

CHROM. 6292

EINE ÜBERSICHT DER BESTEHENDEN SYSTEME FÜR DIE DATENERFASSUNG IM CHROMATOGRAPHIE-LABOR*

KLAUS DERGE

Autolab Spectra-Physics GmbH, Kelkheim, Taunus (B.R.D.)

SUMMARY

Survey of the existing data acquisition systems for chromatographic laboratories

This paper gives a survey of the present status and developments of data acquisition systems for chromatographic laboratories. The basic concepts of the systems used at present and their limitations depending on the application, are shown. For the selection of a particular system a careful evaluation with respect to the specific requirements of a laboratory is required. The recent development of small but powerful units offers the necessary flexibility.

EINFÜHRUNG

Die Forderung nach besseren quantitativen Ergebnissen in der Chromatographie, insbesondere der Gas Chromatographie (GC), ist von immer grösserem Interesse geworden, da die vielseitige Entwicklung aller Chromatographie-Verfahren mit neuen Einsatzmöglichkeiten die Bedeutung dieser Methoden erweitert hat. In der Vergangenheit haben die Anstrengungen zu besseren Trennleistungen überwogen. Die Verkürzung der Trennzeiten, bessere Methoden der Probenaufbereitung, allgemein höhere Anforderungen an die Qualität analytischer Arbeiten führten dann automatisch zu einem grösseren Interesse an verlässlichen quantitativen chromatographischen Arbeiten und damit zu einer besseren Effizienz der Analyse. Der bei einer gaschromatographischen Analyse auftretende Fehler kann wie folgt aufgliedert werden:

$$V_{\text{Anal}} = \frac{S^2_{\text{Probenvorb.}} + S^2_{\text{Chrom.}} + S^2_{\text{Datenv.}}}{3}$$

Die Datenerfassung bedingt auch heute noch in vielen Laboratorien einen hohen manuellen, persönlichen Fehler, der je nach angewandtem Verfahren von Labor zu Labor bzw. Person unterschiedlich ist. Eine genaue Bewertung der Fehler, wie sie z.B. von KAISER¹ vorgenommen wurde, ist bisher nur in wenigen Laboratorien durchgeführt worden, aber wird im Sinne der Forderung nach grösserer Zuverlässigkeit der Methoden immer wichtiger.

Diese Aufgabe steht in Verbindung mit der Notwendigkeit der Verringerung

des Zeitaufwandes, d.h. unter anderem auch der Kosten einer Analyse. Der Zeitaufwand für eine chromatographische Analyse kann in drei, der Genauigkeitsbetrachtung entsprechende Teile gegliedert werden. Wenn an dieser Stelle nur der Anteil der Datenerfassung betrachtet wird, so soll doch eindeutig auf den Zusammenhang aufmerksam gemacht werden, da der Anteil und das Gewicht einer Verbesserung in der Datenerfassung je nach Problem sehr unterschiedlich zum Gesamtergebnis beitragen kann.

Die Datenerfassung wird zweckmässig in zwei Schritte aufgegliedert werden: (1) die Integration und Datenreduktion und (2) die Interpretation und die Ausgabe eines analytischen Berichts.

In der Vergangenheit haben wir die Entwicklung von der manuellen Methode zur elektronischen digitalen Integration gesehen. Digital-Integratoren werden mit Timeshare-Systemen oder anderen Rechnern kombiniert und die neuesten Entwicklungen gehen zum sog. dedicated Rechner-System und hierarchischen Computer-Systemen, die einen gesamten Prozess steuern.

DER AUGENBLICKLICHE STAND

Die meisten Chromatographie-Laboratorien verwenden heute noch manuelle Methoden der Datenerfassung und Berechnung. Üblich ist das Planimeter und halb-automatische Methoden, wie der Ball- and Disc-Integrator, Dreiecks-Bewertungen der Fläche und Peakhöhe. Grössere Laboratorien und speziell solche, die hohen Forderungen an die Genauigkeit sowie hohen Analysenzahlen gerecht werden müssen, fordern eine Reduzierung der Gesamt-Analysenzeit und verwenden verschiedene Arten von Datenerfassungssystemen. Im Augenblick können wir davon ausgehen, dass etwas mehr als fünfzig grosse Computersysteme für gaschromatographische Anwendungen installiert sind. Es ist aber andererseits eine Tatsache, dass der elektronische Integrator die am meisten verwandte Methode der automatischen Datenerfassung im Chromatographie-Labor ist. Ein Vergleich aller bekannten Systeme zeigt, dass von der Technik her gesehen der elektronische Integrator ein guter Kompromiss, insbesondere auch im Verhältnis zur Investition, zur Flexibilität und zur Anpassung an die verschiedenen Grössen der Laboratorien, darstellt. Kritik am elektronischen Integrator tritt dort ein, wo kein optimales Chromatogramm erfasst werden kann und ein kompletter Analysebericht erstellt werden soll. Beides kann von dem Integrator nur in sehr begrenztem Umfange ausgeführt werden.

Die Entwicklung neuer elektronischer Bauelemente und deren Einsatz in Rechnersystemen hat in zunehmendem Masse auch Einfluss auf die Gestaltung analytischer Geräte. Sie eröffnen komplett neue Wege der Datenerfassung im analytischen Laboratorium und insbesondere gestatten sie die Kombination der Rechentechnik mit einer relativ einfachen Handhabung.

