpartner:
Dr. Margareta Dellert-Ritter, Tel.: 06151/8090136, Fax: 06151/8090-176, m.dellert-ritter@gitverlag.com, GIT VERLAG GMBH & CO. KG, Rößlerstraße 90, 64293 Darmstadt

Zusätzlich werden alle von den Referenten freigegebenen Vorträge und Poster sowie die Teilnehmerliste und der Tagungsband als PDF-Files auf einer CD allen Teilnehmern der Tagung per Post zu gesandt. Der Versand erfolgt voraussichtlich Ende April.

Die Autorenrichtlinien für die GIT lauten wie folgt:

T e x t e

Manuskriptumfang	Fachbeitrag:	7.000 - 10000 Zeichen	4 Abbildungen / Tabellen
	Kurzbeitrag:	3.000 Zeichen	2 Abbildungen / Tabellen
	Portrait:	3.000 Zeichen	2 Abbildungen

Manuskriptgestaltung

Endlos erfasst, keine Formatierungen,
Bevorzugtes Textformat: Winword per E-Mail oder auf Diskette (mit Hardcopy)

- Titel (kurz und prägnant; max. 60 Zeichen)
- Vor- und Zunamen aller Autoren
- 3–4 Keywords
- Zusammenfassung in 2-3 Sätzen
- Text mit Zwischentiteln
- Literatur: max. 10 Zitate, Hinweise im Text in [ ]
  Zeitschriften: [1] Müller, A.; Maier, B.: Bioforum 22, 44–49 (1999)
  Bücher: [2] Hagemann, R.: Allgemeine Genetik, Spektrum Verlag, 1999, 159 ff.
- Vor- und Zunamen, akademischer Titel aller Autoren
- Komplette Anschriften aller Autoren
- Legenden zu allen Abbildungen und Tabellen
- Autorenfotos (gerne auch ein Gruppenbild)

B i l d e r

Bitte schicken Sie uns immer die Original-Bilddatei nicht eingebunden in ein Textdokument - sonst droht Qualitätsverlust (Mindestauflösung bei Originalgröße 97 pixel/cm bzw. 250 dpi)

Bevorzugte Bildformate:

Als Datei:

per E-Mail:	JPG, TIF etc.
auf CD oder Diskette:	TIF, JPG etc.
Grafiken:	Corel Draw, K E I N E ppt-Dateien

Im Original: Dias, Fotoabzüge, Ausdrucke in qualitativ gutem Zustand

Korrektur

Der Autor ist für die Korrektur verantwortlich. Die korrigierten Druckfahnen sollen zum angegebenen Termin an die Redaktion zurückgeschickt werden. Sollte die Korrektur nicht rechtzeitig im Verlag vorliegen, gehen wir davon aus, dass der Beitrag in dieser Form veröffentlicht werden kann. **Korrekturen sind beschränkt auf Druck- bzw. Rechtschreibfehler.**

Verlagsrechte

Die Manuskripte dürfen nicht gleichzeitig anderen Verlagen zur Veröffentlichung vorliegen oder angeboten sein. Der Verlag behält sich die Annahme der eingegangenen Arbeiten nach Prüfung der Manuskripte auf Inhalt und Aktualität vor. Die Rechte des Verlags beinhalten auch die Online-Verwertung und sonstige Nutzungen durch den GIT Verlag.
Dem Verlag ist das ausschließliche, räumlich, zeitlich und inhaltlich eingeschränkte Recht eingeräumt, das Werk/den redaktionellen Beitrag in unveränderter oder bearbeiteter Form für alle Zwecke beliebig oft selbst zu nutzen oder Unternehmen, zu denen gesellschaftsrechtliche Beteiligungen bestehen, sowie Dritten zur Nutzung zu übertragen. Dieses Nutzungsrecht bezieht sich sowohl auf Print- wie elektronische Medien unter Einschluss des Internet wie auch auf Datenbanken/Datenträger aller Art.

Ansprechpartner: Dr. Margareta Dellert-Ritter, Tel.: 06151/8090136, Fax: 06151/8090-176, m.dellert-ritter@gitverlag.com, GIT VERLAG GMBH & CO. KG, Rößlerstraße 90, 64293 Darmstadt

Social Event:

Am Dienstag den 21. März 2006 ab ca. 19:00 Uhr findet ein gemeinsamer Abend mit einem Imbiss und der Gelegenheit zur Besichtigung des Museums für alle Teilnehmer im Deutschen Technik-Museum Berlin statt. Informationen zur Anfahrt zum Technikmuseum entnehmen Sie bitte dem ausliegendem Informationsblatt.

Deutsches Technikmuseum Berlin

Das Deutsche Technikmuseum Berlin lädt zu einer erlebnisreichen und lustvollen Entdeckungsreise durch die Kulturgeschichte der Technik ein. Nahe dem Potsdamer Platz hat das technische Kulturforum seine unverwechselbare Lage: am Gleisdreieck auf dem Gelände des ehemaligen Anhalter Güterbahnhofs. Der große Museumspark mit Wind- und Wassermühlen, Schmiede sowie Historischer Brauerei ist eine Naturoase inmitten der Großstadt.

Das benachbarte Science Center Spectrum präsentiert mehr als 250 Experimente zum spielerischen erproben physikalischer Phänomen. Eine umfangreiche, technikhistorische Bibliothek und das Historische Archiv ergänzen das Angebot.

Im Neubau entstehen auf 12.000 m^2 die Dauerausstellungen für Schiff- und Luftfahrt. Seit dem 14.12.2003 ist die Ausstellung „Lebenswelt Schiff“ geöffnet.

Modellbahnanlage

Im Jahre 1982 gegründet, steht das Deutsche Technikmuseum in der langen Tradition zahlreicher technikhistorischer Sammlungen, die über 120 Jahre in Berlin beheimatet waren und deren Bestände hier teilweise eine neue Heimat fanden. Vieles wurde im II. Weltkrieg zerstört oder verlagert.

Das Museum vermittelt ein facettenreiches Spektrum von alter und neuer Technik und ihre vielseitigen Bezügen zur Kultur- und Alltagsgeschichte des Menschen. Mit seinen täglichen Vorführungen, Besucheraktivitäten und Führungen sowie Experimenten im Spectrum ist das Deutsche Technikmuseum ein interaktiver Lern- und Erlebnisort.

Bockwindmühle

Derzeit befindet sich das Museum in einer umfangreichen Ausbauphase, die viele Ausstellungsbereiche umfasst. Die moderne Architektur des Neubaus für Schiff- und Luftfahrt fügt sich in das seit 1874 gewachsene historische Gelände zu einer spannungsvollen Einheit. Mit dem Rosinenbomber an der Fassade setzt der Erweiterungsbau bereits jetzt einen bedeutenden städtebaulichen Akzent.

Drehscheibe

Der Rosinenbomber

Text und Abbildungen mit freundlicher Genehmigung des Deutschen Technikmuseums Berlin

Vorträge:

Analytik mit hohem Durchsatz und Prozess-Überwachung durch schwingungsspektroskopische Methoden

Heinz W. Siesler
Institut für Physikalische Chemie
Universität Duisburg-Essen
Schützenbahn 70, D 45117 Essen
hw.siesler@uni-essen.de

Die steigenden Anforderungen bezüglich hoher Analysendurchsätze und Optimierung der Produktion in der chemischen und in verwandten Industrien hat zum Ersatz zeitaufwendiger und/oder unspezifischer analytischer Verfahren durch raschere, selektivere und umweltfreundlichere Analysenmethoden geführt. Durch diesen Trend, der auch durch die seit einiger Zeit laufende PAT-Initiative gefördert wird, haben die schwingungsspektroskopischen Techniken der Mittel-Infrarot (MIR), Nah-Infrarot (NIR) und Raman Spektroskopie starken Aufwind für ihren Einsatz in der Qualitätskontrolle zahlreicher Industriezweige (Chemie, Petrochemie, Kunststoffe, Pharmazie) erhalten. Weiterhin hat die Miniaturisierung der Spektrometer sowie die Entwicklung neuer Hardware, wie z.B. spezieller in-line und on-line Sonden die Implementierung der Raman und NIR sowie auch der MIR/ATR (abgeschwächte Totalreflexion) Spektroskopie für die Reaktions- und Prozesskontrolle gefördert. Dazu hat auch die Verfügbarkeit multivariater, chemometrischer Auswertemethoden für die qualitative und quantitative Auswertung der spektralen Daten ganz wesentlich beigetragen.

Der Vortrag wird kurz in die theoretischen und instrumentellen Grundlagen der drei Methoden einführen und die Möglichkeiten zur zerstörungsfreien Probenpräsentation sowie die Kopplung mit Lichtleitern erörtern. Die nachfolgende Diskussion ausgewählter, lösungsorientierter Anwendungen der verschiedenen schwingungs-spektroskopischen Methoden für Analysen mit hohem Durchsatz und für die chemische Reaktionskontrolle in Kombination mit chemometrischen Auswertealgorithmen soll letztendlich einen Beitrag zur weiteren Erhöhung der Akzeptanz und zur Bereitschaft der Implementierung im industriellen Bereich leisten.

Infrarot-Spektroskopie in der Prozessanalytik

Ulrike Tauer, Fraunhofer Institut für Physikalische Messtechnik IPM

Optische Technologien haben in den letzten Jahren große Bedeutung in der Messtechnik erlangt. Die Infrarot (IR)-Absorptionsspektroskopie bietet für die Analytik und Prozessführung die Chance einer selektiven, zeitnahen und berührungslosen Bestimmung von chemischen Substanzen. Basierend auf verschiedenen spektroskopischen Verfahren werden Lösungen vorgestellt, die bei Fraunhofer IPM realisiert beziehungsweise entwickelt wurden:

Für die Messung von Kohlenwasserstoffen als Summenparameter wurde ein Filterspektrometer mit einer zeitlichen Auflösung im ms-Bereich entwickelt, das auch bei hohen Temperaturen und Hintergrundsstrahlung (Wasserdampf, CO_2) präzise Ergebnisse generiert.
In der ATR-Technik wird das Phänomen genutzt, dass das Feld einer Lichtwelle, die in einer Faser oder einem Kristall geführt wird, teilweise in das sie umgebende Medium hineinragt. Dieses evaneszente Feld kann zu Absorptionsmessungen genutzt werden, da die Analytmoleküle einen Teil des evaneszenten Lichts absorbieren. Für die Bestimmung von CO_2 in Flüssigkeiten, etwa in der Getränkeindustrie, wurde ein miniaturisiertes Filterspektrometer entwickelt, dessen ATR-Sensorelement direkten Kontakt zur Flüssigkeit hat und somit eine entsprechende Stoffanalytik ermöglicht.
Das Breitbandspektrometer BBS ist ein robust ausgelegtes, miniaturisiertes Gitterspektrometer für die Anlagen- und Prozessüberwachung. Für die Detektion von chlorierten Kohlenwasserstoffen wurde ein ATR- Sensorelement zusätzlich mit einem hydrophoben Polymer beschichtet, um den Analyten anzureichern. Dadurch wird eine höhere Empfindlichkeit und Selektivität erzielt und zugleich die störende Wasserabsorption im IR-Spektrum unterdrückt.

Anhand einzelner Absorptionslinien im IR lassen sich Gase sehr gezielt untersuchen. Die Diodenlaserspektroskopie (TDLAS, Tunable Diode Laser Absorption Spectroscopy) beispielsweise wird für den selektiven und sensitiven Nachweis von Gasen erfolgreich eingesetzt. Durch die Analyse einzelner Absorptionslinien oder deren Überlagerungen lassen sich sowohl Konzentration als auch Temperatur und Druck bestimmen.
Zur spektroskopischen Sauerstoffmessungen eignet sich der NIR-Wellenlängenbereich von 762nm, der durch oberflächenemittierende Halbleiterlaser (VCSEL- Vertical-Cavity Surface-Emitting Laser) abgedeckt wird. Mit bei IPM speziell abgestimmten Modulen lassen sich diese neuartigen Laser durch den Einsatz von Mikro-Peltierelementen sehr schnell über mehrere Gasabsorptionslinien abstimmen.
Viele prozess- und umweltrelevante Stoffe haben im mittleren Infrarot (MIR) besonders starke und charakteristische Absorptionen (Fingerprint-Bereich). Mit Quantenkaskaden-laser, die in diesem Spektralbereich emittieren, wurden kompakte Gasmesssysteme entwickelt. Aufgrund ihrer hohen Ausgangsleistung besteht die Möglichkeit, berührungslos und über weite Entfernungen Prozesse online und insitu zu überwachen.

Dr. Ulrike Tauer, Fraunhofer IPM, Heidenhofstr. 8, 79110 Freiburg
ulrike.tauer@ipm.fraunhofer.de

Mikrobiologische Prozessüberwachung in Reinräumen mittels Raman-Spektrosopie

Jürgen Popp[1,*], Petra Rösch[1], Michaela Harz[1], Michael Schmitt[1], Klaus-Dieter Peschke[2], Olaf Ronneberger[2], Hans Burkhardt[2], Hans-Walter Motzkus[3], Markus Lankers[4], Stefan Hofer[5] and Hans Thiele[5]

[1] Institut für Physikalische Chemie, Friedrich-Schiller-Universität Jena, Helmholtzweg 4, D-07743 Jena, Germany
[2] Lehrstuhl für Mustererkennung und Bildverarbeitung, Institut für Informatik, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Georges-Koehler-Allee Geb. 052, D-79110 Freiburg, Germany
[3] Schering AG, Müllerstr. 178, D-13353 Berlin, Germany
[4] rap.ID Particle Systems GmbH, Ostendstr. 25, D-12459 Berlin, Germany
[5] Kayser-Threde GmbH, Wolfratshauser Str. 48, D-81379 München, Germany
E-mail: juergen.popp@uni-jena.de

In Reinraumproduktionen von z. B. Pharmazeutika ist es notwendig, neben der konventionellen Überwachung der Gesamtpartikelzahl ein biologisches Monitoring durchführen. Hierfür wird die biologische Belastung durch Messung der Kolonien-bildenenden Einheiten (*colony forming units*, CFU) bestimmt. Für weiterführende Untersuchungen werden meist konventionelle mikrobiologische Identifizierungsmethoden verwendet, die darauf beruhen, dass jede Spezies unterschiedliche Nährstoffe verstoffwechselt (z. B. Bunte Reihe). Dieser Ansatz ist in der Regel zeitaufwändig und dauert je nach zu untersuchender Art 5 Stunden bis mehrere Tage.
Für schnellere Untersuchungsergebnisse wurde ein spektroskopisches Verfahren entwickelt. [1] Hierfür wird Bioaerosol zunächst auf einer Oberfläche abgeschieden. Mittels Fluoreszenz-Imaging werden biotische von abiotischen Partikeln unterschieden und die aufgrund ihrer Autofluoreszenz als biotisch erkannten Partikel in einem zweiten Schritt mittels Mikro-Raman-Spektroskopie in Kombination mit einer Support-Vektor-Maschine identifiziert. [2] Durch diese Methode ist es möglich, Mikroorganismen in wenigen Minuten zu identifizieren.
Mit Hilfe der Mikro-Raman-Spektroskopie können aufgrund der hohen räumlichen Auflösung im sub-Mikrometerbereich einzelne bakterielle Zellen gemessen werden. Bei Anregung im sichtbaren Wellenlängenbereich erhält man Informationen über die chemische Zusammensetzung der gesamten Zelle und damit ist eine phänotypische Identifizierung möglich. [3] Bakterien als Prokaryoten haben einen homogenen Zellaufbau, daher ist ein Spektrum unabhängig von der Messposition innerhalb der Zelle repräsentativ für diese Zelle. [4] Bei Eukaryoten wie Hefezellen ist dies nicht der Fall. Aufgrund von Zellorganellen wie z. B. dem Zellkern oder Mitochondrien ist erhält man unterschiedliche Raman-Spektren für unterschiedliche räumliche Positionen innerhalb der Zelle. [5] Allerdings kann in diesem Fall ein Mittelwert verschiedener Messpositionen innerhalb der Zelle als repräsentatives Spektrum verwendet werden.

1 P. Rösch, M. Harz, K.-D. Peschke, O. Ronneberger, H. Burkhardt, A. Schüle, G. Schmautz, M. Lankers, S. Hofer, H. Thiele, H.-W. Motzkus and J. Popp, "*Online Monitoring and Identification of Bio Aerosols (OMIB)*", Anal. Chem. **2006**, zur Publikation angenommen.
2 P. Rösch, M. Harz, M. Krause, R. Petry, K.-D. Peschke, O. Ronneberger, H. Burkhardt, A. Schüle, G. Schmautz, M. Lankers, S. Hofer, H. Thiele, H.-W. Motzkus and J. Popp, "*Online monitoring and identification of bioaerosols (OMIB)*", in J. Popp, M. Strehle, ed., *Biophotonics: Vision for a better Health Care*, Wiley-VCH, Weinheim, **2006**, in Druck.
3 M. Harz, P. Rösch, K.-D. Peschke, O. Ronneberger, H. Burkhardt and J. Popp, "*Micro-Raman spectroscopical identification of bacterial cells of the genus Staphylococcus in dependence on their cultivation conditions*", Analyst **2005**, *130*, 1543 - 1550.
4 P. Rösch, M. Harz, M. Schmitt, K.-D. Peschke, O. Ronneberger, H. Burkhardt, H.-W. Motzkus, M. Lankers, S. Hofer, H. Thiele and J. Popp, "*Chemotaxonomic identification of single bacteria by micro-Raman spectroscopy: Application to clean room relevant biological contaminations*", Appl. Environm. Microbiol. **2005**, *71*, 1626-1637.
5 P. Rösch, M. Harz, M. Schmitt and J. Popp, "*Raman spectroscopic identification of single yeast cells*", J. Raman Spectrosc. **2005**, *36*, 377-379.

Die Raman-Spektroskopie in der Prozesskontrolle – Einige Überlegungen zur Instrumentierung und Qualitätssicherung

R. Geiger, B. Bleisteiner, R. Blanke
HORIBA Jobin Yvon GmbH, Neuhofstr. 9, D-64625 Bensheim

Die dispersive Raman-Spektroskopie ist mittlerweile eine robuste Analysenmethode, die einen starken Zugang in die Prozessanalytik gefunden hat. Neben den ökonomischen Erwägungen im Entscheidungsverfahren bezüglich einer Prozessüberwachung haben die beteiligten Gruppen auch applikative und (sicherheits)-technische Punkte zu klären. Eine Instrumentierung erfolgt daher immer im Zusammenwirken verschiedenster Rahmenbedingungen und Erwartungen. Anhand einiger Industriebeispiele und Musterszenarien werden die Felder näher beleuchtet, die im Zuge einer technischen Instrumentierung von grosser Bedeutung sind. Dabei werden insbesondere die Möglichkeiten herausgestellt, mit Raman die relevanten Molekülschwingungen bei Polymerisationen und in wässrigen Reaktionssystemen zu beobachten. Fasergekoppelte Sonden geben hierzu online den Verlauf der Reaktion in geeigneter zeitlicher Auflösung des Prozesses wieder.

Üblicherweise werden Prozessanalysensysteme in der Evaluationsphase im Laborumfeld, in vielen Fällen jedoch auch schon im realen Prozess, getestet. Die mit einer derartigen spektroskopischen Methode erhaltenen multivariaten Messwerte unterliegen natürlichen Fehlergrenzen. Besonderer Wert muss daher auf die Fehlerbetrachtung derartiger Porzessüberwachungen und die Implementation von Modulen bzw. Routinen zur Kompensation von Signaldrifts gelegt werden.

Die detaillierte Betrachtung der analytischen Methode liefert die Grundlage, eine umfassende Abgrenzung der Fehlerquellen vorzunehmen. Unter dem Stichwort der Qualitätssicherung der zu implementierenden Messmethodik werden Erfahrungswerte für die Fehlerbereiche der Raman-Spektroskopie präsentiert und Richtwerte für die Richtigkeit und Präzision dieser Methodik geliefert.

Online Chemical Imaging

R.W. Kessler[1], T. Merz[1], K. Rebner[1] und W. Kessler[2]
[1]Institut für Angewandte Forschung, Hochschule Reutlingen,
Alteburgstr. 150, 72762 Reutlingen
[2]Steinbeis Technologie Transferzentrum Prozesskontrolle und Datenanalyse,
Herderstr. 47, 72762 Reutlingen,

Die spektrale online Qualitäts-Kontrolle von Rohstoffen oder die insitu Analyse einer chemischen Reaktion hat sich in den letzten Jahren als wichtiges Werkzeug zur Optimierung von Prozessen erwiesen. Die Kenntnis der Homogenität von Festkörpern und Oberflächen in der Fertigungsindustrie, aber auch die Topologie einer chemischen Reaktion in einem Reaktor wird immer wichtiger. Eine laterale Verteilung einzelner Komponenten lässt sich durch das spektrale Imaging, oft auch als chemical Imaging bezeichnet, erfassen.

So genannte Whiskbroom Imager tasten das Objekt punktweise in der x und y Achse ab und erfassen an jedem Ort ein komplettes Spektrum im festgelegten Wellenlängenbereich. Diese Systeme werden üblicherweise als offline Geräte in der Wissenschaft genutzt. Neben einer hohen lateralen Auflösung erlauben sie auch eine detaillierte ortsaufgelöste analytische Charakterisierung des Materials. Mit neueren Entwicklungen in der Nahfeldmikroskopie kann sogar die Auflösung bis jenseits des Beugungslimits getrieben werden (<<100 nm). Derzeit Marktführer sind die so genannten Starring Imager. Dabei wird das Objekt sukzessiv mit unterschiedlichen Wellenlängen beleuchtet und auf einer Kamera abgebildet. Will man bei einer Vielzahl von Wellenlängen messen, kann das Gerät allenfalls atline eingesetzt werden. Voll online fähig sind die so genannten Pushbroom Imager, da sie über einen Spalt die x-Koordinate der Probe abbilden und über eine Optik („prism-grating-prism“) das Licht dann spektral aufgelöst auf die y-Achse eines CCD Arrays lenken . Bewegt man das Objekt, kann so online die Probe sowohl spektral als auch in x und y-Richtung abgebildet werden.

Im Rahmen des Vortrages werden die einzelnen Konzepte kurz vorgestellt und deren Vorteile und Nachteile herausgearbeitet. Anhand von Beispielen aus der Fertigungstechnik und bei der Untersuchung von Tabletten werden die Probleme bei der Datenerfassung gezeigt. Durch die Bestimmung der Streukoeffizienten von Pulvern und Tabletten lassen sich die mögliche maximale laterale Auflösung sowie die Eindring- und Informationstiefe bei der online Analyse abschätzen. Nach wie vor eine Herausforderung stellen die außerordentlich hohen und multidimensionalen Datenmengen dar. Sie müssen schnell erfasst, mit Hilfe der Chemometrie verdichtet und anschließend nach der Bildanalyse sowohl qualitativ als auch quantitativ ausgewertet und dem Betrachter visualisiert werden.

Pushbroom Imager lassen sich neben dem klassischen online Imaging auch als Vielfach-spektrometer einsetzen. Statt eines Eingangsspaltes können dann bis zu 100 Lichtleitfasern eingekoppelt werden. Damit werden gleichzeitig mehrere Messstellen im Fertigungsbetrieb simultan erfasst. Diese Multiplex Eigenschaft kann auch für die Erfassung der Topologie einer chemischen Reaktion im Reaktor oder in der Mikroreaktortechnik genutzt werden.

Resolving NIR Data concentration profiles by EMSC data pre-treatment and MCR methods

Martin Kermit
CAMO Process AS, Oslo, Norway

Multivariate curve resolution (MCR) is defined as a group of techniques with the intention to recover response profiles of the components in an unresolved mixture when no prior information about the composition of the mixtures is available. When applied to near-infrared (NIR) data, MCR methods, in particular alternating least squares (ALS), make it possible to extract qualitative information, i.e. calculate the concentration profiles of the chemical species present in the mixture.

Methods like MCR can also be used to enhance spectroscopic pre-treatment. In particular, when the data at hand suffers from light scattering, it is shown that MCR analysis can improve attempts to remove unwanted effects. A recently described extension to standard multiplicative scatter correction, called EMSC, is presented. Since EMSC is able to separate physical variation in spectra, i.e. light scattering, from chemical variation like absorbance, the EMSC method is the preferred pretreatment of choice. The combination of MCR as the separation tool providing inputs to EMSC, is a novel approach in spectroscopic pre-treatment, and is shown to improve predictive performance as well as being a robust tool in the analysis of spectroscopic data.

This presentation will demonstrate the effect of various commonly used pre-treatment methods compared to the proposed combination of MCR and EMSC, applied on NIR data measured on a chemical mixture.

Advances in Laser-induced Plasma Spectroscopy (LIPS) for Process Analysis

Müller, M.; Panne, U.
Bundesanstalt für Materialforschung und –prüfung,
Abt. I Analytische Chemie; Referenzmaterialien
Richard-Willstätter-Str. 11, D-12489 Berlin

Becker-Ross, H.; Florek, S.
Institute for Analytical Sciences
Albert-Einstein-Str. 9, D-12484 Berlin

LASER-INDUCED PLASMA SPECTROSCOPY (LIPS, OR LASER-INDUCED BREAKDOWN SPECTROSCOPY, LIBS) IS A POWERFUL TOOL FOR THE MULTI-ELEMENT ANALYSIS OF A HUGE VARIETY OF SOLID, LIQUID, AND GASEOUS SAMPLES. LASER ABLATION IS AT PRESENT THE ONLY ANALYTICAL METHOD THAT OFFERS DIRECT SAMPLING UNDER ATMOSPHERIC PRESSURE FROM ANY KIND OF MATERIAL WITHOUT SAMPLE PREPARATION. FOR LIPS AN INTENSE, PULSED LASER BEAM IS FOCUSED ON THE SAMPLE OF INTEREST, RESULTING IN AN EVAPORATION, ATOMIZATION, AND PARTIAL IONIZATION OF THE SAMPLE IN AN EXPANDING PLASMA CLOUD. AFTER A DELAY OF SOME HUNDRED NANOSECONDS TO DISCRIMINATE AGAINST THE RECOMBINATION BACKGROUND, THE ELEMENTAL COMPOSITION OF THE SAMPLE CAN BE DETERMINED VIA THE SPECTRALLY AND TEMPORALLY RESOLVED DETECTION OF THE CHARACTERISTIC ATOMIC AND IONIC EMISSIONS. DUE TO THE MINIMUM SAMPLE PREPARATION, THE LOW COST FOR A SINGLE MEASUREMENT, AND THE POTENTIAL FOR AN EXTENSIVE AUTOMATION, LIPS IS AN ATTRACTIVE APPROACH TO A FAST ELEMENTAL PROCESS ANALYSIS. PRESENTLY, LASER PLASMAS AND LIPS EXPERIENCES AN INTENSE INTEREST, WHICH LED TO A SERIOUS ADVANCE IN UNDERSTANDING OF LASER PLASMAS AS WELL AS THE ANALYTICAL FIGURES OF MERIT OF LIPS ITSELF. THE TALK WILL FOCUS ON THE CURRENT APPLICATIONS OF LIPS IN PROCESS ANALYSIS RANGING FROM SOLID (E.G. METALS, SLAG, GLASS, AND NATURAL MATERIALS) TO LIQUID (E.G. WASTEWATER, COLLOIDAL SYSTEMS) AND GASEOUS SAMPLES (E.G. GASES AND AEROSOLS FROM INCINERATION AND COMBUSTION). A DISTINCT ADVANTAGE OF LIPS IS NOT ONLY THE SIMPLICITY OF THE ANALYTICAL CONCEPT, BUT ALSO THE VERSATILITY AND SIMPLICITY OF THE EXPERIMENTAL SET-UP. HENCE, THE PRESENTATION WILL PROVIDE DETAILS ON ADVANCES IN INSTRUMENTATION FOR LIPS, (I.E. MINIATURIZATION EFFORTS, ECHELLE SPECTROGRAPHS, DOUBLE PULSE ENHANCEMENTS, REMOTE SENSING OPTICS, EXPERIMENTAL SET-UPS FOR MICROANALYSIS, AND EXTENSION INTO THE VUV RANGE). FINALLY, THE CURRENT STATUS OF CALIBRATION ISSUES WITH LIPS WILL BE ASSESSED WITH AN EMPHASIS ON "CALIBRATION-FREE" METHODS AND PLASMA DIAGNOSTICS.

„PAT – encapsulation under control“

Torsten Schmidt-Bader, Ph.D.
Valicare GmbH, Frankfurt/Main

Process Analytical Technology (PAT) was launched as a FDA initiative in 2002. PAT is a system for the better understanding and control of pharmaceutical production processes. The FDA's vision
is a risk-based monitoring of processes, for example by intelligent sensors in closed loops, and GMP compliant documented control routines, including real-time release. The initiative is part of the FDA's activities for drug quality increase in this decade ('A risk based approach to pharmaceutical current good manufacturing practices (cGMP) for the 21st Century', September 2002).

The current FDA guidance 'PAT – A Framework for Innovative Pharmaceutical Development, Manufacturing and Quality Assurance', issued on September 2004, describes a new approach to pharmaceutical production and quality control.

The presentation shows most important aspects of PAT implementation for encapsulation processes. Experiences of PAT projects of Robert-Bosch and Valicare GmbH, in this field will be presented. The mutual process of understanding, acceptance and realisation for machine supplier and pharmaceutical industry to increase process security and higher efficiency in encapsulation will be demonstrated. Two PAT- Applications on encapsulation machines (NIRS and X-Ray) for 100% inline check of API content and net weight of filled capsules will be presented as well as the latest development of capsule processes for optimal process control. One further focus will be the chemometric modelling for NIRS calibration & validation.

Prozessanalysentechnologie (PAT) zur Überwachung von Extrusionsprozessen in der Kunststoffindustrie mit spektroskopischen Methoden (NIR, Raman, Ultraschall)

Dieter Fischer[1], Dirk Lellinger[2], Bernd Steinhoff[2] und Ingo Alig[2]

[1] Leibnitz-Institut für Polymerforschung Dresden, Hohe Str. 6, D-01069 Dresden,
Email: fisch@ipfdd.de
[2] Deutsches Kunststoff-Institut, Schlossgartenstr.6, D-64289 Darmstadt,
Email: ialig@dki.tu-darmstadt.de

Das Mischen von Kunststoffen in der Schmelze im Extruder ist eines der wichtigsten Verfahren zur gezielten Beeinflussung der Eigenschaften des Endproduktes sowie des Verarbeitungsverhaltens. Für eine effektive in-line Prozesskontrolle in Echtzeit benötigt man schnelle, zuverlässige und robuste analytische Methoden, die nicht mit den zu untersuchenden Schmelzen in Wechselwirkung treten. Die Nahinfrarot- (NIR) und Raman-Spektroskopie sowie Ultraschallmethoden können diese Forderungen sehr gut erfüllen. Sie liefern Aussagen über die quantitative Zusammensetzung von Mehrkomponentengemischen, wie Blends, Composites und Additve (Füllstoffe, Weichmacher, Farbstoffe, Gleitmittel, Antioxidationsmitel, etc.). Mit diesen Informationen können sowohl die Prozessführung als auch die Prozesskontrolle überwacht werden. Durch die Kombination von Ultraschallsensorik und Schwingungsspektroskopie können sowohl chemische Informationen als auch viskoelastische Eigenschaften und Informationen zur Morphologie bei gleichen Schmelzezuständen erfasst und miteinander korreliert werden.

Sensoren und Messsysteme

Für alle Methoden existieren spezielle Mess-Sonden, die über optische Fasern mit den entsprechenden Spektrometern verbunden sind. Alle Sonden halten den hohen Belastungen in Kunststoffverarbeitungsprozessen stand, funktionieren zuverlässig bis 300 °C und 500 bar und sind unempfindlich gegenüber Vibrationen und Erschütterungen. Sie werden in spezielle Messadapter in ½“-Gewinde eingeschraubt, die an das Ende eines Extruders adaptiert werden. Es können sowohl optisch transparente als auch opake Schmelzen vermessen werden.

Die Übertragung der gemessenen Daten von den Sonden zu den Spektrometern erfolgt mit Glasfasern bzw. elektrischen Leitungen, wodurch eine räumliche Trennung von Messort und Spektrometer problemlos über größere Entfernungen möglich ist.

Am Anfang einer Aufgabenstellung erfolgt eine Machbarkeitsstudie, welche Methode die jeweils geeignetste zur Problemlösung ist. Danach wird eine Kalibrierung mit einer unabhängigen Methode so praxisnah wie möglich durchgeführt, anschließend eine Validierung mit Proben, die nicht in die Kalibrierung eingeschlossen waren.

Die NIR-Sonden sind über zwei Glasfasern mit einem NIR-Prozess-Spektrometer verbunden, das auf der Diodenarray-Technologie basiert. Das NIR-Spektrometer arbeitet im Spektralbereich von 900 bis 1700 nm. Die Raman-Sonde ist ebenfalls durch zwei Glasfasern mit einem Raman-Spektrometer verbunden. Die beiden Ultraschallwandler sind mit Koaxialkabeln an Ultraschall-Sender- bzw. Empfänger plug-in PC-Steckkarten angeschlossen. Das Ultraschallsignal wird fouriertransformiert, um zunächst ein Amplituden- und Phasenspektrum zu erhalten. Aus Phasenspektrum und Wandlerabstand wird die frequenzabhängige Phasengeschwindigkeit bestimmt. Durch Vergleich mit einer Referenzmessung wird aus dem Amplitudenspektrum das Ultraschall-Dämpfungsspektrum berechnet. Parallel zur Ultraschallmessung werden Temperatur und Druck gemessen und die gemessenen Ultraschalldaten werden in Echtzeit temperatur- und druckkorrigiert.

Anwendungsbeispiele

Es werden Untersuchungen an Homo- und Copolymeren, Polymerkompositen (z. B. Polypropylen/Kreide, Polymer-Nanokomposite) und Polymerblends (z. B. ABS/SAN) vorgestellt. Hinsichtlich der chemischen Zusammensetzung wurden die Spektren (sowohl optische als auch Ultraschalldämpfungsspektren) chemometrisch ausgewertet. Für das Polypropylen/Kreide konnten aus der chemometrischen Analyse der Ultraschalldämpfungsspektren Informationen zur Dispergierung der Kreide gewonnen werden. Ein weiteres Beispiel ist die Bestimmung der Anteile des Flammschutzmittels Melamincyanurat in Polyamid 12 mit NIR- und Raman-Spektroskopie. Weiterhin konnte der Anteil von Holzmehl in Polypropylen mit NIR-Spektroskopie und Ultraschalldämpfung bestimmt werden.

Raman and Infrared Spectroscopy of Complex Biological Systems

Janina Kneipp

Federal Institute for Materials Research and Testing, Department I Analytical Chemistry; Reference Materials, Richard-Willstätter-Str. 11, D-12489 Berlin,
e-mail: janina.kneipp@bam.de

Over the past decades, the growing demand for non-destructive structure analysis tools to identify and investigate biomaterials has led to great progress in the development of vibrational spectroscopic methods. Thanks to new solutions for experiments and data evaluation, Raman and infrared spectroscopy-based approaches have evolved into robust, reliable techniques to study the chemical composition of complex biosamples. In the numerous studies on cells, tissues, and microorganisms, two major parameters were shown to influence the meaning and usefulness of the vibrational information: (i) the lateral resolution and hence the size, number, amount, and heterogeneity of biological object(s) the information is obtained from and (ii) the detection sensitivity, which is of consequence to the duration of the measurements and therefore to sample integrity, time resolution, and *in vivo* applicability. At sufficient lateral resolution, vibrational spectroscopy enables the molecular characterization of small morphological structures or objects. The precision with which the information from the sub-cellular structures is obtained varies with the spectroscopic method and with the size of the substructure, cellular compartment or cells. For example, we studied by synchrotron FTIR microspectroscopy small, very localized changes in protein secondary structure in individual prion-infected neurons. The relatively large size of the neurons under study (diameters of several tens of microns) enabled localization of protein aggregates in close proximity of the cellular membranes [1]. The advantages of Raman scattering experiments over infrared absorption studies for *in vivo* and *in situ* measurements are especially obvious in such a microspectroscopic experiment, since the diffraction-limited lateral resolution of visible or near IR-excited Raman experiments is higher than that of mid-IR absorption experiments. It is, e.g., possible to map the relatively small cytoplasmic area and the nuclei breast duct epithelial cells [2]. We have been directing special effort towards utilizing enhancement mechanisms, such as resonance enhancement and surface enhancement in Raman studies of biological systems to overcome the low efficiency of the Raman process and enable measurements on the time scale of actual biological processes taking place in living systems. An approach for investigations of cellular compartments with high sensitivity and precision in living cells based on surface-enhanced Raman scattering (SERS) was developed [3]. The enhancement of the Raman signals in SERS leads to very sensitive probing of chemical structure and composition, and the nanometer-scaled spatial confinement of the effect enables highly localized measurements. Our SERS nanoprobes are based on gold nanoparticles which were introduced into eukaryotic cells of different cell lines. Compared to normal Raman experiments, the large effective scattering cross section in SERS allows application of very low laser powers and very short data acquisition times (1 sec) and less, both major prerequisites for reliable *in vivo* studies.

Acknowledgments

The presented data are results of different projects, which included all of the authors of References [1]-[3]. This work was supported in part by DOD grant # AFOSR FA9550-

04-1-0079, NIH grant # PO1CA84203, and by the generous gift of Dr. and Mrs. J.S. Chen to the optical diagnostics program of the MGH Wellman Center for Photomedicine, Boston, MA.

[1] J. Kneipp, L. M Miller, M. Joncic, M. Kittel, P. Lasch, M. Beekes, D. Naumann, D., Biochim Biophys Acta 1639 (2003), 152-158.

[2] J. Kneipp, T. C. Bakker Schut, M. Kliffen, M. Menke-Pluijmers, G. J. Puppels, Vib Spectrosc 32 (2003), 67-74.

[3] J. Kneipp, H. Kneipp, W. L. Rice, K. Kneipp, Anal Chem 77 (2005), 2381-2385.

Zeitaufgelöste laser-induzierte Fluoreszenzspektroskopie – Ein sehr sensibles Nachweisverfahren für die Prozessanalytik

Dr. Jens Bublitz

SYSTEKTUM GmbH, Lise-Meitner-Straße 18, 24941 Flensburg, www.systektum.de

Die Fluoreszenzspektroskopie stellt eines der empfindlichsten Nachweisverfahren, deren Prinzip auf der Wechselwirkung von Licht mit Materie beruht, dar. Deshalb eignet sie sich besonders für den Spurennachweis in der Prozessanalytik. Bei der zeitaufgelösten laser-induzierten Fluoreszenzmessung (LIF) wird die Strahlung eines kurzen Laserpulses von typischerweise 10^{-9} s durch die nachzuweisenden Moleküle absorbiert und ebenfalls nach Zeiten im Nanosekundenbereich in Form von charakteristischem Fluoreszenzlicht wieder emittiert. Sowohl die spektrale Intensitätsverteilung, als auch das zeitliche Abklingverhalten der Fluoreszenz zeigen überwiegend charakteristische Merkmale der zu detektierenden Einzelstoffe oder Substanzgemische. Aufgrund der chemischen Bindungseigenschaften vieler Moleküle, insbesondere bei denen mit aromatischen Strukturen, sind für die Fluoreszenzanregung meist Laserwellenlängen im ultravioletten Spektralbereich erforderlich. Dadurch lässt sich in vielen Fällen ein von der umgebenden Matrix zusätzlich emittiertes Untergrundsignal durch eine rein spektrale Registrierung der Fluoreszenz nicht mehr von dem eigentlichen Fluoreszenzsignal trennen. Die zeitaufgelöste Aufnahme hingegen, ermöglicht hier meist eine eindeutige Diskriminierung der Molekülfluoreszenz von dem umgebenden Medium. Zur praktischen Umsetzung wurde ein spezielles zeitintegrierendes Fluoreszenzmessverfahren in Kombination mit Microchiplasertechnologie und Faseroptiken entwickelt, das unter dem Produktnamen KONTAVISOR in verschiedensten Bereichen der industriellen Prozessanalytik, insbesondere zur online Analyse, eingesetzt wird.

Im Rahmen dieses Beitrages wird neben den Grundlagen der zeitaufgelösten Fluoreszenzspektroskopie zum Spurennachweis von Einzelmolekülen oder Stoffgemischen in und auf Flüssigkeiten sowie auf festen Oberflächen, ein Überblick über die unterschiedlichen Einsatzmöglichkeiten in der Prozessanalytik gegeben. Schwerpunkte sind dabei die online Analyse von Kohlenwasserstoffen im Wasser und anderen Medien, die Messung der Reinheit von Oberflächen, die Bestimmung von Beschichtungsdicken sowie die industrielle Qualitätskontrolle von Produkten bzw. deren Inhaltsstoffen. Dabei wird auch auf den Einsatz von speziellen Fluoreszenzfarbstoffen zur gezielten Markierung von nichtfluoreszierenden Substanzen eingegangen.

On line-Monitoring von Gas-Flüssig-Reaktionen bei der Steroid-Synthese mittels faseroptischer Diamant-ATR-Sonde im mittleren Infrarot

Ursula Bentrup[a], Lukas Küpper[b], Uwe Budde[c], Kai Lovis[c], Klaus Jähnisch[a]

[a]Leibniz-Institut für Katalyse e. V. an der Universität Rostock, Außenstelle Berlin
[b]Infrared fiber sensors, Aachen
[c]Schering AG, Berlin

Einführung

Spektroskopische Methoden zur zeitnahen Beobachtung chemischer Reaktionen und Prozesse sind sowohl in der Forschung als auch bei der Prozesskontrolle von großer Bedeutung. Dabei hat sich im FTIR-Bereich insbesondere die ATR-Technik für kinetische und mechanistische Studien als sehr geeignet erwiesen. Seit einigen Jahren sind kommerzielle ATR-Sonden verfügbar, die Untersuchungen in flüssiger Phase unter Reaktionsbedingungen ermöglichen [z. B. 1-3].

Das ReactIR-System von ASI Applied Systems/Mettler besteht aus einem starren auf Spiegeloptiken basierenden System, dessen großer Sondendurchmesser und geringe Flexibilität sowie sehr hohe Anschaffungskosten von Nachteil sind. Flexible kommerzielle faseroptische Sonden, basierend auf Chalkogenidphasern, wurden ebenfalls für Reaktionsstudien angewendet. Sie sind jedoch zerbrechlich und ohne Kühlung oberhalb 65°C nicht stabil.