ELEKTRONISCHE DATENERFASSUNG UND REDUZIERUNG

Wie schon in der Einleitung gesagt, entstand aus dem Zwang zu höherer Genauigkeit, geringeren Kosten und insbesondere auch zur Ausschaltung des manuellen und persönlichen Fehlers, die Forderung nach elektronischen Datenerfassungsgeräten. Die Entwicklung der elektronischen Erfassung von Chromatographie-Daten ist ein gutes Stück Geschichte der Chromatographie, sie zeigt insbesondere

die ansteigende Verwendung der Chromatographie in den verschiedenen Laboratorien und die damit wechselnden Forderungen. Wenn wir Fig. 1 nicht nur als einen Ausdruck der rein technischen Entwicklung von Systemen betrachten, sondern sie auch der Grösse der Chromatographie-Laboratorien zuordnen, so stellen wir fest, dass sich zwei auch heute gültige Forderungen überlappen, die Forderung nach genaueren automatisch arbeitenden Geräten zur allgemeinen Verbesserung der quantitativen Ergebnisse, und die Forderung nach einer Datenerfassung und Reduzierung des Zeitaufwandes im grossen Chromatographie-Labor. Diese Forderungen sind gegenseitig beeinflussend in jedem Laboratorium vorhanden. Es muss deshalb davon ausgegangen werden, dass für jedes Laboratorium entsprechend seinem augenblicklichen Stand und der vorhersehbaren Entwicklung eine unterschiedliche Lösung im Verhältnis zu anderen Laboratorien zweckmässig sein kann. Selbst die kleineren Laboratorien, die vielleicht nur einen oder zwei Gas Chromatographen betreiben, werden gezwungen, auf eine elektronische Datenerfassung des Chromatogrammes hinzuarbeiten, da sie sonst mit der allgemeinen Leistung dieser Methode nicht Schritt halten können.

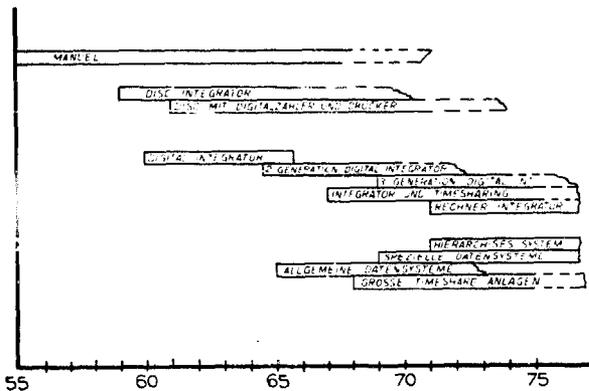


Fig. 1. Entwicklung der Datenerfassung im Chromatographie-Labor.

Bei der elektronischen Datenerfassung sind nach der Technik zwei Hauptgruppen zu unterscheiden.

(1) Die sog. Rechner-Systemlösung — ein System, das ausschliesslich die Rechentechnik für die Bestimmung des Peakäquivalents benutzt. Die Auswertung basiert auf einer begrenzten Anzahl von Messdaten, die während der chromatographischen Analyse aufgenommen wird (Messpunkte).

(2) Der Integrator, der das tatsächliche Spannungs-Zeitintegral für einen Peak während der gesamten Elutionszeit eines Peaks erfasst.

Beide Systeme wurden in der Literatur²⁻⁵ diskutiert und sind gleichzeitig im Einsatz. Jedoch kann festgestellt werden, dass eine Tendenz für Kombinationen des Integrationsprinzips mit der Rechentechnik in neueren Entwicklungen aufgezeigt ist, da diese Systeme der Forderung des Chemikers nach einer Erfassung der Fläche am besten gerecht wird. Der Einsatz moderner Bauelemente der Elektronik lässt hier die Preisfrage nicht mehr so gravierend erscheinen.

Rechnergebundene Datenerfassungssysteme

In den vergangenen zehn Jahren sind nach Erscheinen der ersten Datenerfassungssysteme, die einen Rechner verwendet haben, eine Vielzahl von unterschiedlichen Systemen in Betrieb genommen worden. In der Zwischenzeit ist eine Reihe kommerzieller Systeme bekannt, die sich als günstige Problemlösung für die verschiedenen Anforderungen der Laboratorien anbietet und auch mit Erfolg eingesetzt wird. Es muss auch festgestellt werden, dass diese Systeme nicht fest geschrieben sind, sondern dass eine fortlaufende Weiterentwicklung der einzelnen Systeme zu erkennen ist, dass insbesondere die Einführung der ersten Systeme in das analytische Laboratorium zu interessanten technischen Entwicklungen, einer Verbesserung der Qualität sowohl des Gerätes, als auch des Programmes und zu anderen Organisationsformen geführt hat. Grosse Laboratorien können jetzt zwischen einer Zahl von Systemen bezüglich der angewandten Technik, also der System-Analyse, wählen. Das grösste sog. Online-System für analytische Anwendungen, einschliesslich der GC, ist wahrscheinlich das System von SCHOMBURG *et al.*⁵ im Max-Planck-Institut für Kohleforschung.

Die Rechner-Systeme, die derzeit angewandt werden, können in verschiedene Gruppen klassifiziert werden, je nachdem, in welchem Verhältnis der Rechner zum Gas Chromatographen als dem Signalgeber steht.