Die Verfügbarkeit von flexiblen Silberhalogenid-Fasern eröffnet jedoch neue Möglichkeiten hinsichtlich des verfügbaren Spektralbereiches, der mechanischen Robustheit und der hohen Temperaturstabilität [4, 5]. So berichten wir in diesem Beitrag über die Anwendung einer neuartigen auf Silberhalogenidfasern basierenden optischen Sonde, welche an ein Diamantprisma gekoppelt ist und in situ-ATR-Messungen im mittleren Infrarot ermöglicht. Die Sonde (infrared fiber sensors) ist mit einem FTIR-Spektrometer Nicolet Avatar 370 (Thermo Electron) über eine feste und spülbare Spiegeloptik gekoppelt, die eine gute Reproduzierbarkeit und minimale Interferenzen gewährleistet.

Am Beispiel der in situ-Untersuchung verschiedener Schritte einer Steroid-Synthese wird die Leistungfähigkeit dieser Sonde demonstriert. Diese Syntheseschritte umfassen die Addition von SO_2 als Schutzgruppe, die Ozonierung der Doppelbindung in Gegenwart von Methanol zur Synthese des Hydroperoxids und dessen nachfolgende Reduktion zum entsprechenden Aldehyd mittels Triphenylphosphin. Dabei wurde die Ozonierung sowohl im Batch- als auch im Mikroreaktor in situ-spektroskopisch verfolgt.

Ergebnisse und Diskussion

Durch Änderung der Bandenintensität von $\nu_{as}(SO_2)$ and $\nu_s(SO_2)$ lässt sich der Lösungsprozess von SO_2 im Lösungsmittelgemisch CH_2Cl_2/CH_3OH bei 0°C gut verfolgen, wobei sich im untersuchten Konzentrationsbereich ein linearer Zusammenhang zwischen Bandenintensität und SO_2-Gehalt ergibt. Die fortschreitende

Addition von SO_2 an das Steroid kann durch die Abnahme der $\nu_{as}(SO_2)$ - Bandenintensität des gelösten und die Intensitätszunahme der entsprechenden Bande des eingebauten SO_2 (bei niederer Wellenzahl) beobachtet werden. Auf diese Weise lässt sich der Umsatz anhand der Änderungen der Bandenintensitäten gut verfolgen. Während der Ozonierung bei -15°C konnte neben dem Hydroperoxid auch die Bildung des entsprechenden Aldehyds - charakterisiert durch das Auftreten der typischen Carbonylbande bei 1720 cm^{-1} - beobachtet werden. Bei der nachfolgenden Umsetzung mit Triphenylphosphin wurde anhand der Intensitätszunahme der Carbonylbande und des Auftretens der typischen ν(P=O)-Schwingung des gebildeten Triphenylphosphin-oxids die fortschreitende Reduktion des Hydroperoxids zum Aldehyd beobachtet.
Bei längerer Einwirkung von Ozon auf das SO_2-Additionsprodukt zeigte sich, dass eine zusätzliche Carbonylbande bei niederer Wellenzahl auftritt, die auf die Bildung der entsprechenden Säure hindeutet.

Schlussfolgerungen

Die verwendete faseroptische Diamant-ATR-Sonde offeriert ein großes Potential für das Monitoring von Reaktionen in flüssiger Phase mit hoher Sensitivität. Die einfache Implementierbarkeit in kommerzielle FTIR-Spektrometer mit internem MCT-Detektor sowie die geringe Dimension der Sonde gewährleistet eine hohe Variabilität hinsichtlich ihrer Anwendungs- und Einsatzmöglichkeiten.

References

[1] G. Mul, G. M. Hamminga, J. A. Moulijn, Vibrational Spectroscopy **34** (2004) 109.

[2] M. Kimura, M. Seki, Tetrahedron Letters **45** (2004) 3219.

[3] C. Paulo, J. E. Puskas, S. Angepat, Macromolecules **33** (2000) 4634.

[4] L. Küpper, H. M. Heise, L. N. Butvina, J. Mol. Struct. **563-564** (2001) 173.

[5] H. M. Heise, L. Küpper, L. N. Butvina, Anal. Bioanal. Chem. **375** (2003) 1116.

Making collaborations work in process analysis

David Littlejohn, Department of Pure & Applied Chemistry/CPACT,

University of Strathclyde, 295 Cathedral Street, Glasgow, G1 1XL, UK

(e-mail: d.littlejohn@strath.ac.uk)

Improvements in process optimisation, monitoring and control can provide significant benefits that help companies in the chemicals and pharmaceuticals sectors compete successfully in world markets. Process analysis is an integral part of a modern monitoring and control regime. Successful development and application of technology for on-line, in-line and non-invasive process analysis requires multi-disciplinary cooperation. Furthermore, considerable benefits can be achieved when collaborations involve researchers, vendor companies and the end-users of the technologies. Recognition of the importance of multi-disciplinary cooperation led to the formation of an industry - university collaborative research centre in the UK in 1997. The Centre for Process Analytics and Control Technologies (CPACT) is a distributed "Centre" operating out of several universities and the activities involve cooperation with a number of end-user and vendor companies. CPACT is essentially a club of like-minded individuals whose companies wish to see advances in technologies that will enhance the scope and efficiency of process analysis and control in the manufacture and processing of chemicals, petrochemicals, pharmaceuticals, foodstuffs etc.

The key developments that led to the formation of CPACT will be described. The organisational structure and method of operation will be explained. Changes in the financial structure have developed since the inception of CPACT, in response to changing circumstances in academia and industry, and this will be discussed. An overview of the different contributions that CPACT has made will be provided along with examples of some of the process analysis projects that have taken place recently. The focus in process analysis has been on developments to improve the applicability of various techniques for on-line, in-line and non-invasive measurements. Examples will be selected from projects involving NMR, mid-infrared, Raman, near-infrared and mass spectrometries and acoustic methods; the application areas include reaction monitoring, powder blending and fermentation processes.

Verbesserte Prozessführung durch zuverlässige Prozessanalysenmesstechnik

Dr. Martin Hajduk, Degussa AG Servicebereich Verfahrenstechnik,
Hanau Deutschland

Eine verbesserte Prozessführung ist nur mit zuverlässigen Prozessinformationen möglich, die die Prozessanalysenmesstechnik zur Verfügung stellen muss. Mit Temperaturen, Drücke zu regeln, ist seit langem Stand der Technik. In den vergangenen Jahren wurden immer zuverlässigere Methoden entwickelt, um Stoffkonzentration und Stoffeigenschaften im Prozess zu bestimmen. Voraussetzung für eine Regelung ist aber eine sichere und zuverlässige Messung.
Im Vortrag wird die Strategie zur Auswahl geeigneter Analysensysteme, der zuverlässigen Prozessanbindung und Probenaufbereitung und der Betriebsbetreuung nach der Installation eingegangen. Diese Strategie wird anhand von Anwendungsbeispielen verdeutlicht. Bei der Auswahl werden einfache robuste Systeme bevorzugt, die anhand der physikalischen Messgrößen wie Dichte, Schallgeschwindigkeit oder elektrische Leitfähigkeit Konzentrationen bestimmen. Um hinreichend stoffspezifisch zu sein, werden verschiedene Messverfahren kombiniert. Selektiver sind Photometer oder spektroskopische Verfahren, die meist in Mehrkomponentensystemen genutzt werden. Um die unzuverlässige Probenaufbereitung zu umgehen und schneller Prozessinformationen zu erhalten, wird versucht möglichst inline zu messen. Als zuverlässiges inline Messverfahren werden die Diodenlaserspektrometer vorgestellt. Erlaubt die Prozessanalytik eine verbesserte Prozessführung, können wirtschaftliche Potentiale genutzt werden. Durch die genauere und sichere Fahrweise der Anlage kann deren Kapazität erhöht oder Einsatzmengen reduziert werden. Eine verbesserte Qualitätsregelung reduziert die Verlustmengen und ermöglicht höhere und konstantere Qualität. Im letzten Teil des Vortrages werden die Kosten und die Rendite von Prozessanalysenmessstellen betrachtet.

Field-mountable Process Gas Chromatographs: applications and experiences

Harald Mahler
Siemens AG
Siemensallee 84
76181 Karlsruhe
Germany
Tel. +49-721-595-3335
E-mail: Harald.Mahler@siemens.com

KEYWORDS

On-line, Process Gas Chromatograph, Miniaturisation, MEMS technology, field-mountable

ABSTRACT

Process gas chromatography has established itself as one of the most important and powerful methods used in process analysis. Conventional process gas chromatographs have been improved continuously over the last few decades as well in analytical performance as in communication integration and ability to network. These analyzer systems are highly reliable and flexible to meet the variable requirements of multiple process applications. However, as a result of its application flexibility, the price of such a system solution is also marked up and, in some case also its hardware complexity.
A general trend in favor of miniaturizing has also characterized gas chromatography in recent years. Based on MEMS technology, new opportunities for micro process GCs are occurring to reduce cost-of-ownership, to simplify the analytical system and its installation, to reduce maintenance and improve the analyzer reliability for a wide variety of applications.
The objective of this paper is to present and discuss the analytical features of a miniaturised process chromatograph and its construction techniques. This presentation elaborates the unique field mounting capabilities and summarizes experiences including chromatograms and performance reports for some representative application examples.

Monitoring von Bioprozessen -
Flow Cytometry zur schnellen Charakterisierung von Zellpopulationen

Thomas Bley
Institut für Lebensmittel- und Bioverfahrenstechnik
TU Dresden

In der Biotechnologie werden gegenwärtig Informationen über die in den Bioreaktoren ablaufenden Prozesse nach dem *Indirect Measurement Concept* gewonnen. Das bedeutet, daß aus Veränderungen in der Umgebung der Biokatalysatoren auf deren Zustand und Leistung geschlossen wird. Dieses Verfahren kann oft nicht alle gewünschten Informationen liefern und ist häufig mit einem erheblichen Zeitverzug verbunden.
Die Dresdner Bioverfahrenstechniker haben deshalb das direkte Beobachten der Zellen in Bioprozessen zu einem wichtigen Ziel ihrer Forschungsaktivitäten gemacht. Dabei werden zum Beispiel Verfahren der Biomagnetischen Separation für die Schnelldetektion von Mikroorganismen genutzt [1].
Eine neue wichtige Methode zur schnellen Charakterisierung von Zellpopulationen in Bioprozessen ist die Flow Cytometry [2]. Die Flow Cytometry ist eine lokale Meßmethode, die es erlaubt Zustandsverteilungen von großen Populationen von Einzelzellen zu erfassen. Sie hat sich in der Medizin (Onkologie, Hämatologie, Immunologie) in den vergangenen 20 Jahren als leistungsfähige Routinemethode etablieren können. Zum Prozeßmonitoring an biotechnischen Verfahren wurde sie bisher nur in Einzelfällen in der Grundlagenforschung eingesetzt, da die Gerätetechnik sehr kostenaufwendig war und einen hohen personellen Aufwand bei der Bedienung erforderte.
Neue kompakte leistungsfähige Flow Cytometer wie das Cyflow® von Cytecs und die Entwicklung von schnellen Fluorochromierungsmethoden erlauben jetzt die Charakterisierung von Populationsverteilungen von Bakterien und Hefen in Bioprozessen innerhalb weniger Minuten. Entscheidend für eine sinnvolle Anwendung der Flow Cytometry ist die Existenz von verschiedenartigen Zellen in der Population in Bezug auf ihre Leistungen für das integrale Prozeßergebnis.
Es wird die Messung von Parametern wie die Zellgröße, der DNA-Gehalt und der rRNA-Gehalt der Zellen sowie von Vitalitätsparameter diskutiert. Die Anwendung von Living Colors (GFP) zum Monitoring der Expression von rekombinanten Proteinen in Einzelzellen wird gezeigt.
Abschließen wird ein System zur Online Flow Cytometry vorgestellt, das am Institut des Vortragenden gemeinsam mit dem unternehmen Cytecs in Görlitz entwickelt wird.

[1] Steingroewer, J., Knaus, H., Bley, Th., Boschke, E.
A rapid method for the pre-enrichment and detection of *Salmonella* Typhimurium by immunomagnetic separation and subsequent fluorescent microscopical techniques
Eng. Life Sci. **5** (2005) 267-272
[2] Müller, S. and Bley, Th.: Flow Cytometry
In: *The Encyclopedia of Bioprocess Technology: Fermentation, Biocatalysis & Bioseparation*
pp 1226 - 1238, Ed.: M. C. Flickinger, S. W. Drew, Wiley, New York 1999
[3] Fritsch, M., Starruß, J., Loesche, A., Mueller, S., Bley, Th.
Cell cycle synchronization of *Ralstonia eutropha* by continuous phasing measured via flow cytometry
Biotechnol. Bioeng. 92 (2005) 635-642

Optimierung von Bioprozessen mit Hilfe einer kontrollierten Prozessoptimierung und einer gezielten Prozessführung

von Dr. Holger Müller

Die älteste Form der mikrobiellen Fermentation, die Herstellung von Bier und Wein, wurde weiterentwickelt, so dass heutzutage neben Alkohol z.B. auch Antibiotika, Enzyme, Vitamine, Nahrungsmittelzusätze und Impfstoffe hergestellt werden. Die bekanntesten „Produzenten" sind *Saccharomyces cerevisiae* (Bäcker oder Brauerhefe) und *Schizosaccharomyces pompe* als Vertreter der Hefen sowie *Escherichia Coli*, *Bacillus subtilis* und verschiedene *Streptomyceten* Varianten stellvertretend für die Bakterien bzw. die Pilze. Die Bemühungen immer bessere Expressionsysteme zu entwickeln sieht man am Vormarsch von *Pichia pastoris* und *Pseudomonas fluorescens*.
Nach einer Studie von Frost & Sullivan sind 50% aller neuzugelassenen Arzneimittel im Jahr 2010 biotechnologischen Ursprungs. Das erfordert neben einer steigenden Produktionskapazität auch die Weiterentwicklung und Optimierung der Prozesse sowohl in der Forschung als auch im Produktionsbereich. Somit wird ein effizienter Scale up Prozess, das heißt die Entwicklung von der Mikrotiterplatte über den Schüttelkolben bis hin zur großtechnischen Fermentation, zwingend notwendig um die Kosten der Entwicklung zu minimieren.

Prozessoptimierung im Schüttelkolben

Die Fermentation in Schüttelkolben ist ein effizientes Werkzeug um im kleinen Maßstab und damit kostengünstig, optimale Wachstumsbedingungen zur Erzeugung des gewünschten Produktes zu ermitteln. Neben der einfachen Handhabbarkeit und den deutlich geringen Kosten als bei einer Fermentation im Bioreaktor ist auch die Gefahr einer Kontamination geringer.
Das Online Messsystem **BCpreFerm** ermöglicht die simultane Messung von Kohlendioxid (CO2) und Sauerstoff (O2), woraus die Kohlendioxid- und Sauerstofftransferrate mittels zugehöriger Software (BACVis) berechnet werden, ohne das der Prozess des Wachstums von mikrobiellen, Zell- oder Gewebekulturen beeinflusst wird. Die Sensoren werden einfach nach Autoklavieren des mediengefüllten Kolbens an den mit Sterilfiltern versehenen Anschlüssen befestigt. Die Sensoren sind an beliebigen Kolben und unabhängig von Schüttlern und Kolbenvolumina einsetzbar.

Durch die Messung von CO_2 und O_2 können unverkennbar Sauerstoff- und Substratlimitierungen, Inhibierungen und Stoffwechseländerungen beobachtet werden. Hierdurch sind effiziente Prozessoptimierungen in Form von Medienoptimierung und Anpassung der Versuchsdauer möglich.

Intelligente Prozessführung

Die in den technischen Maßstab überführten Prozesse bedürfen einer sorgfältigen Beachtung aller notwendigen Parameter wie z.B. Temperatur, pH-Wert und Belüftungsrate, Medienzusammensetzung und gegebenenfalls Zufütterraten. Die Messung der Konzentration von CO_2 und O_2 im Abgas dient auch hier als Kontrolle eines optimalen Wachstums- bzw. Produktionsprozesses.
Die Prozessführung bildet daher den zweiten Schritt der Nutzung von Abluftmessgeräten. Hierdurch werden weitere signifikante Verbesserungen der Leistungskennzahlen erreicht, auch wenn andere Ansatzpunkte wie z.B. Rezeptur- und Stammoptimierung bereits ausgereizt sind.

Prozessbeobachtung mittels erfahrungsbasierter Zustandserkennung

M. Mitzscherling, S. Esterl, Th. Becker
FG Prozessanalytik und Getreidetechnologie, Uni Hohenheim

Zur Beobachtung und Analyse von Prozessen eignen sich einerseits *deterministische* Modelle und andererseits *wissens- oder erfahrungsbasierte* Modelle. Die deterministischen Modelle bestehen in der Regel aus einer Reihe von Differentialgleichungen, die den Prozess beschreiben. Statistische Tests prüfen, ob sich die Parameter noch innerhalb der Toleranzen befinden oder ob eine Abweichung vom Sollverlauf vorliegt. Dieses Vorgehen setzt voraus, dass sowohl geeignete Modelle als auch Sensoren zum Messen der erforderlichen Prozesseigenschaften vorhanden sind. Insbesondere bei biotechnologischen Prozessen liegen geeignete Online-Sensoren für die Bestimmung wichtiger Gleichungsparameter (meistens Konzentrationen von Edukten und Produkten) oft nicht vor. In diesen Fällen können sich erfahrungsbasierte Modelle eignen, die die Information von eher unspezifischen Sensoren nutzen. Anhand von praktischen Beispielen sollen zwei Ansätze vorgestellt werden.

Die unter dem Begriff „Multivariate Statistical Process Control“ (MSPC) zusammengefassten Modelle bauen auf einer Datenbasis von in der Vergangenheit als „gut“ bewerteten Prozessen auf. Abweichungen vom Sollverlauf, die über das in der Vergangenheit beobachtete Maß hinausgehen, können genutzt werden, um z.B. Fehlchargen zu erkennen. Dies geschieht mit Hilfe von Überwachungsdiagrammen, die die Information aller Sensoren zweidimensional in einer Ebene abbilden. Statistisch abgeleitete Konfidenzbereiche erlauben es, zwischen „guten“ und „schlechten“ Chargen zu unterscheiden. Explizites Erfahrungswissen z.B. in Form von Erfahrungsregeln wird bei diesem Vorgehen nicht benötigt. Stattdessen dienen ausgewählte historische Datensätze, die erfolgreich verlaufene Chargen repräsentieren, zur Modellerstellung und integrieren das Erfahrungswissen implizit. Fehlchargen werden bereits während der Produktion und nicht erst im Labor erkannt. Die kombinierte Betrachtung aller Messwerte erlaubt es darüber hinaus, die Vielzahl der gemessenen Werte aus der Betriebsdatenerfassung besser zu interpretieren und somit das Prozessverständnis zu erhöhen.

Das Potential von MSPC konnte an Hand von unfold-PCA konkret für einen enzymatischen Prozess aus der Lebensmitteltechnologie nachgewiesen werden. Insbesondere Chargen mit schlechter Rohstoffqualität fallen schon frühzeitig als Ausreißer auf. Damit liegt schon zu Beginn des Prozesses die Information vor, dass technologische Korrekturmaßnahmen eingeleitet werden müssten.

Eine weitere Möglichkeit, Prozesszustände zu beobachten und charakterisieren, ergibt sich durch die direkte Integration des Erfahrungswissens von Anlagenführern. Die durch langjährige Bedienung aufgebaute Wissensbasis ermöglicht in vielen Fällen eine frühzeitige Einordnung des Prozessverlaufes und erlaubt angepasste Eingriffe bei Abweichungen vom Norm- bzw. Idealzustand. Besonders bei Verarbeitungsprozessen mit schwankenden Rohstoffqualitäten (z.B. Abläutervorgang bei der Bierherstellung) oder biologischen Systemen (z.B. Biogasherstellung) erweisen sich Steuerungen mit meist fester Schrittkettenführung oder klassische Regelungen als zu unflexibel.

Fuzzy Logik Systeme können diese Erfahrung mathematisch abbilden. Üblicherweise bestehen Fuzzy Systeme aus den Teilbereichen Fuzzifizierung der Eingänge, Berechung der Ausgänge mittels Regelbasis und Defuzzifizierung. Um Prozesszustände beobachten zu können, wird eine zusätzliche Ebene in das System eingeführt: Auf Grundlage von Erfahrungswissen aus Experteninterviews werden in einer Regelbasis mehrere Eingänge zu Zustandsvariablen zusammengefasst. Sie werden fuzzifizert und geben Prozessverläufe mittels linguistischer Ausdrücke wie „gut“, „normal“ oder „schlecht“ wieder. Die Reduzierung vieler Eingangsvariablen auf Zustandsvariablen erlaubt eine schnelle und übersichtliche Prozessbeobachtung. Der erfolgreiche Praxiseinsatz von Fuzzy Systemen mit Zustandserkennung wird in zwei Fallbeispielen erläutert. Er beruht vor allem auf der Minimierung von manuellen Eingriffen und frühzeitiger, automatischer Adaption auf schwankende Prozessbedingungen.

Akusto-elektrische Sensoren für die Reaktions- und Kristallisationsverfolgung

Jörg Auge
Institut für Automation und Kommunikation (ifak) e.V. Magdeburg, Steinfeldstr. 3, 39179 Barleben

Eine interessante Möglichkeit zur kontinuierlichen Bestimmung stoffabhängiger Messgrößen bietet die Erfassung der akustischen oder/und dielektrischen Eigenschaften komplexer Flüssigkeitsgemische.Beim akustischen Messprinzip wird die Tatsache ausgenutzt, dass alle Medien in Abhängigkeit von ihrer molekularen Struktur akustische bzw. mechanische Wellen in ihrer Ausbreitung signifikant beeinflussen. Die Stoffkenngröße Schallgeschwindigkeit erlaubt somit Aussagen zur Dichte oder Kompressibilität von Flüssigkeiten.

Die Dämpfung einer sich ausbreitenden akustischen Welle wird von sehr unterschiedlichen Faktoren bestimmt (u.a. Dichte, Viskosität, thermische Eigenschaften, Inhomogenitäten). Hieraus lässt sich die zweite akustische Stoffkenngröße Schallabsorption bestimmen. In homogenen Stoffen sind vorwiegend dissipative Prozesse hierfür verantwortlich, welche dann die Schallabsorption bestimmen. Befinden sich im Schallweg unterschiedliche Stoffe oder treten sogar Phasengrenzen auf (fest-flüssiggasförmig), führt dies zu einer weiteren und zum Teil dominanten Schwächung der akustischen Welle. Die Schallkennimpedanz stellt die dritte akustische Stoffkenngröße dar, welche ebenfalls von der stofflichen Zusammensetzung der Flüssigkeit abhängt. Die akustischen Stoffkenngrößen sind außerdem von der Frequenz der Schallwelle sowie von Temperatur und Druck im Medium abhängig.

Das ifak als Institut der angewandten Forschung auf ausgewählten Gebieten der Automatisierungstechnik beschäftigt sich schwerpunktmäßig mit der Entwicklung von Sensor- und Messsystemen zur prozesstechnischen Erfassung der zuvor beschriebenen akustischen Stoffkenngrößen, um chemische Informationen (Stoffkonzentration u.ä.) direkt im Prozess, also inline, zu bestimmen. Im Vortrag werden ausgewählte Einsatzmöglichkeiten, wie beispielsweise in der Verfahrenstechnik (Kristallisationsreaktionen), der Lebensmittelindustrie (Fettgehaltsbestimmung) oder in der Biotechnologie (Beobachten von Fermentationsprozessen) vorgestellt.

Die Erfassung der Dielektrizitätskonstanten und der Leitfähigkeit als Stoffkenngröße gestattet die Gewinnung vielfältiger Informationen selbst zu komplexeren Stoffgemischen. So gehen vor allem der molekulare Aufbau der Substanzen (Dipolmoment), aber auch rheologische Eigenschaften, die Kompressibilität, die Dichte, Partikelkonzentrationen u.a. in die gewonnenen Messgrößen ein. Variiert man zusätzlich die Frequenz der elektrischen „Anregung“ des Mediums und berücksichtigt damit den komplexen Charakter der Dielektrizitätskonstanten und der Leitfähigkeit, können weitere wichtige stoffliche Informationen gewonnen werden.

Die Dielektrizitätskonstante, die mit dem Dipolmoment verknüpft ist, gestattet beispielsweise die Detektion von Isomerieunterschieden (z.B. 1-/2-Propanol), die anderweitig kaum erfassbar sind. Da sie mehr als andere Größen vom Molekülbau abhängig ist, bietet sie als Messgröße in der chemischen Verfahrenstechnik beispielsweise für das kontinuierliche Verfolgen von Polymerisationsreaktionen ein gewichtiges Informationspotenzial. Die Dielektrizitätskonstante einer Flüssigkeit kann messtechnisch ermittelt werden, indem die Kapazität einer Kondensatoranordnung, in der die Messflüssigkeit als Dielektrikum wirkt, in geeigneter Form erfasst wird. In fast allen realen Flüssigkeiten muss dabei jedoch der Beitrag der Leitfähigkeit berücksichtigt werden, der als Widerstand parallel zur Messkapazität wirkt. Ein großer Vorteil der dielektrischen Charakterisierung von Medien ist, dass Messungen von der Gas über die Flüssigphase bis zum Feststoff prinzipiell möglich sind. Bei den Flüssigkeiten bilden Wasser als stark polares Medium das eine Ende, unpolare niedere Kohlenwasserstoffe das andere Ende des Messbereichs praktisch relevanter Medien. Interessant ist das Verfahren dabei insbesondere für Stoffgemische, die eine sehr kleine Leitfähigkeit aufweisen, für Flüssigkeiten, bei denen ein nennenswerter Gasgehalt bestimmt werden soll, für Suspensionen, bei denen ein hoher Feststoffgehalt zu quantifizierten ist oder für hochviskose, pastöse oder optisch nicht transparente Medien. Die geschickte Kombination von akustischen und dielektrischen Messverfahren in einem miniaturisierten Messkopf wird erweiterte Applikationsmöglichkeiten ermöglichen.

Mikrowellen-Resonatoren zur zerstörungsfreien Feuchtemessung in Echtzeit

Frank Daschner, Reinhard Knöchel
Lehrstuhl für Hochfrequenztechnik, Technische Fakultät Universität Kiel
Kaiserstr. 2, 24143 Kiel
E-Mail: fd@tf.uni-kiel.de
Telefon: 0431 880 6169

In vielen industriellen Prozessen ist der Wassergehalt ein wichtiger Parameter, der schnell und präzise erfasst werden muss. Die Referenzmethoden zur Feuchtemessung sind dafür nicht geeignet, denn sowohl die Ofentrocknung als auch die Karl-Fischer-Titration benötigen zu viel Zeit und verändern das Messgut. Zwar gibt es schnellere Verfahren, wie z.B. Messungen der elektrischen Leitfähigkeit oder Infrarotverfahren, die eine Bestimmung des Wassergehalts in Echtzeit erlauben, doch diese haben teilweise gravierende Nachteile (z.B. Ungenauigkeiten durch Kontaktprobleme, geringe Eindringtiefe).

Mikrowellen-Resonatoren ermitteln den Wassergehalt in Substraten indirekt. Dabei wird ausgenutzt, dass ein Material umso mehr Energie dissipiert, je feuchter es ist. Der Mikrowellen-Resonator wird dabei verstimmt und sein Gütefaktor nimmt ab. Da also zwei Parameter gemessen werden, ist eine dichteunabhängige Feuchtemessung möglich. Gleichzeitig kann auch die Dichte unabhängig vom Wassergehalt gemessen werden. Die Resonatoren werden dabei mit so geringer Leistung betrieben, dass es nicht zu Veränderungen des Messgutes kommt. Dennoch erfolgt eine Ermittlung der Kernfeuchte, da die Mikrowellen in das Material eindringen.

Da es eine Vielzahl möglicher Bauformen von Mikrowellen-Resonatoren gibt, können diese relativ leicht an die Gegebenheiten eines Prozesses angepasst werden. So kann das Messgut durch sie hindurch geführt werden, oder es wird auf den Resonator gelegt, wenn nur ein einseitiger Zugang zu dem zu messenden Material besteht. Die Mikrowellenelektronik hat in der letzten Dekade Einzug in viele Geräten des Alltags gehalten. Aus diesem Grunde stehen heutzutage zahlreiche Bauelemente zur Verfügung, die eine relativ preiswerte Realisierung von Mikrowellensensoren ermöglichen.

In dem Beitrag werden die Grundlagen der Feuchtemessung mit Mikrowellen erläutert und einige Bauformen mitsamt Messergebnissen vorgestellt.

Statistischer Ansatz zur Gewinnung zusätzlicher Prozessinformation aus Signalen bestehender Ultraschallmesssysteme

R. Schäfer* und P. Hauptmann
Institut für Mikro- und Sensorsysteme (IMOS), Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg,
Postfach 4120, 39016 Magdeburg, Germany
*Email: robert.schaefer@e-technik.uni-magdeburg.de / Phone: (0049) 391 67 12681

Ultraschallbasierte Prinzipien sind etablierte, nicht- invasive Messmethoden. Eine Vielzahl klassischer Applikationen der Prozessmesstechnik, beispielsweise Durchfluss- oder Füllstandsmessung, werten lediglich einzelne Größen wie z.B. die Schalllaufzeit aus, um eine einzige Messgröße abzuleiten. Im Gegensatz dazu wächst der Bedarf an zusätzlicher Information über die Eigenschaften des durchstrahlten Mediums im Hinblick auf immer komplexere Prozesse. Mit klassischen Ansätzen kann dieses Problem nur unter Verwendung verschiedener Messsysteme angegangen werden. Allerdings ist diese Lösung nicht nur kostspielig. Vielmehr verlieren darüber hinaus die einzelnen gewonnenen Größen an Aussagekraft bzgl. Des Prozesszustands, da sie zwangsläufig an verschiedenen Orten gemessen wurden. Hochpräzise (und damit in der Regel auch sehr teure) Messgeräte können unter diesem Aspekt ungenaue Prozessinformation liefern.

Gleichzeitig sind bestehende und im Prozess bereits erprobte Ultraschallmesssysteme prinzipiell in der Lage, mehrere materialspezifische Größen des durchstrahlten Mediums, z.B. Dichte, elastische Eigenschaften, akustische Impedanz usw. bereitzustellen. Ein wesentlicher Teil der Information ist dabei nicht nur in der Laufzeit als Abhängige der materialspezifischen Schallgeschwindigkeit, sondern auch in der Form der sich ausbreitenden Schallwelle enthalten, da die Ausbreitungsbedingungen von den Eigenschaften des Ausbreitungsmediums abhängen. Eine Auswertung von Schalllaufzeit und Wellenform ermöglicht somit die gleichzeitige Messung mehrer Größen.

Dieser Beitrag soll zeigen, wie mit Hilfe der Partial Least Squares Regression (PLSR) die akustische Impedanz eines durchstrahlten Mediums anhand der Wellenform transmittierter Ultraschallimpulse indirekt gemessen werden kann. Die abgetasteten Impulse entstammen einem kommerziellen Ultraschallmesssystem, mit dem die Schallgeschwindigkeit standardmäßig bestimmt werden kann. Aus der akustischen Impedanz und der Schallgeschwindigkeit lässt sich die Dichte des durchstrahlten Mediums als relevante Prozessgröße berechnen.

Eine wesentliche Herausforderung besteht dabei in der Komplexität der betrachteten technischen Systeme. Eine Vielzahl von Effekten wie Dispersion, Verzerrung infolge nichtlinearer Wellenausbreitung, Dämpfung, Streuung oder Reflexion können in realen Medien auftreten. Hinzu treten der Einfluss der Geometrie des verwendeten Messsystems sowie Abhängigkeiten von thermischen, elektrischen, piezoelektrischen und mechanischen Parametern der verwendeten Wandler und der Auswerteelektronik.

Christian Deuerling[1], Jürgen Maguhn[1], Hermann Nordsieck[2], Norbert Menzel[3], Ralf Zimmermann[1,2,4], Ragnar Warnecke[5]

[1]Institut für Ökologische Chemie, GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit GmbH, Ingolstädter Landstrasse 1, D-85764 Neuherberg, Germany
[2]Abteilung Umweltchemie und Prozessanalytik, BIfA-Bayerisches Institut für Angewandte Umweltforschung und -technik, Am Mittleren Moos 46, D-86167 Augsburg, Germany
[3]Institut für Strahlenschutz, GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit GmbH, Ingolstädter Landstrasse 1, D-85764 Neuherberg, Germany
[4]Analytische Chemie, Institut für Physik, Universität Augsburg, Universitätsstrasse 1, D-86159 Augsburg
[5]GKS Gemeinschaftskraftwerk Schweinfurt GmbH, Hafenstrasse 30, 97424 Schweinfurt

Korrosion in Anlagen zur thermischen Abfallbehandlung - Untersuchung von Partikel- und Gasphase im Rauchgas

Abstract:
Spätestens mit Umsetzung der TA Siedlungsabfall seit Mai 2005 ist die thermische Verwertung die Methode der Wahl zur Inertisierung von Abfällen vor der Ablagerung. Die Verbrennung von Haus- und Restmüll stellen jedoch besondere Anforderungen nicht nur an den Ausbrand sondern insbesondere auch in Bezug auf die Korrosionsbeständigkeit von Wärmeaustauscherflächen im Kessel. Trotz des Einsatzes hochwertiger Materialien verursachen korrosionsbedingte Schäden hohe Kosten beim Betrieb von Müllverbrennungsanlagen.

Die Ursachen für die hohen Korrosionsraten in Müllverbrennungsanlagen sollen durch chemische und physikalische Analyse der Gas- und Partikelphase des Rauchgas-Aerosols im kompletten Kesselverlauf untersucht werden. Aus den Ergebnissen sollen Primärmaßnahmen zur Verringerung der Korrosion abgeleitet werden. Als Depositionsmechanismen für korrosionsrelevante Stoffe kommen vor allem Diffusion (Gas, kleine Partikel), Thermophorese (kleine Partikel) und Impaktion (grobe Partikel) in Frage.

Für die Probenahme an repräsentativen Positionen im Kessel wurde eine 1,4 m lange PTD-Sonde (Porous tube diluter) für den Einsatz im Temperaturbereich von 200 °C - 900 °C entwickelt. Das Rauchgas wird isokinetisch eingesaugt und bereits im vorderen Teil der Lanze mittels eines porösen Rohres, über dessen gesamte Innenfläche Verdünnungsgas einströmt, sowohl kontrolliert verdünnt als auch auf 300 °C temperiert, um Veränderungen durch chemische Reaktion, Kondensation und Agglomerations-prozesse zu vermeiden (artefaktminimierte Probenahme).

Außerhalb des Kessels werden nach Abscheidung der Grobpartikelfraktion oberhalb 25 µm in einem Zyklon Gas- und Partikelphase des Rohgases getrennt analysiert. Die Partikel < 10 µm werden nach weiterer Verdünnung online mit einem ELPI (Partikelgrößenverteilung) untersucht bzw. zur offline-Analyse mit einem Niederdruckimpaktor (Partikelmasse, chemische Zusammensetzung) gesammelt. Parallel wird kontinuierlich ein APS betrieben, der neben der Online-Partikelgrößenmessung von Partikeln bis 20 µm eine Kontroll- und Vergleichsfunktion für den Systemzustand übernimmt, insbesondere während der Beprobung mit dem Niederdruckimpaktor.

Der Vortrag geht auf den Verbrennungsprozess ein und stellt kurz die Messmethode und bisherigen Messergebnisse vor.

Dynamische photometrische Messverfahren zur Partikel-charakterisierung unter Prozessbedingungen

Dr.-Ing. Benno Wessely, Dipl.-Ing. Stephan Gabsch
TU Dresden, Institut für Verfahrenstechnik und Umwelttechnik
Arbeitsgruppe Mechanische Verfahrenstechnik
email: benno.wessely@tu-dresden.de Web: www.mvt-tu-dresden.de

Photometrische Messverfahren gehören zu den online-fähigen Verfahren, die am häufigsten zur Überwachung verfahrenstechnischer Prozesse eingesetzt werden. So sind beispielsweise Trübungsphotometer aus vielen technologischen Verfahren wie die Wasseraufbereitung, die Getränkeherstellung u.v.m. heute nicht mehr wegzudenken. In den Prozessen der Feststoffverfahrenstechnik ist es oft erforderlich, die Partikelgröße bzw. die Partikelgrößenverteilung und die Partikelkonzentration unter Prozessbedingungen unabhängig voneinander zu messen oder zeitliche Änderungen sicher zu detektieren. Von den photometrischen Messverfahren sind dazu insbesondere dynamische Verfahren geeignet, die neben dem photometrischen Messwert den zeitlichen Signalverlauf auswerten. Die Abbildung zeigt PVC-Partikel, die durch einen Laserstrahl strömen. Bei genügend kleinen Laserstrahlen werden zeitliche Signaländerungen messbar.

Partikel in einem Laserstrahl

Als online-fähige Verfahren zur Messung von partikelhaltigen Stoffströmen werden die dynamische Extinktionsspektroskopie sowie die dynamische Rückstreumessung vorgestellt. Die dynamische Extinktionsmessung sind Partikelgrößen von 80 nm bis zu etwa 250 µm ohne Messbereichumschaltung erfassbar. Die analysierbare Partikelvolumenkonzentration liegt je nach Partikelgröße und Extinktionsweglänge in einem Bereich von etwa 100 ppm bis zu 30 %. Die Rückstreumessung wird zu Partikelmonitoring in konzentrierten Dispersionen im Mikrometerbereich eingesetzt. Die Sensorkonzepte und einschlägige Anwendungsfälle werden anschaulich erläutert.

Perspektiven der Photonendichtewellen(PDW)-Spektroskopie in der Prozess- und Qualitätskontrolle

O. Reich, H.-G. Löhmannsröben

Institut für Chemie, Physikalische Chemie, Universität Potsdam
Karl-Liebknecht-Str. 24-25, Haus 25, D-14476 Potsdam-Golm,

reich@chem.uni-potsdam.de

Die Photonendichtewellen(PDW)-Spektroskopie erlaubt die simultane Bestimmung der optischen Absorptions- und Streueigenschaften stark lichtstreuender Materialien. Dabei kann es sich z. B. um Emulsionen, Suspensionen oder Schäume handeln.

Dazu wird hochfrequent intensitätsmodulierte Strahlung von Diodenlasern im Vis/NIR-Bereich über Lichtwellenleiter (LWL) in die zu untersuchende Probe eingekoppelt. Die dort erzeugten sphärischen PDW werden wiederum über LWL in unterschiedlichen Abständen bezüglich ihrer Amplitude und Phase charakterisiert. Aus der charakteristischen Abhängigkeit dieser Messgrößen vom Abstand der LWL und der Modulationsfrequenz lassen sich nun Absorptionskoeffizient und effektiver Streukoeffizient des Materials bestimmen. Während der Absorptionskoeffizient Rückschlüsse auf die Konzentration absorbierender Substanzen erlaubt, gestattet der effektive Streukoeffizient die Bestimmung der Konzentration oder Größe der streuenden Teilchen.

Die PDW-Spektroskopie zeichnet sich gegenüber klassischen Streulichtverfahren (wie z. B. dynamischer und statischer Lichtstreuung) dadurch aus, dass die Proben nicht verdünnt werden müssen. Dadurch ermöglicht sich eine direkte Prozessankopplung und systematische Einflüsse der Verdünnung, wie z. B. auf die Teilchengröße von Emulsionen, werden vermieden. Zudem steht mit dem Absorptionskoeffizienten eine zusätzliche Größe zur Verfügung, die neben der Lichtstreuung einen wesentlichen Einfluss auf den optischen Eindruck der Probe ausübt. Gerade bei Produkten wie Lebensmitteln oder Kosmetika, deren Werthaltigkeit häufig nicht unwesentlich über den optischen Eindruck des Konsumenten erzielt wird, bietet sich somit der Einsatz zur Qualitätskontrolle an.

Mit Untersuchungen an Modellsystemen, die eine gezielte unabhängige Variation der Absorptions- und Streueigenschaften ermöglichen, wird die Anwendbarkeit der PDW-Spektroskopie zur Bestimmung von Konzentrationen und Teilchengröße gezeigt. Schließlich werden erste Ergebnisse an Realproben, u. a. aus dem Bereich Lebensmittel, diskutiert.

Prozessanalytische Konzepte in der Mikroverfahrenstechnik

W. Ferstl, M. Schwarzer, W. Schweikert, D. Bošković, J. Antes, S. Löbbecke*

Fraunhofer Institut für Chemische Technologie ICT
Joseph-von-Fraunhofer-Str. 7,
76327 Pfinztal

Die Mikroverfahrenstechnik hat sich in den vergangenen Jahren zu einer vielversprechenden Technologie entwickelt, die vielfältige Anwendungsvorteile für chemische und verfahrenstechnische Prozesse bieten kann. So ermöglichen mikrostrukturierte Reaktoren u.a. eine starke Intensivierung von Wärme- und Stofftransporten, ein präzise Einstellung von Verweilzeiten und eine Reduzierung von Gefährdungspotenzialen.
Neben dem Einsatz als Untersuchungs- und Entwicklungstool findet die Mikroverfahrenstechnik zunehmende Akzeptanz im industriellen Produktionsumfeld. Insbesondere vor diesem Hintergrund werden zunehmend maßgeschneiderte Lösungen für die Prozessanalytik von mikroverfahrenstechnischen Anlagen als notwendig erachtet. Dabei reicht häufig die einfache Adaption oder Integration von makroskopischen Sensor- oder Analysesystemen nicht mehr aus, um ein exaktes Abbild des chemischen Prozesses in den mikrostrukturierten Reaktoren bereitzustellen. Dieses wird aber sowohl für präzise Screening- und Labortool-Anwendungen (Prozessoptimierungen, kinetische und mechanistische Studien) als auch für mess-, steuer- und regelungstechnische Aufgaben im Produktionsumfeld als zwingend notwendig erachtet. Aktuelle Arbeiten auf dem Gebiet der Adaption spektroskopischer Analysentechniken und der Entwicklung mikrostrukturierter Sensorik zeigen vielversprechende Lösungsansätze auf, um mittelfristig eine zuverlässige Prozessanalytik als Bestandteil mikroverfahrenstechnischer Prozesse zu etablieren. Der Vortrag fasst einige exemplarische Arbeiten auf diesem Gebiet zusammen.

* Email: sl@ict.fhg.de; Tel.: 0721/4640-230

Electronic Noses for Process Control

Dr. Wolf Schmid, Process Analysis Group, Akzo Nobel Chemicals, Research and Technology Chemicals, P.O.Box 9300, 6800 SB Arnhem, The Netherlands
wolf.schmid@akzonobel-chemicals.com

Introduction

Chemoreception, as the ability of organisms to detect chemicals in their environment, is commonly described as the evolutionary oldest sense, being ubiquitous in all organisms from unicellular to vertebrates. This evolutionary age explains the tight connection of olfaction and taste (the two main chemical senses in vertebrates) to the limbic system, an ancient region of the human brain concerned with behaviour, emotion and certain memories [i]. Humans appear to have an innateness to detect bad or aversive smells: one-day old babies give facial expressions that indicate rejection when given fish or rotten-egg odour. But our olfactory system is not only a warning system; it also serves a recognition function.