Allgemeines Online-System. In einem Online-System besteht zwischen allen Messwertgebern und dem Rechner eine direkte Verbindung. Das System von SCHOMBURG *et al.*⁵ kann als Beispiel dienen. Dieses System, das auf einem PDP-10 Rechner aufbaut, verbindet Instrumente mit relativ geringer Datengeschwindigkeit, und es ist auch für den Offline-Betrieb vorgesehen. Der Rechner ist nur für die Datenerfassung und Verarbeitung verschiedener analytischer Laboratorien eingesetzt und der Zugang zum Rechner wird nur über die Priorität der jeweiligen analytischen Methoden bestimmt. Das System kann ausgebaut werden, insbesondere auch durch Peripherie-Rechner. Die vielfach notwendigen Kompromisse anderer grosser Systeme, in denen gleichzeitig Rechenoperationen durchzuführen sind, die nicht zum grösseren Begriff der wissenschaftlichen und ingenieurmässigen Rechnungen zählen, wurden vermieden. Finanziell erfordern sie die grösste Grundinvestition aller Lösungen, sie können aber bei sorgfältiger Programmierung und Installation in einem grossen Labor die wirtschaftlichste Lösung überhaupt darstellen. Eines der Hauptprobleme beim Aufbau besteht darin, den ausserordentlich unterschiedlichen Datenfluss der verschiedenen analytischen Geräte so für den Rechner zu normieren, dass dieser mit hoher Effizienz arbeiten kann. Zu diesem Zweck sind gelegentlich Satellitenrechner, das sind kleinere Prozessrechner, einzusetzen, die eine Datenvorverarbeitung und Zwischenspeicherung vornehmen (Fig. 2).

Einer der Hauptvorteile dieser Datensysteme ist die sehr hohe Speicherkapazität, der gleichzeitige Zugang zu statistischen Daten und die mögliche Korrelation der Ergebnisse verschiedener Methoden für eine bestimmte Probe. Bei Rechner-Systemen dieser Grösse ist es unumgänglich, dass hauseigene Programmiermöglichkeiten und auch technische Wartungen gegeben sind. Nur so kann ein System optimal den Problemen eines ständig in der Entwicklung befindlichen Laboratoriums angepasst werden.

Das spezifische Online-System für die Chromatographie. Bei diesem System wird eine Anzahl von Gas Chromatographen nach dem gleichen System wie oben auf

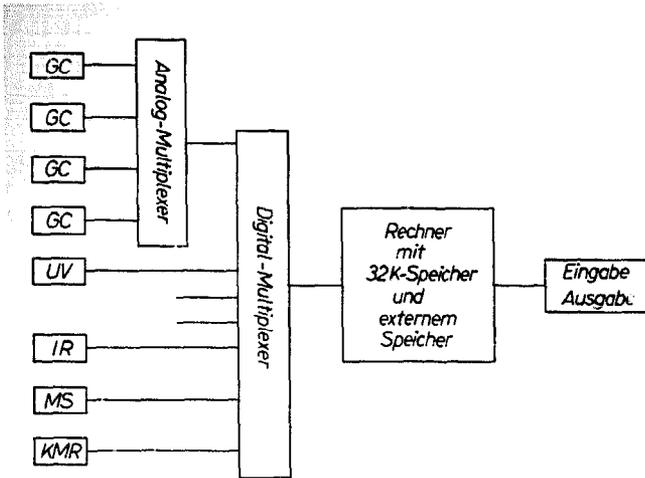


Fig. 2. Das allgemeine Online-System, gekennzeichnet durch einen breiten Anwendungsbereich für verschiedene Methoden.

einen gemeinsamen Prozessrechner geschaltet. Die Zuordnung der einzelnen Gas Chromatographen zum Rechner erfolgt über einen Multiplexer und Analog-Digitalwandler, und das im Rechner abgespeicherte Programm ist speziell und allein für die Probleme der GC ausgelegt. Die Korrespondenz mit dem Rechner erfolgt über Blattschreiber und einem dem jeweiligen Gas Chromatographen zugeordneten Kontrollteil. Es werden Rechner zwischen 8 und 32K Speicherkapazität mit einem zusätzlichen internen Speicher verwandt. Die Systeme sind speziell den Anforderungen der GC entsprechend aufgebaut, und allgemein besitzen sie ein leistungsfähiges Programm. Die Systeme sind in ihren Rechenoperationen relativ limitiert, jedoch sind die für die GC notwendigen Rechenzeiten und Operationen gegeben. Vergleicht man sie mit allgemeinen Systemen, so werden sie durch ein spezifisches Programm und die begleitenden Bauelemente, welche den Anforderungen des Chromatographielabors angepasst sind, gekennzeichnet. Die Flexibilität ist gegenüber grösseren Systemen begrenzt, wenn auch vergleichbar grosse Speichermöglichkeiten gegeben sind.

BUSCH⁶ und zur gleichen Zeit FOZARD *et al.*⁷ haben ein System beschrieben,

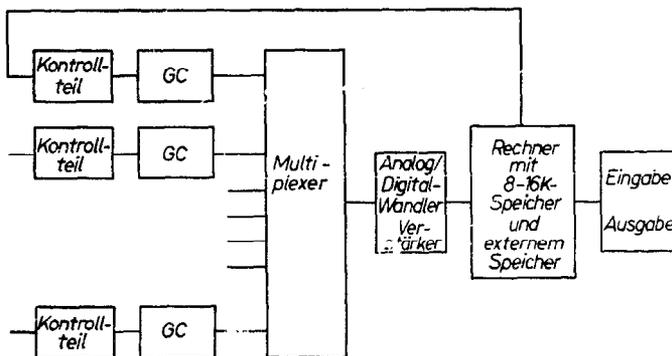


Fig. 3. Das spezielle Online-System nur für die Chromatographie.

das mit einem Online dedicated Rechner arbeitet, das aber im Gegensatz zu den üblichen Systemaufbauten nicht mit einem Analog-Digitalwandler-Multiplexer arbeitet, sondern jedem Kanal einen eigenen A/D Wandler zuordnet. Das Signal wird einem Digital-Multiplexer vor dem Rechner angeboten. Gegenüber Fig. 3 soll durch diese Anordnung eine bessere Signalübertragung gewährleistet sein.

Die Reduzierung der Kosten für kleine Prozessrechner lässt die Möglichkeit eines einem Gas Chromatographen zugeordneten Rechners, der nicht nur die Datenerfassung und -Reduzierung sondern auch die Steuerung des Chromatographen übernimmt, nicht mehr als abwegig erscheinen. In der Vergangenheit sind einige solcher Systeme beschrieben worden⁸, jedoch ist deren allgemeine Verwendung bisher am Preis des Prozessrechners gescheitert. Mit den jetzt üblichen Preisen für kleine Rechner und dem Trend zu preiswerten Rechner-Bauteilen, findet diese Lösung, die die endgültige Automation der Chromatographie bedeuten würde, zunehmendes Interesse.

Das Hybrid-System. Aus der Kombination von Integratoren mit Rechnern sind die sog. Hybrid-Systeme entstanden. Das System ist allgemein mit einem kleinen Prozessrechner aufgebaut, befindet sich aber auch in vielfacher Form als die Kombination eines Integrators mit einem Calculator in der Anwendung. Gekennzeichnet ist das Hybrid-System durch die Tatsache, dass die Datenerfassung und Reduzierung von einem Integrator vorgenommen wird und nur die weitere Verarbeitung der Daten, deren Zuordnung, die Erstellung eines Analysenberichtes usw. mit Hilfe des nachgeschalteten Klein-Rechners erfolgen kann. Es werden kleine Rechner mit 8 K-Speicher und 12-16 bit Wortlänge eingesetzt. Die Verwendung von Kleinrechnern für diesen Anwendungsfall kann eigentlich nur als ein sehr begrenzter Kompromiss angesehen werden. Es werden Programme einer Assemblersprache verwendet.

Das Standardsystem kombiniert etwa vier bis acht Integratoren mit einem Computer und einem Massenspeicher. Bei einem relativ hohen Aufwand pro Kanal bringt das Hybrid-System den Vorteil einer digitalen Datenübertragung und damit einfache Verkabelung. Bei einem eventuellen Rechnerausfall stehen die Integratoren für die Datenerfassung zur Verfügung, gegebenenfalls sind weitere manuelle Rechenoperationen auszuführen. Das Computerprogramm ist relativ einfach, da die gesamte Bewertung des Chromatogrammes, einschliesslich Peak-Detektion, Basislinienkorrektur, Auflösung nicht getrennter Peaks usw. vom Integrator vorgenommen wird. Die Ein- und Ausgabe der Daten erfolgt mit Hilfe eines Blattschreibers. Jedem Gas Chromatographen wird ein entsprechender Kontrollteil zugeordnet. Es sind nur wenige dieser Systeme wegen des relativ hohen Aufwandes und der trotz des Einsatzes eines Prozessrechners begrenzten Genauigkeit in Betrieb.

Offline Computer-Systeme

Unter diese Begriffen sollen zwei Verfahren eingeordnet werden, bei denen keine direkte (Hardware) Koppelung mit dem Computer besteht. Die eine Methode kann am besten als die Methode der Sammelverarbeitung gekennzeichnet werden, während die zweite Methode unter dem Begriff Timesharing seit langem bekannt ist.

Bei den Offline-Systemen wird die Datenerfassung unabhängig von der Daten-Reduzierung durchgeführt. Die Datenerfassung erfolgt z.B. über einen Digital-Integrator, der eine der Fläche eines Peaks äquivalente Information in digitaler Form als

Messwert ausgibt. Die Datenausgabe kann über einen Drucker oder über einen Lochstreifen erfolgen. Der Lochstreifen ist die bevorzugte Methode, da damit automatisch ein Medium zur Verfügung steht, das vom Rechner aufgenommen werden kann. Die auf einem Lochstreifen gespeicherten Digitalinformationen der Retentionszeit und der Peakfläche können einem Computerzentrum zugeführt werden. Insbesondere in den U.S.A. hat sich die Timeshare-Methode für kleinere Laboratorien als ein ausserordentlich angenehmes und leistungsfähiges System herauskristallisiert.

Die Sammelverarbeitung ist in den meisten Laboratorien dadurch gekennzeichnet, dass der Datenspeicher (Lochstreifen oder Magnetband) in ein Rechenzentrum gebracht wird und dass dort zu einer mit dem Rechenzentrum abgesprochenen Zeit die Datenverarbeitung erfolgt. Das Programm, das für diese Datenverarbeitung zur Verfügung steht, wird in vielen Fällen dadurch limitiert, dass die eingesetzten Rechner mehr den Erfordernissen kommerzieller Rechenoperationen angepasst sind und für ingenieurmässige Rechnungen nur bedingt zur Verfügung stehen. Ausserdem tritt in vielen Fällen eine nicht zu tolerierende Verzögerung bei der Erstellung der Analysen-Ergebnisse auf.

Die Schwierigkeiten können durch den Einsatz eines Timeshare-Systems vermieden werden. Timeshare-Systeme, wie sie bei GILL UND HENSELMANN⁹, DERGE¹⁰ und HUBBARD *et al.*¹¹ beschrieben wurden, sind kommerzielle Unternehmen, die dem Anwender eines sog. Timeshare-Terminals zur Verfügung stehen und gegebenenfalls ein für die spezielle Analyse geeignetes Programm (VIGAS B) anbieten oder aber dem Anwender die Möglichkeit einräumen, ein von ihm selbst entworfenes Programm für den im Einsatz befindlichen Rechner abzuspeichern (Fig. 4). Mit Hilfe dieser Programme kann eine Peak-Identifizierung über die absolute oder relative Retentionszeit und die Zuordnung von Flächenkorrektur-Faktoren zur Anwendung kommen oder eine genauere Analyse mit Hilfe des Internen- oder Externen-Standards durchgeführt werden. Das Ergebnis wird in einem Bericht zusammengestellt.