But perception of odour is very much dependent of other influences like (day)time, health status, history (adaptation to previous odours) and even individual. Thus it is a very subjective measure. Since the early 90s, researchers from different fields are working interdisciplinary to mimic the sense of smell with a machine, commonly named “Electronic Nose”.

From Chemical Sensors to Electronic Noses

A chemical sensor is a device that converts chemical information into physical information to be further processed. To keep things simple, easily measurable physical values are preferred, e.g.: Potential (Potential difference, Voltage), Current, Mass (Mass change), Temperature (Temperature difference), Capacity (Capacity change), or Frequency (Frequency difference).

An Electronic Nose is made up of a combination of different sensors with overlapping partial selectivities (= Gas Sensor Array) and a data treatment with multivariate methods or pattern recognition (= Chemometry Software).

Electronic Noses or Gas Sensor Systems

Electronic Nose Systems can be subdivided into the four main building blocks: acquisition, data treatment, odour fingerprint comparison (pattern recognition) and result formation (Fig. 1). Electronic Noses usually consist of maximal 20 different sensors. The sensitivities and selectivities can differ greatly from biological noses (e.g. human or dog noses), so the term Electronic Nose often leads to misconceptions not only about the concept, but also about what can be done (and what better not), so some people prefer the terms “Gas Sensor System” or “Application Specific Sensor System”.

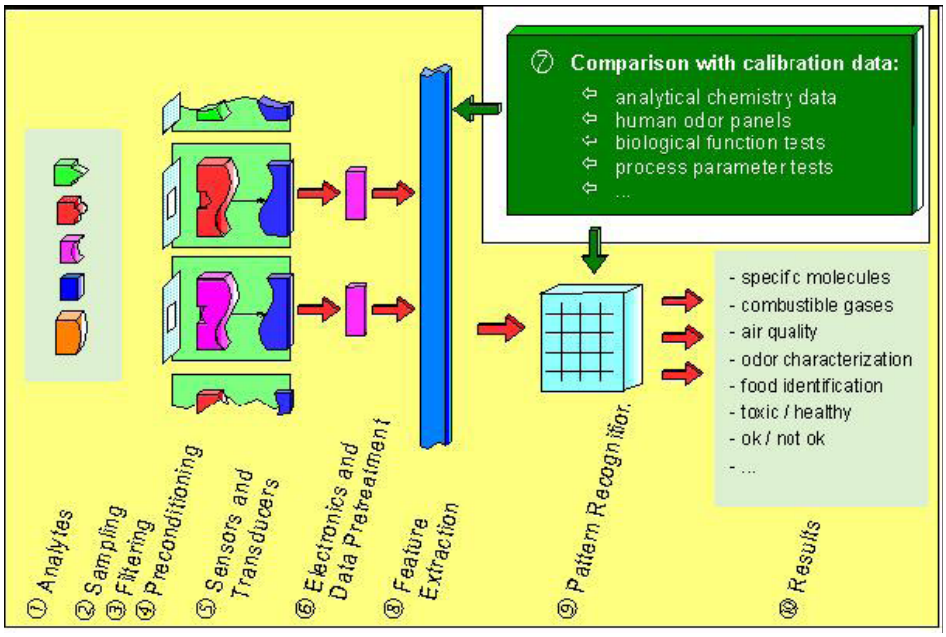


Fig. 1 Schematic build-up of electronic nose.

The food industry was an early adopter of the E-Nose technique since the early 90s and since then, electronic noses have been further developed and investigated. Knowledge of the potential use of electronic noses for food applications has increased rapidly during the last decade [ii]. For some applications the instruments have been applied very successfully, while for other cases it turned out that they are not very useful. Of particular importance are not only the sensors, which convert the chemical information into an electrical one, but also (and equally important) the data analysis and interpretation. A wide range of statistical procedures, neural network training and chemometric methods provide the toolbox of mathematical methods that are used for evaluating Electronic Nose data. A limited range of commercial E-Nose instruments is now available on the market. Extensive reviews are available in the literature on the use of these instruments in food industry [ii], but also numerous other fields [iii].
As stated the basic knowledge for applying Electronic Noses is available, but there is still a long way to go from a proof-of-principle in the lab to a working application in the field. Traditionally Chemists (and Analytical Chemists in particular) are focused on finding out the macroscopic behaviour as a sum of single properties. This huge amount of information is not always required. Often, an assessment of attributes like good/bad or grade A/B/C or in-spec/off-spec is needed. Here is a promising field for applications of Electronic Noses. Basically an integral measurement together with pattern recognition can give the required answer faster and cheaper, thus Electronic Noses are not a replacement for classical analytics, but a complement [iv].
In the course of this project we are working at Akzo Nobel to apply Electronic Noses for the production of different chemicals out of the portfolio of the company, where odor (either by the chemical itself, or by impurities) plays a role. The most important objectives are:

- reduction of waste due to by-products or off-spec production
- reduction of cost due to more efficient use of reactants
- decrease of emission due to better process control.

Acknowledgements

Figure: Sensor Research Group, Institute of Physical Chemistry, University of Tübingen, Germany
Grant: EU Marie Curie Project "*Three Industrial Chemical research projects in: Biocatalysis, Reaction State Modelling and Electronic Noses Process Control*", "ABENCA", Proposal Number: 510117

References

[i] Tim Jacob, Olfaction – A tutorial on the sense of smell;
http://www.cf.ac.uk/biosi/staff/jacob/teaching/sensory/olfact1.html
[ii] I.E. Tothill et al. in "Instrumentation and sensors for the food industry, 2nd ed., edited by E. Kress-Rogers, C.J.B. Brimelow", Woodhead Publishing Ltd & CRC Press, 2001, p. 766-768.
[iii] http://www.nose-network.org, multiple articles. Extended information, also on applications is in the member section.
[iv] M. Frank, H. Ulmer, J. Ruiz, P. Visani, U.Weimar, Anal. Chim. Acta 431 (2001) 11-29.

Poster:

Analyse und Steuerung von Lösungsmittelkreisläufen in chromatographischen Verfahren mit überkritischen Medien

H. Kaemmerer, S. Peper, M. Johannsen, G. Brunner

Technische Universität Hamburg-Harburg, Thermische Verfahrenstechnik
Fax: 0049-40-42878-4072; e-mail: m.johannsen@tu-harburg.de

Ein für die Herstellung von hochwertigen pharmazeutischen Produkten notwendiger Verfahrensschritt ist die Auftrennung des jeweiligen Produktgemisches. Mit immer komplexeren Synthesen wachsen die Anforderungen an die Reinheit zukünftiger Produkte und die Möglichkeit diese zu isolieren. Dabei kann ein wenig effektives und langsames Trennverfahren die gesamte Herstellung eines Produktes ökonomisch in Frage stellen.

Als das bedeutendste präparative chromatographische Trennverfahren mit zahlreichen Anwendungen gilt nach wie vor die High Performance Liquid Chromatography (HPLC). In den letzten Jahrzehnten hat sich parallel dazu die präparative Supercritical Fluid Chromatography (SFC) mit zahlreichen physikalischen Vorteilen gegenüber der HPLC weiterentwickelt [1, 2, 3]. Mittlerweile wird die SFC bei der Trennung von ungesättigten Fettsäuren, Cyclosporin, Phytol [4] und bei Trennungen verschiedener Enantiomere [5] als das effektivste bekannte Verfahren angesehen.

Typisch für präparative chromatographische Trennungen ist ein hoher Lösungsmittelverbrauch. Aus ökonomischer Sicht fällt dabei z.B. CO_2 als Lösungsmittel in der SFC kaum ins Gewicht. Eine Recyclierung des Lösungsmittel ist hingegen unter energetischen (Kompressionsarbeit) [6, 7] und ökologischen (Treibhausgas) Aspekten sinnvoll und wünschenswert [1]. Verschiedene Veröffentlichungen zu diesem Thema zeigen die Schwierigkeiten, die mit einer Trennung von Lösungsmittel und Produkt verbunden sind. Dies gilt insbesondere, wenn neben reinem CO_2 organische Lösungsmittel als Modifier zur Steigerung der Lösungsfähigkeit von polaren Komponenten eingemischt werden [8, 9, 10].

In dieser Arbeit werden an einer kontinuierlichen Simulated Moving Bed (SMB)-SFC Anlage der TUHH Extrakt-, Raffinat- und Recyclestrom hinsichtlich der Möglichkeit der Kreislaufführung untersucht. Während der SFC-Trennungen werden CO_2- und Feedpumpen stationär gefahren, der Modifiergehalt des Prozesses wird dynamisch angepasst. Die Produktströme werden über Hochdruckzyklone separiert, um Produkte abzuscheiden und sowohl CO_2, als auch Modifier (hier: 2-Propanol) zu recyclieren. Der Recyclestrom wird mit make-up-CO_2 gemischt, unterkühlt und über einen CO_2-Zwischenbehälter der CO_2-Kompressionspumpe wieder zugeführt. Eine Hochdrucksichtzelle ermöglicht es, den 2-Propanolgehalt im CO_2-Fluss mittels eines Fourier-Transformation-Infrarot-Detektors (FT-IR) inline zu ermitteln. Versuche, den Modifiergehalt über einen Flusssplit mittels Flammenionisationdetektor zu ermitteln, waren ebenfalls erfolgreich. Mit einem Steuerungs-PC und LabVIEW™ sowie einem Modell des Prozesses werden die aktuell notwendigen Modifierkonzentrationen im

Desorbens- und Feedfluss errechnet. Eine PC-Ansteuerung der HPLC-Modifierpumpen garantiert bei schwankendem Modifiergehalt in der Rückführung einen stationärer Zustand der SMB-SFC.
Als problematisch erweist sich der parallele Nachweis der Produkte (hier: Tocopherole) im Extrakt- und Raffinatstrom mittels FT-IR im Falle einer unvollständigen Trennung vom Lösungsmittel. Die experimentell bestimmte Nachweisgrenze einer Tocopherolmischung liegt deutlich über einer dieser Anwendung adäquaten. Zur Optimierung der Zyklonabtrennung werden deshalb zusätzlich UV-Messungen von Tocopherolen im Extrakt- und Raffinatstrom durchgeführt.
Allein die Rückführung des produktfreien Recyclestromes in die SMB-SFC ergibt Einsparungen von 40 mass% des CO_2 und 20 mass% des Modifiers. Fehlende Phasengleichgewichtsdaten des Systems Tocopherole/2-Propanol/CO_2 lassen keine Voraussagen zu den erreichbaren Einsparungen bzgl. Extrakt- und Raffinatstrom zu. Weitere Messungen sind hier ausstehend.

[1] Peper S.; Johannsen M.; Brunner G.; Submitted for publication, 2006.
[2] Denet F.; Hauck W.; Nicoud R.M.; Proceedings of the 5th International Symposium on Supercritical Fluids, Atlanta/USA 2000.
[3] Perrut M; Supercritical Fluid Applications: Industrial Developments and Economic Issues, Proceedings of the 5th International Symposium on Supercritical Fluids, Atlanta/USA 2000.
[4] Depta A.; Giese T.; Johannsen M.; Brunner G.; Separation of stereoisomers in a simulated moving bed supercritical chromatography plant; Journal of Chromatography 865, 175-186; 1999.
[5] Majewski W.;Valery E.; Ludemann-Hombouger O.; Principle and Applications of Supercritical Fluid Chromatography; Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies 28, 1233-1252; 2005.
[6] Brunner G.; Heat and Mass transfer; Ber. Bunsenges. Phys. Chem. 88, 887-891, 1984.
[7] Sievers U.; Eggers R.; Heat recovery in supercritical fluid extraction process with separation at subcritical pressure; Chemical Engineering and Processing 35, 239-246, 1996.
[8] Carlson L H. C.; Bolzan A.; Machado R.A.F.; Separation of D-limonene from supercritical CO_2 by means of membranes; The Journal of Supercritical Fluids 34, 143-147, 2005.
[9] Chiu Y.; Regeneration of supercritical carbon dioxid by membrane at near critical conditions; Journal of supercritical fluids 21, 81-89, 2001.
[10] Sarrade S.; Nanofiltration membrane behaviour in a supercritical medium; Journal of Membrane Sciences 114, 81-91, 1996.

Technologie-relevante Partikelmesstechnik für die Prozessanalytik

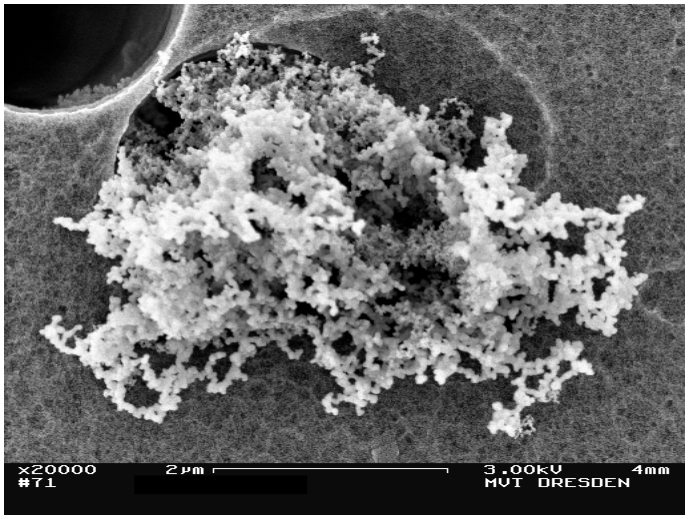
PD Dr.-Ing.habil. Michael Stintz, Dr.-Ing. Benno Wessely
TU Dresden, Institut für Verfahrenstechnik und Umwelttechnik
Arbeitsgruppe Mechanische Verfahrenstechnik
email: michael.stintz@tu-dresden.de web: www.mvt-tu-dresden.de

Eine Technologie-relevante Charakterisierung von Partikelsystemen erfordert eine möglichst umfassende Kenntnis der Eigenschaftsfunktion oder der Prozessfunktion bei der Auswahl der Messmethode und bei der Interpretation der Ergebnisse.

Für die Anwendung wichtige Produkteigenschaften wie Bioverfügbarkeit, Farbe, Geschmack oder für die Verarbeitung wichtige Produkteigenschaften wie Filtrierbarkeit, Fließfähigkeit, Mischbarkeit hängen von dem Dispersitätszustand ab. Das sind physikalische Größen wie Partikelgröße, -form, -porosität, -morphologie. Der funktionale Zusammenhang zwischen Produkteigenschaft und Dispersitätszustand wird als *Eigenschaftsfunktion* bezeichnet.

Demgegenüber beschreibt die *Prozessfunktion* die Auswirkung von Maschinen, Apparaten und Prozessparametern wie Drehzahl, Verweilzeit, Temperatur auf den Dispersitätszustand. In analoger Weise lassen sich Aufgaben an die Charakterisierung disperser Systeme aus anderen Bereichen ableiten wie Umweltschutz, Reinraumtechnik, Biotechnologie.

Für kolloid-disperse Systeme ist eine Charakterisierung allein über die Größe der Primärpartikel unvollständig. Benötigt werden zusätzlich Methoden zur Erfassung der relevanten Einflussgrößen auf den Dispersitätszustand, d. h. zur Charakterisierung der Grenzflächen, zur Bestimmung von Agglomerateigenschaften oder zur Stärke der Wechselwirkungsenergien. Die dabei eingesetzten Messmethoden erfordern in der Regel profunde Modellvorstellungen im Ergebnis einer stärkeren Zuwendung zu den naturwissenschaftlichen Grundlagen kolloidaler Systeme.



Aus kolloidaler Suspension mittels Kernspurmembran abfiltriertes instabiles Agglomerat mit stabilen Aggregatästen miteinander versinterter Primärpartikel

Partikelforminformationen werden durch die Bildverarbeitung zweidimensional auf recht unterschiedlichem Niveau interpretiert. Der gegenüber der Partikelgrößenmessung höhere gerätetechnische Aufwand wird nur geleistet, wenn Fortschritte in der Korrelation zu den Produkteigenschaften erzielbar sind. Das erfordert z. B. standardisierte Beschreibungsparameter sowie die Auseinandersetzung mit den Messbedingungen wie Probennahme, Dispergierung und Orientierung in der Messzone.

Echtzeit-Monitoring einer emulsionsbasierten Polymerisation mit der Raman-Spektroskopie – Modellbildung und Chemometrie

R. Geiger, R. Blanke, B. Bleisteiner, S. Morel
HORIBA Jobin Yvon GmbH, Neuhofstr. 9, D-64625 Bensheim

Das Echtzeit-Monitoring einer emulsionsbasierten Polymerisation lässt sich mit der Raman-Spektroskopie durchführen. Dabei bietet die Raman-Spektroskopie spezifische Vorteile im Vergleich zu anderen Techniken der Prozessüberwachung. Diese Analysenmethode eignet sich insbesondere für Polymerisationsreaktionen in Emulsionen, weil Wasser weder die spezifischen Raman-Signale der Analyte noch durch Selbstabsorption die Analytsignale stört. Bei der Raman-Spektroskopie handelt es sich um ein Lichtstreuphänomen, wobei durch spezielle Techniken die Trübung einer Emulsion keinen wesentlichen Nachteil für die Prozesskontrolle darstellt.

Die Verwendung von Laseranregungswellenlängen im sichtbaren Bereich führt bei einigen Reaktionssystemen jedoch zum Auftreten von Fluoreszenz, die eine beträchtliche Störung des Raman-Signals bedeuten kann. Diese Fluoreszenz hat ihre Ursache entweder in der Probe selber oder im gewählten Messaufbau. So können beispielsweise Schaugläser in Reaktorkesseln der Grund einer Fluoreszenz sein. Diese Restriktionen lassen sich durch die Wahl einer geeigneten Instrumentierung umgehen (Anregungswellenlänge, geeignete Messsondenpositionen).

Die Datenauswertung stellt ebenfalls einen wichtigen Punkt bei der Prozesssteuerung dar. In der Regel ermöglicht die Raman-Spektroskopie eine univariate Datenauswertung, da mittels dieser Spektroskopieart meist eine gute spektrale Separation relevanter Banden erzielt wird. Sind die für die Reaktionsverfolgung relevanten Banden überlagert, können mit Hilfe der multivariaten Datenanalyse die entsprechenden Informationen für ein Echtzeit-Monitoring gewonnen werden. Über diese Informationen hinaus lassen sich häufig noch ergänzende Erkenntnisse sammeln, die eine weitere Optimierung der Prozessführung zulassen. Hierdurch wird dann die Basis geschaffen für zusätzliche Produktverbesserungen oder Kostenoptimierungen im Prozessablauf.

On the Potential of Luminescent Inorganic-Organic Hybrid Materials as Internally Calibrated Monitoring Systems for Biotechnological Applications

Resch-Genger, U.; Rurack, K.; Descalzo, A. B.; Hoffmann, K.;

Bundesanstalt für Materialforschung und –prüfung,
Abt. I Analytische Chemie; Referenzmaterialien
Richard-Willstätter-Str. 11, D-12489 Berlin

Optical monitoring systems, in particular systems that operate on the basis of luminescence spectroscopy, are ideally suited for on-line process analysis in diverse industries.[1] The popularity of such sensing systems is due to the tremendous analytical potential of luminescence techniques that are e.g. (i) very sensitive, (ii) non-destructive, (iii) respond rapidly, (iv) can be remotely operated (via fiber optics), (v) allow the simultaneous monitoring of multiple measuring points by multiplexing, and (vi) can be miniaturized. Moreover, they can be tailor-made for a specific application by the adequate choice of a luminescent probe or label.[2] Optical sensing systems thus ideally meet the needs of the constantly growing biotechnological and health industries in terms of sensitivity, simultaneous analysis and high throughput.[3,4]

If a tip of a fiber optical sensor should be equipped with a functional compound that acts as a continuously reporting indicator, the use of inorganic-organic hybrid materials harbors several advantages. In such materials, the indicator dye is usually attached covalently to an inorganic support to avoid leaching. Mesoporous siliceous matrices like zeolites, related frameworks or sol-gel glasses are commonly employed as the host for the active dye unit and offer favorable features such as UV fastness and chemical robustness while having a high inner surface and/or a nanoscopic pore system. The latter guarantee the immobilization of a large number of indicator molecules (either one or different types or other chemical auxiliary groups) per volume and fast response times. Moreover, the matrix can provide additional selectivity.

The modes of indication of luminescence-based monitoring systems are often the decrease or the increase of an intensity signal or a fluorescence lifetime. Especially intensity recordings are inherently prone to errors arising from fluctuations of the excitation intensity or unspecific quenching. To account for this uncertainty and to enable a day-to-day calibration of a device, the use of luminescence standards such as stable organic laser dyes or inorganic rare-earth emitters incorporated into inorganic host materials is a suitable possibility. This eventually yields self-referencing systems.

The present contribution will introduce two fluorescent hybrid materials based on mesoporous siliceous materials for the selective and sensitive monitoring of organic vapors as well as free fatty acid anions.[5] Furthermore, dye-doped zeolites and rare-earth-doped glass materials are presented as potential luminescence standard materials for internal calibration procedures.[6]

[1] *Optical Sensors: Industrial, Environmental and Diagnostic Applications*, R. Narayanaswamy, O. S. Wolfbeis, Eds.; Springer: Berlin, 2004.