Die Daten auf einem Lochstreifen werden über einen Lochstreifenleser eingegeben, nachdem der Teilnehmer zuvor den Computer-Service angewählt hatte. Für den Zugang zu dem jeweiligen Programm ist eine Identifizierung des Teilnehmers

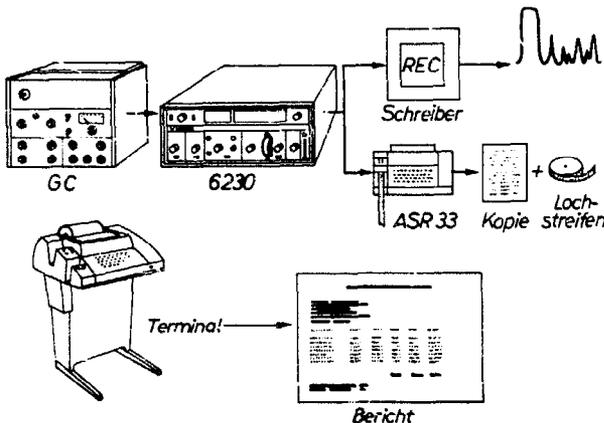


Fig. 4. Die Offline-Verarbeitung mit einem Timeshare-System. Der Lochstreifen dient als Zwischenspeicher der Integrationsdaten.

notwendig. Die Daten werden über normale Telefonleitungen oder, falls eine höhere Datenleistung notwendig ist, über spezielle Leitungen dem Computerzentrum zugeführt und dort verarbeitet. Nach Abschluss der Rechenoperation steht das Ergebnis über den gleichen Verbindungsweg auf dem benutzten Fernschreiber unmittelbar zur Verfügung. Der wesentliche Vorteil liegt in der einfachen Arbeitsweise dieser Systeme, den üblichen Programmiersprachen und der Tatsache, dass der Benutzer nicht für die Unterhaltung der entsprechenden Anlage sorgen muss. Die verhältnismässig geringen Investitionen des einzelnen Benutzers, verbunden mit der Flexibilität dieser Systeme lassen das Timeshare-System besonders für kleine Laboratorien als eine sinnvolle Lösung erscheinen.

Die Hersteller von elektronischen Integratoren haben heute entsprechende Geräte mit einem sog. Teletype-Ausgang und den entsprechenden Programmen für den Einsatz in Timeshare-Rechenanlagen im Lieferprogramm. In den U.S.A. werden im übrigen von verschiedenen Timeshare-Unternehmen entsprechende Programme in der Standard-Bibliothek des Systems geführt, so dass für den Anwender ein noch einfacherer Zugang gegeben ist.

Elektronische Digital-Integratoren

Die Einführung elektronischer Digital-Integratoren etwa im Jahre 1962 stellt einen der ganz wesentlichen Fortschritte bezüglich der quantitativen GC dar. Diese Geräte, deren Charakteristikum z.B. ein weiter dynamischer Bereich, die automatische Peakerkennung, automatische Basislinien-Korrektur ist und die zum ersten Mal einen Schritt von der persönlichen Interpretation des Chromatogrammes hin zu standardisierten Methoden waren, bedeuteten eine wesentliche Verbesserung der quantitativen Ergebnisse und gleichzeitig den ersten Schritt zur Automation in der Chromatographie und zur Reduzierung der Analysenkosten. Die ersten Integratoren wurden hauptsächlich in den Kontroll-Laboratorien grosser Unternehmen eingesetzt, da hier der finanzielle Aufwand dieser Einrichtungen in relativ kurzer Zeit amortisiert werden konnte. Die ausserordentlich schnelle Entwicklung der Technologie elektronischer Bauelemente in den Jahren nach 1960 machte eine fortlaufende Verbesserung dieser Geräte möglich und führte insbesondere auch zu einer erheblichen Kostensenkung bei gleichzeitiger Verbesserung der Charakteristik der Geräte. Heute wird ein leistungsfähiger Digital-Integrator etwa zu der Hälfte der Kosten als Mitte der 60er Jahre geliefert, und diese Geräte werden den Anforderungen der GC gerecht. In den vergangenen Jahren sind eine grössere Anzahl von Arbeiten über den Einsatz von Digital-Integratoren, deren Vor- und Nachteile, Charakteristika und dgl. erschienen. Sie alle diskutieren die relativen Vorteile und insbesondere die mit diesem Gerät erzielbare Steigerung der Genauigkeit^{12, 13}.

Obwohl der Name Digital-Integrator sich eingebürgert hat, muss an dieser Stelle festgestellt werden, dass er irreführend ist. Dieses Gerät ist bis heute ein System, dessen Entscheidungen in der analogen Form getroffen werden und das nur das Ergebnis in digitaler Form ausdrückt. Es beinhaltet keine digitale Datenverarbeitung. Damit sind die Fragen der optimalen Auswahl der Parameter auch heute noch kritische Punkte, mit denen die Leistungsfähigkeit eines Integrators beeinflusst werden kann. Der Digital-Integrator erfordert eine optimale Einstellung der Flanken-Steilheit, der Basislinien-Korrektur und der Rauschunterdrückung, um

reproduzierbare, genaue Ergebnisse zu erzielen. Integratoren können keine weitergehenden Rechenoperationen für die Datenreduzierung durchführen. Dies ist nur in Kombination mit anderen Systemen der Datenverarbeitung, beispielsweise dem Timesharing oder dem Hybrid-System möglich.