[2] O. S. Wolfbeis, *Anal. Chem.* 2004, *76*, 3269.

[3] T. Scheper et al., *Anal. Chim. Acta* 1999, *400*, 121.

[4] A. G. Mignani, F. Baldini, *Phys. Med. Biol.* 1997, *42*, 967.

[5] A. B. Descalzo et al., *J. Am. Chem. Soc.* 2005, *127*, 184.

[6] K. Rurack et al., *J. Phys. Chem. B* 2002, *106*, 9744.

Neues Analytiktool für Proteinfluoreszenzmessungen

Roland Ulber[1], Sascha Beutel[2], Thomas Scheper[2]

[1]Lehrgebiet Bioverfahrenstechnik der Technischen Universität Kaiserslautern
[2]Institut für Technische Chemie der Universität Hannover

In der Bioanalytik werden heutzutage verstärkt optische Analysenmethoden wie die Fluoreszenzspektroskopie eingesetzt, da diese nicht-invasiv arbeiten und somit z.B. ablaufende Bioprozesse nicht stören. Die Fluoreszenzspektroskopie ist in der Lage, biogene Fluorophore, wie Vitamine, Cofactoren oder aromatische Aminosäuren zu erfassen und zu quantifizieren. Auf den Fluoreszenzeigenschaften der Aminosäure Tryptophan beruht das Prinzip des vom Lehrgebiet für Bioverfahrenstechnik, dem Institut für Technische Chemie und der Texys GmbH entwickelten portablen UV-Fluoreszenzsensors. Die Anregung der Aminosäure im UV-Bereich um 290 nm stellt hierbei große Anforderungen an das Material des Sensors.

Aufgrund der von der molekularen Umgebung des Tryptophans abhängigen Fluoreszenzausbeute lassen sich in Proteinen gebundene Tryptophanreste identifizieren und quantifizieren. Darüber hinaus kann auch die Freisetzung aus Proteinen (z.B. Im Rahmen einer Proteolyse) dokumentiert werden. Der UV-Fluoreszenzsensor ist ein äußerst effektives Bioanalytik-Tool, das aufgrund seiner Bauweise ein breites Anwendungspotential aufweist. Mit der voreingestellten Filterkombination lassen sich erstmals Proteinkomponenten mit einem tragbaren Sensor schnell und einfach nachweisen. Denn gerade der Bereich der UV-Fluoreszenzphänomene ließ sich bis heute mit herkömmlichen Fluoreszenzsensoren nicht erreichen, da die Bauteile sehr speziell sind und für die Anwendung massgeschneidert werden müssen. Mit Hilfe von Lichtleitertechnik und entsprechenden Messaufsätzen lässt sich der tragbare UV-Fluoreszenzsensor flexibel für verschiedenste Problemstellungen einsetzen.

Die Bestimmung anderer Fluorophore lässt sich durch einen einfachen Filterwechsel erreichen, da von Seiten der Lichtquelle und der Detektoreinheit Messungen im UV/VIS-Bereich von 200-750 nm möglich sind. Der entwickelte UV-Fluoreszenzsensor kann sowohl in wässrigen Medien als auch auf Oberflächen eingesetzt werden. Hierfür wurden verschiedene Messaufsätze entwickelt:

- Messaufsatz A ist ein Miniaturdurchflussrührkesselreaktor, in dem z.B. Aktivitäten immobilisierter Enzyme gemessen werden können.

- Messaufsatz B ist ein 25 mm Ingold-Normstutzen, der zur Bestimmung der Fluoreszenz in Fermenterkulturen geeignet ist. Er ist durch eine Quarzglasscheibe vom Kulturmedium abgetrennt und ist autoklavierbar, so dass keine Sterilitätsprobleme bei den Messungen auftreten.

Messaufsatz C ist ein Oberflächenmessstutzen, der durch seine Bauweise störendes Tageslicht effektiv abschirmt. Er ermöglicht Bestimmungen von Proteinbeschichtungen z.B. auf Oberflächen.

In-line Prozesskontrolle in der Kunststoffverarbeitung

Vortragender: I. Alig[1]
Co-Autoren: D. Fischer[2], D. Lellinger[1], B. Steinhoff[1]

[1] Deutsches Kunststoff-Institut, Schlossgartenstr.6, D-64289 Darmstadt
Email: ialig@dki.tu-darmstadt.de, Tel. +49-6151-162405; Fax +49-6151-292855
[2] Leibnitz-Institut für Polymerforschung Dresden, Hohe Str. 6, D-01069 Dresden

Es werden Ergebnisse unserer Forschungsaktivitäten auf dem Gebiet der Prozesskontrolle[1,2,3,4,5] in der Kunststoffverarbeitung vorgestellt. Dabei wird sowohl über in-line Anwendungen von optischer, Ultraschall- und dielektrischer Spektroskopie als auch der Kleinwinkel-Lichtstreuung berichtet.

Mit zunehmender Zahl von in-line Messmethoden wird es für Kunststoffhersteller und –verarbeiter immer schwieriger, die für die jeweilige Fragestellung am besten geeignete Methode auszuwählen. Um verschiedene in-line Messtechniken für den Extrusionsprozess hinsichtlich ihres Potentials für die Detektion von Zusammensetzung, Morphologie und/oder viskoelastischen Eigenschaften der Schmelze zu vergleichen, wurden verschiedene Sonden zusammen in eine Schlitzdüse integriert. Zusätzliche Drucksonden erlauben die gleichzeitige Erfassung der rheologischen Eigenschaften. Eine derartige Konfiguration ermöglichte die simultane Messung von UV/VIS-, NIR- und Ramanspektren, die Erfassung von Schallgeschwindigkeit und –dämpfung sowie die Messung der Viskosität der Kunststoffschmelze.

Es werden Untersuchungen an Homo- und Copolymeren, Polymerkompositen (z. B. PP/Kreide, Polymer-Nanokomposite) und Polymerblends (z. B. ABS/SAN) vorgestellt. Hinsichtlich der chemischen Zusammensetzung wurden die Spektren (sowohl optische als auch Ultraschalldämpfungsspektren) chemometrisch ausgewertet. Darüber hinaus ergab sich für den Streubeitrag in den NIR[5] und UV/VIS-Spektren eine Sensitivität für den Dispersionsgrand von Nanofüllstoffen in der Polymermatrix. Dies wurde für Füllstoffe vom Montmorillonit-Typ in einer PP-Schmelze demonstriert.

In einer weiteren Schlitzdüse wurde mit dielektrischen und Leitfähigkeitssensoren und einer LCR-Brücke die Extrusion von rußgefülltem PE bzw. von einer Dispersion von Carbon Nanotubes in PP verfolgt. Im Konzentrationsbereich nahe der Perkolationsgrenze zeigte sich ein drastischer Einfluss der Prozessbedingungen auf Leitfähigkeit und Dielektrizitätszahl. Die dielektrische Spektroskopie wurde ebenfalls für nicht-leitfähige Komposite getestet. Hierbei werden unterschiede in der Dielektrizitätszahl der Komponenten ausgenutzt.

---

[1] I. Alig, D. Lellinger, R. Lamour, J. Ramthun, Kunststoffe **5** 2000, 96 (plast europe **5** 2000, 31)
[2] I. Alig, D. Lellinger, K. Wassum, Kunststoffe **6** 2003, 53 (plast europe **6** 2003, 24)
[3] I. Alig, D. Lellinger, K. Wassum, Kunststoffe **12** 2003, 62 (plast europe **12** 2003, 33)
[4] I. Alig, D. Fischer, D. Lellinger, B. Steinhoff, Macromolecular Symposia (in press)
[5] B. Steinhoff, R. Klein, I. Alig, Polymer (submitted)

Hochauflösende NIR-Reflexionsspektroskopie mit MEMS-Technologien

S. Sowinski

Robustheit und Zuverlässigkeit sind Voraussetzung einer erfolgreichen Implementierung von Prozessanalysentechnik im Produktionsprozess. In der NIR-Spektroskopie, einer der vielseitigsten Analysenmethoden für Feststoffe und Flüssigkeiten, eröffnet der Einsatz innovativer Technologien hier neue Möglichkeiten.

Sentronic stellt eine neue Familie von NIR-Analysatoren für die Reflexionsmessung in Produktionsprozessen vor. Hohe Performance und Kompaktheit zeichnen die Systeme aus, die auf MEMS-Technologien mit durchstimmbaren Lasern basieren. Über Spektralbereiche von einigen 100nm wird eine optische Auflösung von kleiner als 1nm erreicht. Interne Normierungen für Wellenlänge und Intensität führen zu einer hervorragenden Langzeitstabilität.

Die Endpunktbestimmung von Mischprozessen in der Pharmaindustrie wird als ein Anwendungsbeispiel vorgestellt.

R. Zimmermann[1,2,3], F. Mühlberger[1], M. Saraji[1], K. Fuhrer[4], M. Gonin[4], J. Wieser[5], A. Ulrich[6]

[1]GSF - Forschungszentrum, Neuherberg
[2]BIFA, Augsburg
[3]Universität Augsburg
[4]TOFWERK AG, Thun, CH —
[5]Tuilaser, München
[6]TU-München, Physik E12, Garching —

Flugzeitmassenspektrometer mit orthogonaler Ionenextraktion und elektronenstrahlgepumpter VUV-Excimerlampe zur Einphotonenionisation

Die Einphotonenionisation (SPI) mit VUV-Licht ist ein sehr gut geeignetes Ionisationsverfahren für die weiche und teilselektive Ionenerzeugung in der Massenspektrometrie. Massenspektrometrie in Verbindung mit der Einphotonenionisation ermöglicht eine schnelle online Charakterisierung von komplexen Gasgemischen, wie sie bei vielen industriellen Prozessen entstehen.

Mit Hilfe einer elektronenstrahlgepumpten Excimerlampe, die je nach Gasfüllung VUV-Photonen zwischen 121 nm und 149 nm emittiert, ist es möglich ohne teure und komplizierte Laser empfindliche und robuste Einphotonenionisations-Massenspektrometer-Systeme aufzubauen. Die Lampe kann kontinuierlich und gepulst betrieben werden. Im kontinuierlichen Betrieb erzeugt die Lampe im Vergleich zu Lasersystemen eine viel höhere mittlere VUV-Lichtleistung. Es ist daher sehr vorteilhaft diese Photonenquelle mit einem Flugzeitmassenspektrometer mit orthogonaler Ionenextraktion (oa-TOF) zu koppeln, da diese Systeme einen großen Anteil der kontinuierlich erzeugten Ionen analysieren können. Ein an der GSF aufgebautes Excimer Lampen oa-TOF System erzeugte aus dem kontinuierlichen Ionenstrom vollständige SPI Massenspektren mit bis zu 100 kHz.

Laboruntersuchungen von Zigarettenrauch und dem Headspace-Gas von Mineralölproben zeigen, dass dieses robuste Lampensystem geeignet ist um mit hoher zeitlicher Auflösung komplexe Gasproben, wie in der Prozessmesstechnik oft gefordert, online zu analysieren.

Kontinuierliche Kristallisationsverfolgung in einem miniaturisierten Ultraschall-Reaktionsgefäß

Jörg Auge[1], Holger Lindow[1], Heike Lorenz[2], Felix Czapla[2], Andreas Seidel-Morgenstern[2]

[1] Institut für Automation und Kommunikation e.V. Magdeburg, Steinfeldstr. 3, 39179 Barleben
[2] Max-Planck-Institut für Dynamik komplexer technischer Systeme, Sandtorstr. 1, 39106 Magdeburg

Für die kontinuierliche Verfolgung des zeitlichen Verlaufs von Kristallisationsreaktionen sind Messtechniken wünschenswert, die inline, d. h. ohne Probenahme, qualitative und quantitative Aussagen zur dispergierten Phase zulassen. Insbesondere für kleine Reaktionsvolumina, wie sie bei kristallisationsbasierten Trennungen im pharmazeutischen oder Feinchemiebereich im Labor- und Technikumsmaßstab üblicherweise vorkommen, sind die wenigen kommerziell erhältlichen Geräte oft nur unzureichend geeignet.

Für die Inline-Messung von Partikelkonzentrationen und -größenverteilungen werden vor allem optische und akustische Messprinzipien verwendet, wobei der Einsatz von Ultraschall den Vorteil der Unabhängigkeit von optischer Transparenz aufweist. Die werkstoff- und fertigungstechnische Weiterentwicklung der für die Schallerzeugung eingesetzten Ultraschallwandler ermöglicht u. a. ein Senden bzw. Empfangen in einem breiteren Frequenzbereich. Dadurch kann mit einer geringen Anzahl von Wandlerpaaren ein zur Messung partikelgrößenspezifischer Effekte ausreichender definierter Frequenzbereich bereitgestellt werden. Dies erschließt die Möglichkeit, in einem kleinen Probevolumen die Partikelgrößenverteilung eines dispersen Systems im Bereich von etwa 100 bis 1.000 µm, wie er für Kristallisationsprozesse interessant ist, zu schätzen.

In diesem Zusammenhang wurde im Rahmen eines durch das Kompetenznetz Verfahrenstechnik Pro3 unterstützten Vorhabens auf der Basis von grundlegenden Voruntersuchungen ein Kleinstreaktor konzipiert und realisiert, der durch Implementieren eines Ultraschall-Wandler-Arrays die Verfolgung von Kristallisationsvorgängen zulässt. Das Ultraschall-Reaktionsgefäß hat ein Volumen von etwa 50 ml und kann über einen Zu- und Ablauf befüllt oder direkt in einen Stoffkreislauf integriert werden. Es ist temperierbar; ein integrierter Temperatursensor erlaubt die exakte Temperaturüberwachung. Phasentrennungen oder Konzentrationsgradienten im Reaktionsraum kann durch einen Magnetrührer entgegengewirkt werden. Vier Ultraschall-Wandlerpaare im Frequenzbereich von 500 kHz bis 4 MHz ermöglichen die partikelgrößenabhängige Gewinnung von akustischen Kenngrößen.

Im Posterbeitrag werden der messtechnische Aufbau des miniaturisierten Ultraschall-Reaktionsgefäßes und erste experimentelle Ergebnisse präsentiert. Dabei wird zunächst kurz auf grundlegende Zusammenhänge von partikelbezogenen Größen (Suspensionsdichte, Partikelfraktion, Art des Stoffsystems) und ultraschallbezogenen Größen (eingesetzte Wandlerfrequenz, Messsignale und abgeleitete Schallkenngrößen) eingegangen. Danach werden erste Untersuchungen zur Verfolgung der Kühlungskristallisation eines industriell relevanten Stoffsystems im Ultraschall- Reaktionsgefäß vorgestellt und diskutiert.

Process Monitoring for Food Quality and Safety using Ion Mobility Spectrometry

W. Vautz, D. Zimmermann, M. Hartmann, J.I. Baumbach, J. Nolte, ISAS – Institute for Analytical Sciences, Bunsen-Kirchhoff-Str. 11, 44139 Dortmund, Germany

J. Jung, Dortmunder Actien-Brauerei AG (DAB, member of Radeberger Gruppe), Steigerstraße 20, 44145 Dortmund, Germany

Ion mobility spectrometry enables the identification and quantification of analytes with high sensitivity (ng/L range) without any pre-concentration. The selectivity can even be increased – as necessary for the analyses of complex mixtures – using pre-separation techniques such as GC or multi-capillary columns. Those characteristics of the method enable fast identification and quantification of relevant analytes in complex mixtures even in air with up to 100% relative humidity.

A number of examples for applications in the field of food quality and safety – including storage, process control and quality and characterisation of food stuff – will be presented in detail, including the experimental setup and results:

- Process control in food production – beer fermentation as an example
- Detection of metabolites from bacteria for identification and control of their growth for food safety
- Detection of the metabolites of mold for
    - Process control during food production – cheese as an example
    - Quality control of raw materials for foodstuff production or of the final product during storage
- Characterisation of foostuff using ion mobility spectrometry, wine as an example

The challenges of such applications are the operation in humid air, fast on-line analyses of complex and varying mixtures, high sensitivity – detection limits have to be e.g. in the range of the odour limits – and in some cases the necessity of mobile instruments. Ion mobility spectrometry is optimally capable to fulfil those challenges for many applications. The method will be discussed in general and solutions for particular examples will be presented together with the results of exemplary investigations.

Control of Polymerisation Processes using Ion Mobility Spectrometry

W. Vautz, J.I. Baumbach, ISAS - Institute for Analytical Sciences, Bunsen-Kirchhoff-Str. 11, 44139 Dortmund

S. Engell, M. Rajabi-Hamane, S. Arora, Department of Biological and Chemical Engineering, University of Dortmund, Emil-Figge-Str. 70, Dortmund, Germany

Ion mobility spectrometry as a fast and sensitive method for the detection of trace substances is increasingly in demand not only for the protection from explosives and chemical warfare agents, but also for new applications in medicine and process control, especially in foodstuff production. A gas phase sample is ionised by help of UV-light, ß-radiation or partial discharges. The ions are accelerated in an weak electrical field, thus moving toward a detector. During their drift they collide with a drift gas flowing in the opposite direction depending on their size, shape and charge. As a result different ions reach the detector after a different drift time which is characteristic for this ion. The number of ions reaching the detector is a measure for the concentration of the analyte. Ion mobility spectrometry enables the fast identification and quantification of various analytes with high sensitivity (ng/L range) without pre-concentration of the sample.

The concentration of monomers – which play an important role as allergens and may be responsible for various lung diseases – during polymerisation processes was detected using a UV ion mobility spectrometer. The detection limits are in the ng/L range. Furthermore various common monomers can be identified using ion mobility spectrometry without any pre-separation due to significantly different peak position in the spectra.

The on-line determination of the monomer concentration during polymerisation can be used for the process control (e.g. injection of additional monomer) including the termination of the polymerisation when a certain threshold value is reached. Furthermore monomer concentration in the final polymer - which is relevant for the quality of the polymer, e.g. with regard to its use as packing material for food stuff – can be determined.

The results from on-line measurements during polymerisation will be presented as well as detection limits of common monomers and measurements of remaining monomer traces in a final polymer.

Flow Injection Analysis for Process Control - A Happy Marriage or Cumbersome Affair?

Nathalie Dantan[1)], Wolfgang Frenzel[2)] and Stephan Küppers[3)]

[1)] Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung, Arbeitsgruppe Faseroptische Sensorik, Unter den Eichen 44-46, D-12203 Berlin,

[2)] Institut für Technischen Umweltschutz, Fachgebiet Umweltverfahrenstechnik, Technische Universität Berlin, Str. d. 17. Juni 135, D-10623 Berlin, frenzel@itu101.ut.tu-berlin.de

[3)] Forschungszentrum Jülich GmbH, ZCH, D-52425 Jülich

Shortly after the advent of flow injection analysis (FIA) in the mid seventeenth of the last century, many papers have been published that have highlighted the potentialities of this, at that time, novel technique for process control of chemically relevant parameters [e.g. 1-5]. Several features of FIA (fast response, low sample consumption, many options for in-line sample pretreatment etc.) at first glance appeared to perfectly suit the demands of controlling on-line and in real-time the concentration changes of educts, intermediates and/or products. In addition FIA offers high flexibility and cost efficiency. Due to these attributes FIA has attracted considerable interest for application in several industrial production processes as well as for monitoring of pollutants in effluents.

As a matter of fact the true applications and particular solutions found for monitoring of process relevant parameters are rarely revealed because of the secrecy imposed in most industrial laboratories. Therefore no reliable data are available about the practice of FIA in this area. It might however also be inferred from the (missing) number of companies offering FIA equipment for process analysis that a large gap exists between the enthusiasm of people from research and the relevance of applications *at-pipe, at-stream* or *at-vessel*.

Within the framework of a project that was funded by a pharmaceutical company we attempted to get a realistic impression of potentialities **and** limitations of FIA for solving a selected but representative number of process control problems. It was intended to develop appropriate methods, optimise the parameters according to the particular requirements of the process and finally apply them at least in a pilot plant format. Examples selected covered (i) control of water content in various organic solvents in a continuous distillation process, (ii) application of FIA for on-line spectrophotometric determination of the activity of a Grignard reaction, (iii) use of FIA as an interface between batch processes and HPLC and CE for monitoring a photo-reduction step and the coupling reaction of amines with a nitrophenyl activated ester, respectively.

In our contribution we will present the results of our investigations along with a critical consideration of analytical features and practical aspects of the respective methods that have been developed. Since none of our methods has been ever adopted for one of the processes we will also try to discuss the reasons for this.

References:

[1] C.B. Ranger, Flow Injection Analysis: A New Approach to Near-real-time Process Monitoring, Automated Stream Analysis for Process Control, Vol.1 (1982) 39

[2] R.A. Mowery, The Potential of Flow injection Techniques for On-stream Process Applications, Journal of Applied Automation 24 (1985) 1

[3] J. Ruzicka, Flow Injection Analysis – A Survey of its Potential for Continuous Monitoring of Industrial Processes, Analytica Chimica Acta 190 (1986) 155

[4] M. Gisin, C. Thommen, Industrial Process Control by Flow Injection Analysis, Analytica Chimica Acta 190 (1986) 165

[5] M.D. Luque de Castro, Continuous Monitoring by Unsegmented Flow Techniques – States of the Art and Perspectives, Talanta 36 (1989) 591

Der mühsame Weg vom Konzept zum robusten Langzeiteinsatz faseroptischer Sensoren bei Überwachungsaufgaben am Beispiel des Monitoring des pH-Wertes in der Nähe der Stahlbewehrung in Betonbauwerken

Nathalie Dantan[1)], Marek Höhse[1)], Alexander A. Karasyov[2)], Otto S. Wolfbeis[2)]

[1)] Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung, Arbeitsgruppe Faseroptische Sensorik, Unter den Eichen 44-46, 12203 Berlin

[2)] Universität Regensburg, Institut für Analytische Chemie, Chemo- und Biosensorik, 93040 Regensburg.

Seit Jahren gewinnt die faseroptische chemische Sensorik an Bedeutung. Insbesondere für das In-situ-Monitoring chemischer und biochemischer Prozesse wird das Potential derartiger Sensortechnik propagiert [1,2]. Das liegt zum einen an der Vielzahl möglicher Applikationsgebiete und zum anderen an den vielen Vorteilen gegenüber anderen Analysenmethoden wie geringe Abmessungen, geometrische Vielseitigkeit, zerstörungsfreie Messung und Kompatibilität zu modernen Übertragungssystemen. Weiterhin sind faseroptische Sensoren als stromloses Messverfahren (und im Gegensatz zu elektrochemischen Sensoren) beständig gegen Blitzeinschläge, nicht beeinflussbar durch elektrostatische Effekte und Feuchtigkeitsschwankungen und daher universeller einsetzbar. Es gibt aber eine erhebliche Diskrepanz zwischen prognostizierten Einsatzmöglichkeiten und der Praxis. Noch zu selten werden Sensormuster, die im Labor einwandfrei funktionieren, zur Prozessüberwachung unter realen Bedingungen eingesetzt.

Ein gutes Beispiel hierfür ist das In-situ-Monitoring des pH-Wertes in Stahlbetonbauwerken [3,4]. Ein Beton ist im jungen Alter durch einen hochalkalischen pH-Wert gekennzeichnet. Dies ist für die Lebensdauer des Bauwerks von entscheidender Bedeutung, da der hohe pH-Wert die Stahlbewehrung durch Passivierung vor dem Rosten schützt. Wird Beton chemisch angegriffen, geht der Korrosionsschutz verloren und die Schädigung des Stahls kann dann einsetzen. Liegen Informationen über die Alkalität des Betons permanent vor, könnte der drohende oder bereits erfolgte Verlust der Passivierung erkannt und somit rechtzeitig vor Bauteilversagen durch Bruch der Stahlbewehrung gewarnt werden. Als optimal für diese Überwachungsaufgabe erscheint ein Monitoringsystem auf Basis der faseroptischen Sensorik. Von den zahlreichen in der Literatur beschriebenen faseroptischen pH-Sensoren kommt derzeit allerdings keiner für eine Permanentüberwachung von Beton in Frage, weil sie die hohen Anforderungen an pH-Bereich, Langzeitstabilität und Robustheit nicht erfüllen. Gefordert wird eine Lebensdauer von mindestens 25 Jahren, um Veränderungen des betonchemischen Zustandes, die sich über einen langen Zeitraum ergeben, erfassen zu können, sowie ein Sensordesign, das die extrem rauen Baustellenbedingungen unbeschadet übersteht.

Im Rahmen einer Kooperation zwischen Forschungseinrichtungen, Universitäten und kleinen und mittleren Unternehmen wurde deshalb die Entwicklung eines bauteil-integrierbaren faseroptischen pH-Sensors angestrebt. In diesem Beitrag wird als Ergebnis aufwendiger Labor- und Feldversuche ein Sensormuster vorgestellt, dessen Funktionalität über einen Zeitraum von nahezu einem Jahr nachgewiesen wurde. Ein derartiges Funktionsmuster ist jedoch noch nicht universell einsetzbar. Eine erfolgreiche Überführung zu einem Prototyp als Basis für ein vermarktungsfähiges Produkt wird noch weitere Jahre in Anspruch nehmen, da noch komplexe wissenschaftliche und technische Fragen geklärt werden müssen. An Hand der bisher aufgetretenen Schwierigkeiten wird aufgezeigt, worin die Diskrepanz zwischen propagiertem Potential der faseroptischen Sensorik und deren praktischen Einsatz liegt.

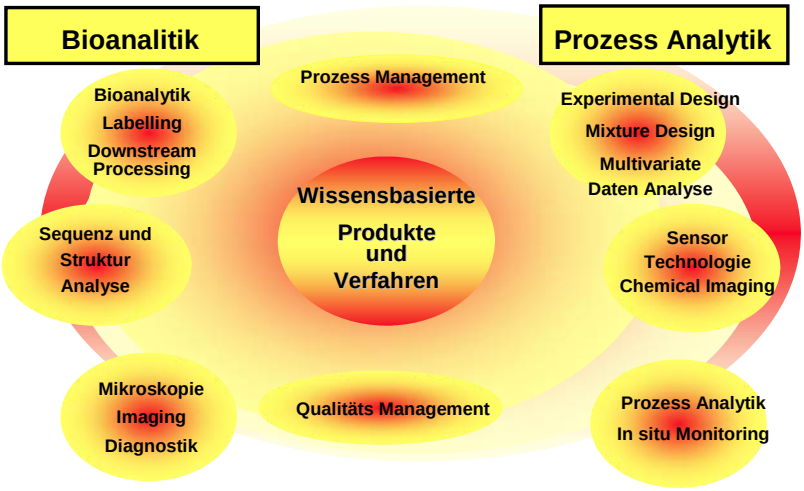
[1] J. Lin, Trends in Analytical Chemistry *19*, 541 (2000).
[2] O. S. Wolfbeis, Anal. Chem. *72*, 81R-89R (2000); *74*, 2663 (2002); *76*, 3269 (2004); *78*(12), im Druck (2006); 2-jährliche Reviews über faseroptische chemische Sensoren.
[3] J. Bürck, et al., Proc. SPIE (Soc. Photointrum. Eng.) 5384, 1 (2004).
[4] W. Grahn, P. Makedonski, J. Wichern, W. Kowalsky, S. Wiese, Proc. SPIE, 4480, 395 (2002).

MSc Bio- und Prozessanalytik
Hochschule Reutlingen

R.W. Kessler, Studiendekan
Fakultät Angewandte Chemie
Hochschule Reutlingen – Reutlingen University
Alteburgstr. 150, 72762 Reutlingen
E-Mail: ac@fh-reutlingen.de
www-ac.fh-reutlingen.de

Nichts geht ohne Bio- und Prozessanalytik:
Jede Erforschung der belebten Natur oder die Herstellung neuer, hochwertiger Produkte, wie z.B. Arzneimittel, erfordert eine aufwändige und immer komplexer werdende Analytik. Dementsprechend beinhaltet die Tätigkeit eines Chemikers in der chemischen-, der pharmazeutischen Industrie, der industriellen Biotechnologie, der Lebensmittelindustrie oder der Umweltüberwachung überwiegend Arbeiten, die der Bioanalytik und der Prozessanalytik zuzuordnen sind. Als interdisziplinäre und praxisorientierte Wissenschaft nutzt die Bio- und Prozessanalytik vielfältige chemische, physikalische und biologische Techniken, um Vorgänge in der Natur oder bei Herstellungsprozessen zu untersuchen und zu kontrollieren.

MSc Bio- und Prozess Analytik
Profil und Schlüsselqualifikationen



Profil des Studiengangs:
Das Studium besteht aus 8 Modulen, die das weite Spektrum modernster Analysenmethoden und Produktionstechniken abdecken. Sie werden DNA und Proteine auftrennen und deren Strukturen analysieren. Sie lernen mit lebenden Zellen zu arbeiten und mit Antikörpern Analyte in komplexen Gemischen nachzuweisen. Mit bildgebenden Verfahren charakterisieren Sie biologische Materialien und können Produktionsprozesse überwachen. Die Sensortechnik bietet Ihnen Möglichkeiten der online Kontrolle. Mittels multivariater Datenanalyse und statistischer Versuchsplanung werten Sie komplexe Zusammenhänge in der Prozessanalytik aus. In Ihrem zu gründenden „Unternehmen“ vernetzen Sie die erworbenen Kenntnisse und setzen Sie in die Praxis um.

Ultrafast 2D-Fluoreszezspektrometer mittels Pushbroom Imager zur Online Prozesskontrolle

T.R. Merz, C. Hirschmann und R.W. Kessler
Institut für Angewandte Foschung, Alteburgstrasse 150, 72762 Reutlingen, e-mail: Tobias.Merz@fh-reulingen.de

Die Fluoreszenzspektroskopie ist eine empfindliche Methode um kleinste Veränderungen in der molekularen Umgebung zu detektieren. Die bisher eingesetzten online Fluoreszenzspektrometer
detektieren das Emissionsspektrum bei einer fest eingestellten Anregungswellenlänge oder über die Möglichkeit eines Filterrades können verschiedene Anregungswellenlängen nacheinander durchgefahren werden. Jedoch sind dabei zeitlich Messungen nur im Minutentakt mit einer spektrale Auflösungen bis 20 nm möglich.
Das Poster beschreibt den Aufbau eines simultan anregenden Spektrometers, das 2D Spektren in wenigen Millisekunden, unter günstigen Bedingungen auch schneller liefert. Das Anregungslicht einer XBO Lampe wird über ein Gitter aufgetrennt und
über ein Spiegelsystem auf eine Durchflussküvette abgebildet. Durch einen verstellbaren Anregungsbereich von größer als 150 nm können Anregungswellenlängen von 200 nm – 700 nm eingestellt werden. Das Emissionslicht wird dabei über ein Pushbroom Specim-Spektrometersystem spektral von 380 nm – 780 nm auf einem CCD abgebildet. Die dabei resultierende spektrale Auflösung ist kleiner 6 nm. Je nach Kamera sind Integrationszeiten von wenigen Millisekunden nötig um das CCD auszulesen. Damit lässt sich für jede Fragestellung das Spektrometer an die Chromophore adaptieren.

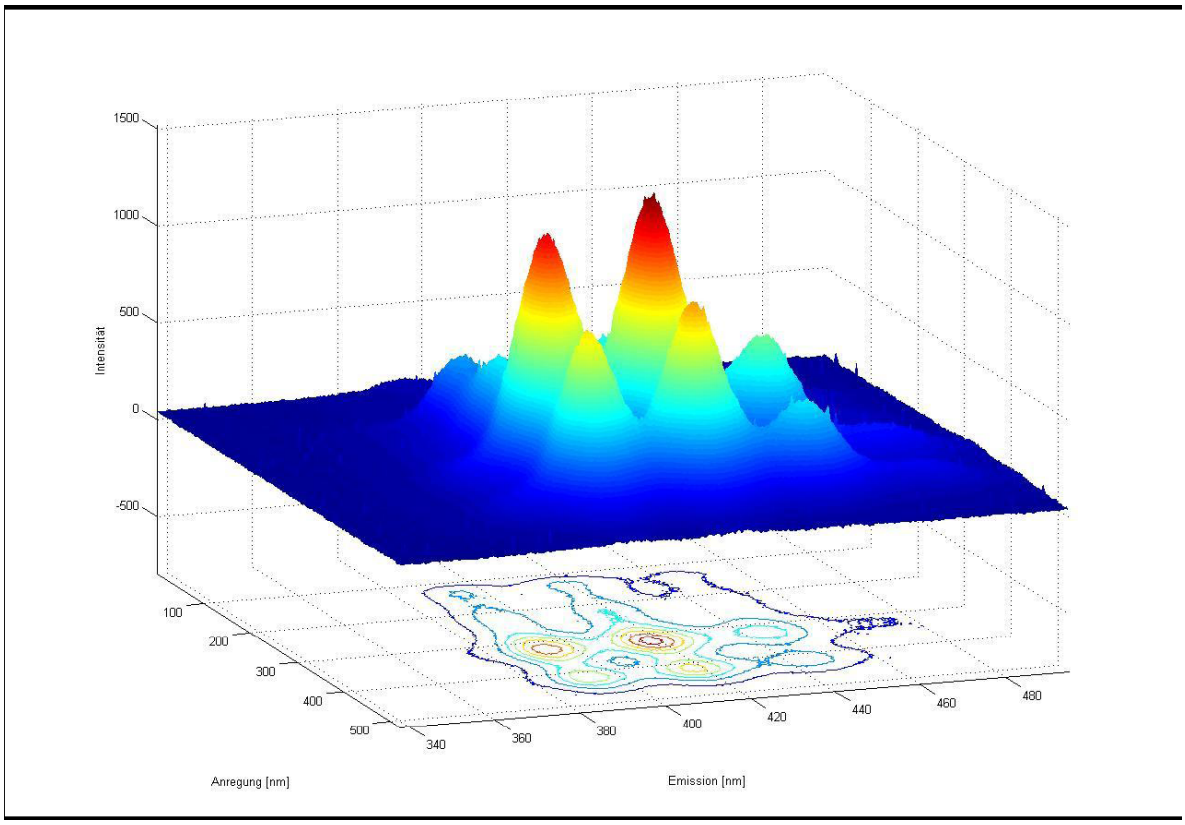


Abb.: 2D-Fluoreszenzspektrum von Anthracen

In der Bioprozessanalytik müssen oftmals vielfältige Prozessgrößen beobachtet werden, um den Verlauf der Fermentation zu optimieren. Durch die Beeinflussung der Fluoreszenz wie pH-Wert, Konzentration an Nährmedium, Sauerstoffgehalt, Biomasse und Extraktkonzentration sind diese Information im 2D-Fluoreszenzspektrum enthalten. Durch chemometrischer Auswertung wie multiway PCA oder PARAFAC können dann die unterschiedlichen Stoffkomponenten voneinander getrennt werden.

Danksagung
Vielen Dank für die finanzielle Unterstützung der Landesstiftung Baden Württemberg

Literatur
[1] http://www.zeutec.de/ger/mitte/pro/imspector_standard.php
[2]LINDEMANN, C., Anwendungen der 2D-Fluoreszenzspektroskopie zur Bioprozessbeobachtung, Fortschr.-Ber. VDI, Reihe 17, Nr. 171, Düsseldorf, 1998
[3] D.Boehl, Entwicklung einer Online-Analytik zur Bioprozessbeobachtung auf Basis der 2DFluoreszenzspektroskopie, Dissertation Univ. Hannover, 2003

„Multivariate Curve Resolution“ (MCR) zur Extraktion von Reinspektren während einer chemischen Reaktion

R.W. Kessler[1], T. Merz[1], K. Rebner[1] und W. Kessler[2]
[1]Institut für Angewandte Forschung, Hochschule Reutlingen,
Alteburgstr. 150, 72762 Reutlingen
[2]Steinbeis Technologie Transferzentrum Prozesskontrolle und Datenanalyse,
Herderstr. 47, 72762 Reutlingen,

Eine der schwierigsten Herausforderungen in der Chemie ist die Bestimmung des Reaktionsmechanismus einer Reaktion. Durch eine online Analyse und chemometrische Auswertung kann oft die Kinetik der Reaktion bestimmt werden. Leider erhält man jedoch durch die PCA oder PLS keine realen Spektren, sondern über die Loadingplots nur einen Hinweis auf die Wellenlängenbereiche, die die Reaktion am besten charakterisieren. Besser wäre deshalb eine Zerlegung der Summenspektren in Basisspektren, die die Grundkomponenten der vorhandenen Mischungsspektren wiedergeben. Dies ermöglicht die Technik der so genannten Multivariate Curve Resolution (MCR).

Ausgehend von einer orthogonalen Zerlegung der Daten **D** in die Scorematrix **S** und die Hauptkomponentenmatrix **F** wird eine Rotationsmatrix **T** gesucht. Damit man eindeutige Lösungen erhält, müssen bestimmte Nebenbedingungen eingehalten werden. Für Spektren werden in der Regel positive Absorptionswerte und positive Konzentrationswerte als Nebenbedingungen verlangt. Mit den rotierten Hauptkomponenten, die nun interpretierbare Spektren sind, werden die Scorewerte für jedes Objekt neu berechnet, wobei auch hier in der Regel die Nebenbedingung für positive Konzentrationen verlangt wird. Dabei stehen nun in der Faktorenmatrix reine Spektren und die Scorewerte z. B. die Zu- oder Abnahme einer bestimmten Komponente.

Der Vorteil der Methode liegt darin, dass interpretierbare „reale“ Spektren nicht nur der Edukte und Produkte erfasst werden, sondern auch die Spektren der Zwischenprodukte erhalten werden. Ein weiterer großer Vorteil ist, dass jede Komponente quantifiziert wird und dass hierfür keine zeitaufwändigen Kalibrationen notwendig sind. Verfolgt man z.B. die pH-Wert abhängigen Absorptionsspektren des Cyanidinfarbstoffes, der im Blaukraut- bzw. Rotkrautsaft vorkommt, kann man eindrucksvoll das Potenzial der Methode demonstrieren. Der Indikatorfarbstoff wird online mit Hilfe eines Diodenarrayspektrometers während der Titration gemessen. Die erhaltenen Absorptionsspektren zeigen die pH-abhängigen Gleichgewichtsspektren, die als Mischung von der Konzentration der jeweiligen Spezie abhängig ist. Mit Hilfe der MCR lassen sich aber die „wahren“ Spektren der einzelnen Komponenten berechnen und quantifizieren. Diese können dann den einzelnen Zwischenstufen zugeordnet werden. Durch die Konzentrationsprofile der einzelnen Komponenten lässt sich sehr leicht der Übergang zwischen den Farben rot, violett, blau-grün und gelb zuordnen. So wird klar, dass die Cyanidinfarbe grün bei pH 8 bis 9 keiner eigenständigen Spezie zuzuordnen ist, sondern die konzentrationsabhängige Mischfarbe der Spezie blau und gelb darstellt.

Lit.: W. Kessler, R.W. Kessler: “Multivariate Curve Resolution: A Method to Evaluate the Kinetics of Biotechnological Reactions”, ABC im Druck, 2006

Bestimmung von schwefelfreiem Odorierungsmittel im Erdgas mittels Ionenmobilitätsspektrometer; mobiler und stationärer Einsatz

Veronika Ruzsanyi, Stefanie Sielemann
G.A.S. Gesellschaft für Analytische Sensorsysteme mbH,
Otto-Hahnstr. 15,
44227 Dortmund

Erdgas gehört heutzutage zu den wichtigsten Energiequellen, dessen Bedeutung von Jahr zu Jahr wächst.
Da Erdgas an sich geruchsneutral ist, ist die Zugabe eines Odorierungsmittels eine der wichtigsten Sicherheitsmaßnahmen, die zur Gasverteilung gehört. Als Odorierungsmittel wurden bisher schwefelhaltige flüchtige organische Verbindungen, wie Mercaptane und Tetrahydrothiophen (THT) eingesetzt, die aufgrund des bei der Verbrennung entstehenden SO_2 einen schädlichen Einfluss auf die Umwelt ausüben. Eine innovative Lösung für eine umweltschonende Odorierung wurde durch die Einführung des schwefelfreien Odorierungsmittels Gasodor™ S-Free™ - welches hauptsächlich aus Acrylate (37 m/m% Methyl- und 60 m/m% Ethylacrylat) besteht - gefunden. Die Einhaltung der vorgeschriebenen Mindestkonzentration des Odorierungsmittels muss in regelmäßigen Abständen analytisch überwacht werden.
Die Ionenmobilitätsspektomerie ermöglicht die selektive und empfindliche Detektion von Gasodor™ S-Free™ (S-Free) direkt im Erdgas. Die hierfür entwickelten Spektrometer erlauben die Bestimmung der Konzentration an S-Free im Bereich von 0 bis 23 mg/m^3 innerhalb von 80 s direkt vor-Ort am Erdgasnetz.
Hier vorgestellt wird die Funktionsweise und der Aufbau der eingesetzten sowohl mobilen als auch stationären Ionenmobilitätsspektrometer, die Nachweisgrenze und Linearität für S-.Free wird präsentiert und die Ergebnisse von vor-Ort Messungen wird vergleichend zu parallel erfolgten gaschromatographischen Bestimmungen diskutiert.
Erste Spektrometer befinden sich bereits erfolgreich im Einsatz der Gasversorgungsunternehmen.

Monitoring gasförmiger Metabolite in Feststoffreaktoren

T. Opitz, J. Zosel, J. Trommer, Th. Bley

Als **S**olid **S**tate **F**ermentationen (SSF) werden Kultivierungen von Mikroorganismen auf festen feuchten Substraten bezeichnet. Biotechnologisch und wirtschaftlich interessante Produkte aus Pilzen wie Enzyme, Sporen oder sekundäre Metabolite werden für Applikationen auf festen Substraten hergestellt. Im Gasraum über einer Feststoffkultur kommt es im Gegensatz zum klassischen Rührkessel-Fermenter zu erheblichen Gradienten von Temperatur, Substratkonzentration, Wasser und Sauerstoff, die ein homogenes Zellwachstum behindern. Eine Möglichkeit zur Beurteilung der biologischen Aktivität dieser Kulturen besteht in der Messung typischer Stoffwechselprodukte im Headspace.

Im Posterbeitrag wird eine Möglichkeit zum Monitoring biotechnologischer Fermentationsprozesse als Online-Messung der Konzentration von gasförmigen Kohlenwasserstoffen und Ammoniak mittels hochempfindlicher Gassensoren vorgestellt.