Der wesentliche Nachteil eines Digital-Integrators ist heute die Tatsache, dass die einmal eingestellten Parameter für eine Analyse nicht dem Verlauf der Analyse angepasst werden können, sondern einen Kompromiss zwischen den Anforderungen am Beginn und am Ende eines Chromatogrammes darstellen. Nur neuere Integratoren, die auf der Basis digitaler Rechentechnik arbeiten, können diese Nachteile vermeiden.

DER RECHNER-INTEGRATOR

Die Entwicklung der Rechnersysteme parallel zu den Integratoren und der Leistungsstand der Techniken hat aufgezeigt, dass beide grundsätzliche Vorteile beinhalten, deren Kombination zu einem System eine optimale Lösung darstellen sollte. Insbesondere war die Frage zu stellen, in welcher Form sich ein kleines Laboratorium Hilfsmittel für eine bessere quantitative Analyse in der Chromatographie beschaffen kann. Der rechnende Integrator dürfte hier eine günstige Kombination darstellen.

Das Gerät bestimmt die Fläche eines Peaks innerhalb eines Chromatogrammes durch Addition einer vorher nicht bekannten Anzahl kleinster Integrationsabschnitte. Jeder Integrationsabschnitt entspricht einer Integrationszeit von 100 msec und ist

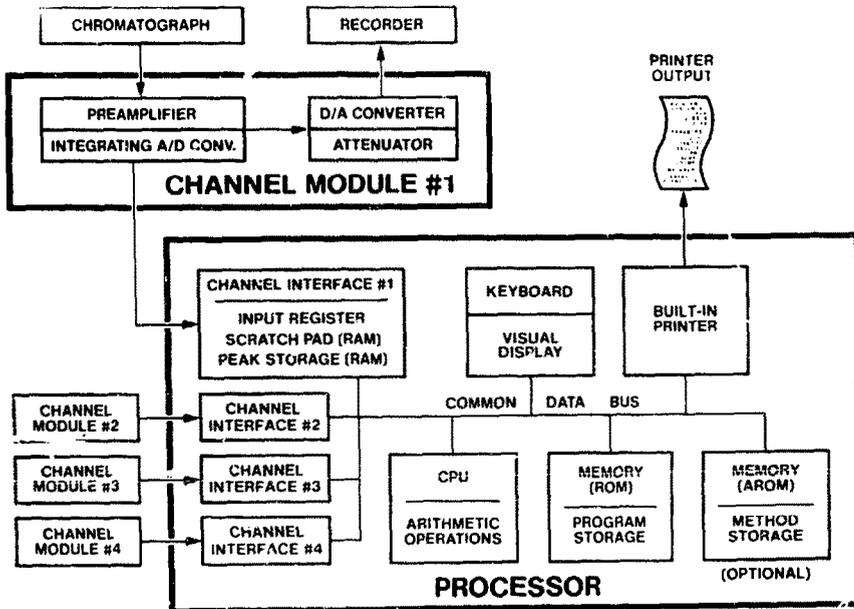


Fig. 5. Blockdiagramm des Rechner-Integrators. In dem nach Prinzip des Prozessrechners aufgebauten System führt jeder Kanal seine Datenvorverarbeitung unabhängig, aber vom Zentralprogramm gesteuert, aus.

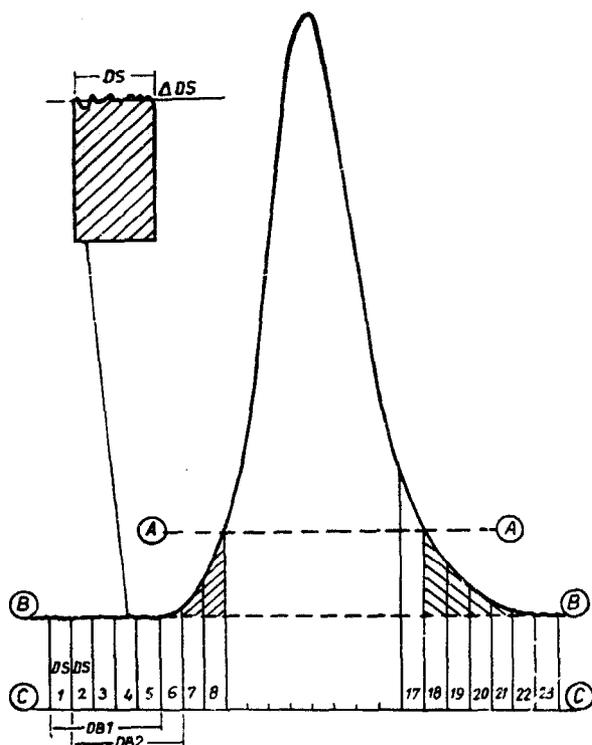


Fig. 6. Die Datenerfassung des Rechner-Integrators. Die Integrationsabschnitte DS werden zu Gruppen DB zusammengefasst. Diese Gruppen unterschiedlicher Grösse sind die Basisinformation für logische Entscheidungen. Die Integration über 100 msec führt zur Unterdrückung von HF-Rauschen, die beweierte Addition der DS unterdrückt das typische GC-Störsignal niedriger Frequenz.

gleichzeitig die kleinste Informationseinheit für die Logik des Gerätes. Der Integrationsvorgang steuert sich selbst und alle eventuell notwendigen Korrekturen für die Basislinie, nicht autgetrennte Peaks u.ä.