Die Ergebnisse zeigen, dass die Zusammensetzung der Atmosphäre im Headspace über einer Feststoffkultur stark vom Substratangebot und den Kultivierungsbedingungen abhängt. Die geringe Konzentration an Zielmolekülen in Gegenwart eines hohen Anteils an Wasserdampf und CO_2 stellt für viele klassische spektroskopische Methoden ein Problem dar. Die Analytik der Gasräume mittels GC-MS ist ohne selektive Anreicherung auf Adsorbensmaterialien nicht möglich. Es konnten neben der Hauptkomponente Ethanol verschiedene Furan-Derivate, Terpene, aromatische Kohlenwasserstoffe und Alkansäuren nachgewiesen werden. Der eingesetzte potentiometrische Gassensor auf Basis fester Elektrolyte liefert hingegen online und ohne Unterbrechungen ein Summensignal aller emittierten Kohlenwasserstoffe. Eine Kopplung mehrerer empfindlicher Sensoren könnte über eine Mustererkennung Rückschlüsse auf spezifische Gaskomponenten zulassen.

An evaluation of a new commercial Echelle Spectrometer for Laser Induced Plasma Spectroscopy (LIPS)

M. Müller[1], H. Becker-Ross[2], S. Florek[2], C. Scholz[3], D. Mory[3], T. Seger[3], U. Panne[1]

[1]Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung, Richard-Willstätter-Str. 11, D-12489 Berlin
[2]Institut für Spektrochemie und angewandte Spektroskopie (ISAS), Albert-Einstein-Str. 9, D-12489 Berlin
[3]LTB Lasertechnik Berlin, Rudower Chaussee 29, D-12489 Berlin

Laser Induced Plasma Spectroscopy (LIPS) is a powerful tool for multielement analysis of solids, liquids, and gaseous samples. For LIPS an intense, pulsed laser beam is focused on the sample of interest, resulting in an evaporation, atomization, and partial ionization of the sample in an expanding plasma cloud. After a delay of some hundred nanoseconds to discriminate against the recombination background, the elemental composition of the sample can be determined via the spectrally and temporally resolved detection of the characteristic atomic and ionic emissions. Due to the minimum sample preparation, the low cost for a single measurement, and the potential for an extensive automation, LIPS is an attractive approach for a fast multi-element screening in process analysis.

In the presented work the ARYELLE-Butterfly (LTB Berlin GmbH) a LIPS setup for microanalysis was employed which allowed fast spatially resolved analysis. The integrated double echelle spectrograph permits a full spectral coverage between 175 and 750 nm with a spectral resolution capability of about $\lambda/\Delta\lambda$ = 35000 from 175 – 300 nm and $\lambda/\Delta\lambda$ = 15000 from 300 – 750 nm. The detection with two spectrographs of different wavelength ranges was added to increase the spectral coverage from the VUV to the Vis/NIR range. The performance of the system was demonstrated by using two different detectors, an ICCD and a CCD array detector, for analysis of metals in steel. Monitoring of metals and non-metals in steel is one of the essential analytical tasks during steel production.

Automated Design of Robust Batch Cooling Crystallization: Relative Supersaturation Control using ATR-FTIR Technology

J. Worlitschek, T. Redman, B., Harald Behl, O. Jaurich, O. Ubrich, H. Briggeler

METTLER TOLEDO GmbH, AutoChem,
Sonnenbergstr. 74, 8603 Schwerzenbach, Switzerland
joerg.worlitschek@mt.com

Running crystallizations in a robust manner is key for most end product and intermediate processes. However, in practice crystallization process design often omits a sound design of the process due to short term time limits. In this paper, we present an automated approach to design and run relative supersaturation control for the example of a cooling crystallization. A two step procedure is applied to run a supersaturation controlled crystallization, using an automated crystallizer with real time analysis of both solid and liquid phase. The aim of this paper is to underline that understanding and designing a robust crystallization process can be achieved rather rapidly when using an automated approach based on real time analytics.

NIR Instrumentation and Software for Real-time Process Measurement

Dr. S. Bragg, J. Mannhardt
J&M Analytische Mess- und Regeltechnik GmbH
Robert-Bosch-Straße 83, 73431 Aalen

An extended range NIR diode array instrument has been developed which is robust, low noise and high sensitivity for real-time process measurements. The combination of advanced instrumentation and demonstrated real-time process software has produced a complete analytical package which finds use in the pharmaceutical manufacturing PAT arena, as well as in other industries. The Nova NIR instrument utilizes a compact diode array instrument which spans the wavelength range of 1100-2200 nm with a resolution of 4nm. A variety of remote measuring heads are available for reflectance measurements. The instrument incorporates an Ethernet connection to the controlling PC and therefore is readily used in remote and/or wireless applications. Combined with the optional battery power, it readily installed on pharmaceutical blenders, for example.

The NovaPAC software provides real-time data acquisition and instrument control in a full featured package. The software features an easy to use interface, multiple levels of security and compliance with GAMP and 21 CFR part 11 requirements. The NovaPAC software also uses the NovaMath real-time mathematical analysis package. NovaMath allows users to perform real-time mathematical pre-processing (such as derivatives or baseline correction) as well as chemo metric analysis. NovaMath is also used for desk top analysis of data, providing a uniquely seamless interface between method development and real-time use. Results and data analysis of real-time blender data are presented.

Reinstwasser-Überwachung in der Halbleiterindustrie mit Online-Ionenchromatographie

C. Mantler[1], T. Ehmann[2], R. Neufang[3], D. Jensen[4]

1 Siltronic AG Freiberg, Metrology, Berthelsdorfer Str. 113, 09599 Freiberg
2 Wacker Chemie AG, Zentrale Analytik, Johannes-Hess-Str. 24, 84489 Burghausen
3 Dionex GmbH, Am Wörtzgarten 10, 65510 Idstein
4 Dionex (Europe) Management AG, Solothurnerstrasse 259, CH-4600 Olten

Zur Herstellung von 300 mm Wafer werden große Volumen an Reinstwasser eingesetzt. Damit gilt Reinstwasser mengenmäßig und auch hinsichtlich der Qualitätsanforderungen als eine der bedeutendsten "Chemikalien“ in der Halbleiterindustrie, deren Spezifikation die entsprechende SEMI Richtlinie F63-0701 Guidelines for Ultrapure Water Used in Semiconductor Processing sowie der „ASTM-Standard D 5127-99 Standard Guide for Ultra Pure Water on the Electronics and Semiconductor Industry“ im unteren pg/mL einfordert.

Anorganische und organische Anionen sowie anorganische Kationen und Amine können mit der Ionenchromatgraphie (IC) online analysiert werden. Zur Vermeidung von Querkontaminationen werden Online-IC-Systeme direkt an die Reinstwasserproduktion angeschlossen. Die Auswahl des Probestromes, die Aufkonzentrierung und Analyse des Reinstwassers sowie die Kalibrierung der Systeme erfolgen vollautomatisch ohne externen manuellen Eingriff.

Die Siltronic AG überwacht mit der Online IC Analyse routinemäßig die Reinstwasserqualität hinsichtlich anorganischer Anionen und Ammonium sowie Alkali- und Erdalkali-Ionen. Anhand von Trendanalysen werden Aussagen über den Zustand der Ionentauscherharze gemacht, bevor die Produktqualität beeinflusst werden kann. Das Poster zeigt auf, wie bei der Siltronic AG die Bestimmungsgrenzen nach DIN 32645 zu 5 ppt für die Anionen Fluorid, Chlorid, Nitrit, Nitrat, Bromid, Chlorat und Phosphat und zu 2 ppt für die Kationen Lithium, Ammonium, Kalium, Magnesium und Calcium unter Standard Bedingungen realisiert werden.

On-Line Liquid Chromatography as a Process Analytical Technology for Monitoring and Control of Mammalian Cell Cultures

Rick E. Cooley, Manager, Process Analytics Center of Excellence, Dionex Corporation

The FDA's recent initiatives, *Process Analytical Technology* and *GMP's for the 21st Century* are encouraging the use of new technologies to achieve the desired state of pharmaceutical manufacturing and regulation. One of the technology categories cited in the FDA's *PAT Guidance Document* is process analyzers or process analytics. Process analytics enables many laboratory methods to be replaced with systems capable of performing analyses in the manufacturing area. Utilization of process analytics can provide a much more efficient means of acquiring process information that can enable increases in process efficiency, understanding, and containment, and decreases in variability and cycle times.

For nearly 25 years, on-line HPLC analyzers have been utilized to provide continuous monitoring of high purity water in the nuclear power and semiconductor industries; plant waste streams in the chemical and petrochemical industries; and reaction components in process streams and reactors in the chemical, semiconductor, and pharmaceutical industries.

The resolution provided by liquid chromatographic methods of analysis can be a distinct advantage over other process analytics techniques when working in the highly complex world of bio-manufacturing. The use of on-line LC analyzers will be exemplary demonstrated through a typical fermentation process in the biotech industry. The Dionex AAA-Direct™ Amino Acid Analysis System has been applied to the On-line Liquid Chromatography Monitoring and Control of Mammalian Cell Cultures.

The AAA-Direct™ application is based on the separation of a wide range of amino acids by gradient anion exchange with detection by Pulsed Electrochemical Detection (PED). Additionally Amino sugars and carbohydrates can be separated and detected simultaneously. Both the amount of nutrient glucose and the uptake of amino acids have been quantified by On-line LC in different examined cell cultures.

This poster will discuss the provided on-line LC approach compared to the classical off-line monitoring of fermentation processes and how on-line liquid chromatography can be used to efficiently increase process understanding. Further values will be pointed out as well.

Prozessanalytische Verfahrensoptimierung der biologischen Behandlung von Reaktivfarbabwässern mittels LC-MS-Online-Monitoring

Rehorek, A., Plum, A., Gornacka, B., Senholdt, M., Györgyicze, C., Malov, J., Yildiz, B.

Prof. Dr. Astrid Rehorek, Fachhochschule Köln, Betzdorfer Str. 2, 50679 Köln/ D
astrid.rehorek@fh-koeln.de

Vorgestellt wird ein Online-LC-MS-Prozessmonitoringsystem mit kontinuierlicher Kopplung zu einem zweistufigen Bio-Membran-Reaktor. Illustriert wird der kontinuierliche und relativ robuste Einsatz in Koppplung mit 40 Liter-Reaktorstufen am Beispiel der Verfahrensoptimierung der anaerob/aeroben Behandlung von Abwasserkonzentraten des CI Reactive Black 5, der Hauptkomponente der Marine Blau Färbung.

Online-Messungen von Summenparametern in Reaktoren oder Kläranlagen lassen wenig Rückschlüsse auf Reaktionsmechanismen oder die Eliminierung von Einzelsubstanzen zu. Daher ist die Entwicklung selektiver, prozessintegrierter Online-Analysensysteme für die Verfahrensentwicklung, die Verfahrensoptimierung und möglichst auch die produktions- oder verfahrensintegrierte Qualitätskontrolle wünschenswert [1]. Online-HPLC basierte Monitoring- und Steuerungssysteme zur stoffspezifischen Analyse werden in Fermentationsprozessen bereits eingesetzt [2].

Präsentiert werden Erfahrungen zur kontinuierlichen Probenahme mittels Mikrofiltrations-Inline-Sonden, zur kontinuierlichen Bypass-Kopplung mit einem LC-MS-System, zur LC- und MS-Methodenentwicklung bei Messung aus komplexen salzhaltigen Realmatrizes wie Klärschlamm, zur stoffspezifischen Verfahrensoptimierung und –kontrolle sowie zur Gewinnung kinetischer und reaktionsmechanistischer Ergebnisse [3,4].
Eingesetzt wird ein LC-DAD System mit Elektrospray Triple-Quadrupol-Massenspektrometer (ESI-MS^2) (Fa. Applied Biosystems) im negativen Ionisierungsmodus. Das ermöglicht ein qualitatives und quantitatives Monitoring der schwer ionisierbaren sulfonierten Aromaten und Amine. Die am Ablauf der Bioreaktoren gemessene Restfarbigkeit kann durch Auswertung von DAD- und MS-Daten stoffspezifisch zugeordnet werden, wodurch eine detaillierte Bewertung und Optimierung des Verfahrens, z.B. über die Regelung des Redoxpotenzials, möglich wird. Über massenspektrometrische Fragmentierungsmechanismen lässt sich die verbleibende Restfarbigkeit auf einzelne Intermediate und Abbauprodukte und nicht auf “nicht abgebaute” Azoverbindungen zurückführen [5].

Unser Dank gilt dem Ministerium für Umwelt und Naturschutz, Landwirtschaft und Verbraucherschutz des Landes Nordrhein-Westfalen (MUNLV NRW) für die Förderung des Projektes.

[1] M. Widmer, GIT Fachz Lab**1996**, 40, 304-306
[2] Y.-C. Liu et al., Biochem Eng J **2001**, 7, 17-25
[3] A. Rehorek, LaborPraxis, April **2005**,24-27
[4] A. Rehorek et al., J Chrom A **2002**, 949, 263-268
[5] A. Plum, A. Rehorek, J Chrom A **2005**, 1084, 119-133

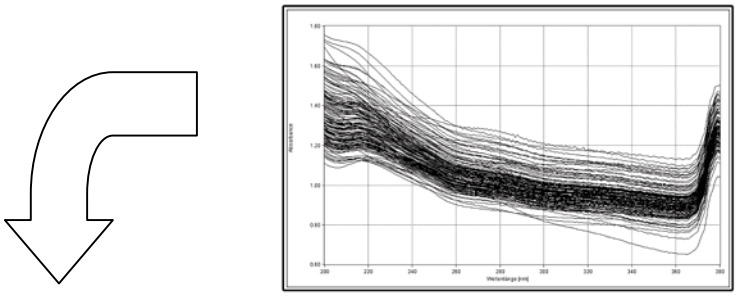
In-situ-Spektroskopie zur Prozessüberwachung in der Kläranlage – Vom Spektrum zur praktischen Anwendung

Dr. Olaf Kranz

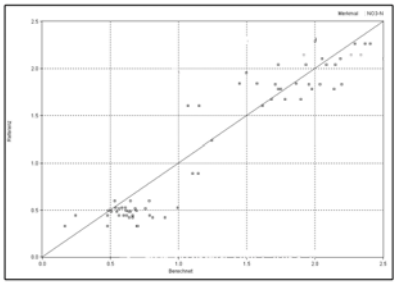
Bran+Luebbe GmbH
Werkstr. 4
22844 Norderstedt

Nationale und EU-weite Richtlinien und Grenzwerte für die Abwasseraufbereitung erfordern eine permanente Überwachung und Kontrolle der relevanten Parameter. Spektroskopische Messungen direkt in den Prozessbecken einer Kläranlage ermöglichen die simultane Bestimmung von Steuerungsparameter wie Nitrat, CSB und BSB_5 durch eine einzige Messeinrichtung. Kompakte Photometersonden von Bran+Luebbe übertragen die Spektren an ein modulares Mess- und Steuerungssystem, auf dem die Berechnung der Parameter über zuvor erstellte Kalibriermodelle erfolgt.

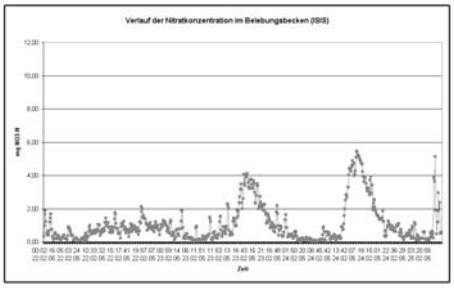
Im Rahmen dieses Beitrags werden die generelle Vorgehensweise bei der Kalibrationsentwicklung über multivariate statistische Verfahren und einige Anwendungsbeispiele aus dem Bereich der Abwasserbehandlung beschrieben.



Datensammlung Spektren



Korrelation mit Referenzwerten



Beispiel Prozessganglinie

Vom Reaktionskolben zur Miniplant – Labor-Gaschromatographen in der *online*-Analytik

Alexander Schocker, Peter Grimm

BASF Aktiengesellschaft,
Fachzentrum Prozessanalysentechnik (WLE/EB), D-67056 Ludwigshafen

☎ +49 (0)621 / 60-52734, alexander.schocker@basf.com

Seit ihrer Einführung vor ca. 50 Jahren hat sich die Gaschromatographie (GC) [1] als ein universelles und leistungsstarkes Werkzeug für die qualitative und quantitative Untersuchung von komplexen Gemischen in der Laboranalytik erwiesen [2]. Neben dem etablierten Einsatz in Analytik- und Qualitätssicherung (QS)-Laboratorien werden in den letzten Jahren Labor-Gaschromatographen auch vermehrt für die *online*-Analytik adaptiert. Zusammen mit dem Einsatz von Techniken für die „schnelle Chromatographie“ besteht sogar die Möglichkeit chemisch-verfahrenstechnische Prozesse direkt zu regeln. Damit verbunden sind allerdings auch erweiterte Anforderungen an eine automatisierte Probennahme, Datenauswertung und -übermittlung in Prozessleitsysteme.

Die Vorteile liegen dabei auf der Hand: die Umrüstung und Erweiterung von häufig bereits vorhandenen Laborgerätschaften und die vertraute Bedienung durch die Laboranten spart Kosten. Darüber hinaus lässt sich bei einem *Upscaling* der chemischen Reaktionen und Prozessen vom Labormaßstab auf Miniplants oder Technikumsanlagen die bereits optimierte Analytik direkt weiterverwenden. Dabei bleibt die volle Flexibilität erhalten und notwendige Änderungen und Erweiterung können schnell umgesetzt werden.

In der BASF sind mittlerweile mehr als 100 dieser individuellen online-GC Lösungen erfolgreich realisiert. Dieser Beitrag stellt die komplette Lösung einer *online*-Applikation vor, die von uns auf der Achema 2006 (15. - 19. Mai) ausgestellt wird.

[1] A.T. James, A.J.P. Martin, *Biochem. J.* **50** (1952) 679 – 690
[2] G.M. Gross, V.R. Reid, R.E. Synovec, *Curr. Anal. Chem.* **1** (2) (2005), 135 – 147

The use of an acoustic levitator as a contactless sample holder

Jork Leiterer, Franziska Emmerling, Andreas Thünemann, Ulrich Panne

Federal Institute for Materials Research and Testing (BAM), Richard-Willstätter-Str. 11, D-12489 Berlin

Many of today's analytical problems are characterized through small sample volumes and can only be solved through a corresponding miniaturisation of the analytical instrumentation. Handling of small sample volumes is inherently difficult due analytical blanks, contamination, and sorption processes on the walls of the containers which are employed during analytical procedures.

Acoustic levitation is a powerful tool for contact-less sample handling of solid, liquid, and certain gaseous samples. In addition, levitation permits a chemical pre-treatment such as enrichment, extraction, and derivatisation as well as combination with other analytical techniques such as optical spectroscopy or mass spectrometry. Acoustically levitated liquid and solid samples are typically in a range between 0.005 - 5 µl (diameter 0.2 - 2 mm respectively) and are suspended in a gaseous environment by a stationary ultrasonic field (nodes of a standing wave). Acoustic levitation avoids sample contamination and sorption processes by container walls, but suffers from evaporation and loss of solvents. To balance evaporation and condensation on levitated drops during the experiments, techniques of contact-less droplet size monitoring and solvent and reagent supply have been developed.

The advantages of acoustic levitation are demonstrated for on line analysis of crystallisation in a levitated droplet. The evaporation and formation of crystals is observed via time-resolved X-ray diffraction at BESSY. In this way, a high-throughput analysis for polymorphs seems feasible. Future work will be devoted to adaptation of a binding assay with receptors, antibodies or enzymes. Special emphasis will be on homogeneous immunoassays such as fluorescence polarisation immunoassays (FPIA) or apo-enzyme reactivation immunoassay systems (ARIS) combined with laser-induced fluorescence (LIF). This offers the opportunity to study the kinetics of the bio-macromolecule interactions without any wall effects which can have a significant influence on the apparent performance of bioanalytical assays.

Vorankündigung

2. Kolloquium

Arbeitskreis Prozessanalytik

am

06./07. November 2006

in Zusammenarbeit mit

Siemens, Karlsruhe

Die Veranstaltung wird sich thematisch auf die Prozessanalytik in der chemischen Industrie konzentrieren:

Prozessanalytik in der chemischen Produktion
Prozessanalytik in der Polymerproduktion
Prozessanalytik in der Petrochemie

Deadline für Anmeldung: 15. Okt. 2006

Wissenschaftliches Komitee:

Dr. H.-W. Kling, COGNIS Deutschland GmbH&Co. KG, Düsseldorf
Dr. I. Alig, DKI, Darmstadt
Dr. W.-D. Hergeth, Wacker AG, Burghausen

Administration:

Dr. T. Maurer, Siemens, Karlsruhe
Dr. S. Küppers, Forschungszentrum Jülich,
Kontakt: s.kueppers@fz-juelich.de, Tel. 02461 61 2766

Geplante Aktivitäten des Arbeitskreises für 2007
(Stand Feb. 06)

Der Arbeitskreis beabsichtigt, sich im Jahr 2007 an der Organisation einer **Doktorandentagung** der GDCh zu beteiligen. Hierzu sollen Doktoranden, die auf dem Gebiet der Prozessanalytik arbeiten zu einem Austausch eingeladen werden.

Darüber hinaus plant der Arbeitskreis, sich an der **Anakon 2007** vom 27.- 30.3. 2007 in Jena mit der Gestaltung einer Session unter dem Schwerpunkt **Prozessanalytik** zu beteiligen.

Für den Herbst 2007 ist die Beteiligung an einem **Kolloquium** unter dem Schwerpunktthema „**Manufacturing**“ geplant.