Der Rechner-Integrator ist ein Mehrkanal-System. Das Ergebnis wird als kompletter analytischer Bericht getrennt nach Kanälen ausgedruckt und die Bedienung des Systems ist im Gegensatz zu den üblichen Rechnersystemen denen eines konventionellen elektronischen Integrators vergleichbar. Der innere Aufbau des rechnenden Integrators ist dem eines kleinen Prozessrechners ähnlich, seine Leistungen durch das in diesem Rechnersystem gespeicherte, festverdrahtete Programm gegeben. Das Block-Diagramm des Gerätes in Fig. 5 zeigt, dass jedem Gas Chromatographen ein eigener Analog-Digitalwandler zugeordnet ist und von diesem Modul eine Übertragung des Signals als Impulsfolge zur zentralen Recheneinheit erfolgt. Dies hat den Vorteil, dass Störungen bei der Datenübertragung von ausserordentlich geringem Einfluss auf das Messergebnis sind. Die äquivalenten Daten für ein Integral werden in digitaler Form über einen Multiplexer dem Datenbus zugeführt und von dem festverdrahteten Programm in der zentralen Recheneinheit bewertet.

Das System erfasst fortlaufend das Signal als kleinste Flächensegmente in

Referenz zu einer künstlichen Basislinie CD (Fig. 6). Diese Flächensegmente oder "Data Sample" werden mit Hilfe des Programmes der Datenerfassung und Verarbeitung einerseits als Messwerte mit 32 bit BCD Codierung aufgenommen, was einer acht-stelligen dekadischen Datenerfassung entspricht, erfasst und der Logik für die Integrationssteuerung zugeführt. Das Programm für die Erfassung der Peakfläche und die notwendigen Korrekturen geht von Informationen aus, die vor der Analyse eingegeben wurden. Diese Informationen betreffen die ungefähre Breite des ersten Peaks, den Zeitbedarf für die Verdoppelung dieser Peakbreite u.ä. Mit Hilfe des Programmes werden die so gewonnenen Data Sample, wie in der Fig. 6 dargestellt, zu Data Bunches zusammengefasst. Diese Data Bunches, die eine unterschiedliche Anzahl von Data Sample je nach Verlauf des Peaks und der vorher eingegebenen Parameter enthalten können, sind die entscheidende Grösse für die Peak-Erkennung, die Bewertung und Bearbeitung der Daten im Sinne von Korrekturen.

Die Leistungsfähigkeit des Programmes wird durch eine hohe Empfindlichkeit bei gleichzeitiger starker Rauschunterdrückung gekennzeichnet. Im optimalen Fall werden jedem Peak etwa zehn bis zwanzig Data Bunches für die halbe Peakhöhe zugeordnet, eine Zahl, die in jedem Fall ausreichend ist, um eine komplette Definition der Peakform zu geben. Die tatsächliche Flankensteilheit wird etwa zwanzig- bis vierzigmal im Verlauf eines Peaks gemessen oder, anders ausgedrückt, für einen Peak von etwa 10 sec Dauer werden etwa neunzig Messwerte für die Definition des Peaks herangezogen. Nach diesen Kriterien können sowohl sehr scharfe Peaks durch eine entsprechende Anzahl Data Bunches von relativ kurzer Dauer, d.h. von begrenzter Anzahl Data Sample, erfasst werden, aber auch breite Peaks am Ende eines Chromatogrammes werden mit ausreichender Empfindlichkeit aufgenommen, da diese Peaks mit einer grösseren Anzahl von Data Sample in einem Data Bunch arbeiten. Zur zusätzlichen Filterung wird mit Hilfe der Savitzky-Golay Gleichung eine weitere Rauschunterdrückung erreicht und der Verlauf eines Peaks wird mit Hilfe der ersten und zweiten Ableitung erfasst. Die Variation der Anzahl der Data Sample in einem Data Bunch ist damit das Kriterium für die Anpassung der Datenerfassung an den Verlauf des Chromatogrammes, das Programm ist so ausgeführt, dass eine automatische Anpassung auch für Chromatogramme mit grosser Laufzeit gegeben ist.

DATEN-INTERPRETATION

Ein Peak ist dann erfasst, wenn eine positive Flankensteilheit, grösser als der vor Beginn der Analyse eingegebene Wert, erreicht wird. Dieser Wert sollte um den Faktor 3 bis 5 grösser sein als das Rauschen des chromatographischen Systems. Sobald ein Peak detektiert ist, kann dann im Speicher die Kenngrösse, bei welcher tatsächlich der Peak durch Verlassen der Basislinie einsetzt, ermittelt und somit die gesamte Peakfläche erfasst werden. Die Integration beginnt dementsprechend bei der tatsächlichen Basislinie und kein Anteil des Peaks an der Basis oder zwischen der Basislinie und dem Detektionspunkt geht verloren. In ähnlicher Form wird auf der abfallenden Flanke der Endpunkt des Peaks bestimmt. Die Retentionszeit am Peak-Maximum ist durch den Wechsel der positiven zur negativen Flanke, die ebenfalls gespeichert ist, definiert.

Die Basislinie wird allgemein durch drei aufeinander folgende Data Bunches mit der Flankensteilheit 0 definiert. Falls es gefordert ist, kann diese Grösse auf 3 oder 1 Data Bunch reduziert sein. Das Spannungsniveau und der Zeitpunkt, zu dem eine Integration beginnt oder endet, wird ebenfalls gespeichert. Mit Hilfe des Programmes können diese Daten für eine Korrektur der Basislinie oder für eine Zuordnung einzelner Flächenanteile zu nicht aufgelösten Peaks herangezogen werden. Die in der Fig. 7 gezeigte nicht horizontale Basislinien-Korrektur ist nur ein Beispiel dafür, wie ein rechnender Integrator die Möglichkeiten der Rechentechnik ausnutzt, gleichzeitig aber bei dem Prinzip der totalen Integration bleibt. Die Minimalpunkte bei zusammengesetzten Peaks definieren den Grenzwert, die Korrektur erfolgt über die Lotmethode. Zur Erzielung einer hohen Genauigkeit und Reproduzierbarkeit werden die Talpunkte nicht auf den Data Bunch bezogen, sondern gegebenenfalls auf das Data Sample aufgelöst, so dass das niedrigste Data Sample erfasst und damit

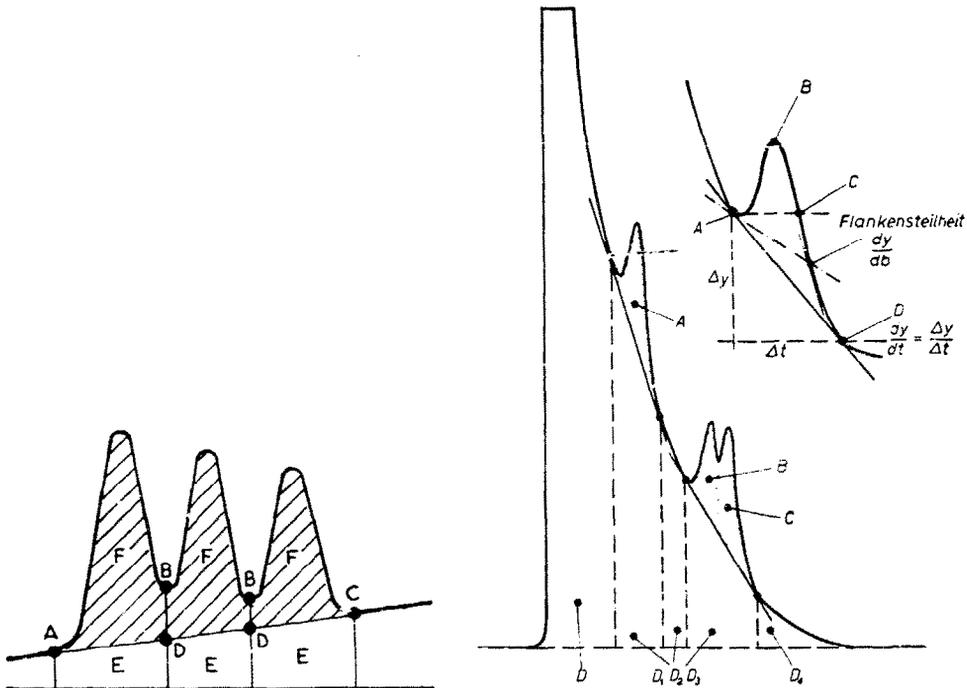


Fig. 7. Nicht horizontale Basislinienkorrektur mit nicht vollständig getrennten Peaks. Durch Speicherung der Daten können die bei üblichen Digital-Integratoren auftretenden Fehler vermieden werden und der Verlust am Peakanfang und Peakende bis zum Detektionspunkt wird durch Abruf der Daten aus dem Speicher verhindert. Peaks, die nicht vollständig getrennt sind, werden mit der Lotmethode korrigiert. A = Peak-Anfang; B = Detektion des Talpunkts; C = Basislinien Detektion; D = Basislinien Interpolation; E = Flächenkorrektur; F = Korrigierte Peakfläche.

Fig. 8. Tangential-Korrektur mit dem Rechner-Integrator. Bei der Korrektur der aufsitzenden Peaks werden die Flächen A, B und C erfasst. Die Flächen D_1 bis D_4 werden der Hauptkomponente zugerechnet. Die Detektion am Punkt A erfolgt bei Flankensteilheit "Null", das Spannungsniveau bei A wird gespeichert, ebenso die Retentionszeit am Punkt B. Wenn das Signal dann das Niveau A bei C unterschreitet, beginnt das Programm die Steilheit der Verbindung mit dem Peakbeginn mit der aktuellen Steilheit dy/dt zu vergleichen. Das Peakende ist für $\Delta y/\Delta t = dy/dt$ festgelegt, das Spannungsniveau an diesem Punkt D wird gespeichert und gemeinsam mit A für die Korrekturrechnung benutzt.

eine Genauigkeit von 1/10 sec erreicht wird. Bei der Kombination von Peaks mit starkem Tailing kann wahlweise die Tangenten-Korrektur herangezogen werden. In der Fig. 8 wird eine optimale Zuordnung der Flächen für den Haupt-Peak und die folgenden aufsitzenden Peaks vorgenommen, wobei sowohl der Haupt-Peak als auch die aufsitzenden Peaks genau erfasst werden. Die Definition einer notwendigen Tangenten-Korrektur wird automatisch festgelegt.

Es würde an dieser Stelle zu weit führen, die verschiedenen Programmschritte weiter zu diskutieren und es sei auf die Literatur verwiesen¹⁴⁻¹⁶.

Die so bestimmten Peakflächen werden von dem rechnenden Integrator in Rohdaten und als Flächenprozent ausgegeben. Soweit gefordert, kann dann eine Bewertung der Ergebnisse mit Hilfe von Korrekturfaktoren folgen. Es stehen auch die Rechenoperationen des internen Standards oder des internen Standard/Eich-Standard zur Verfügung. In einem festverdrahteten Programm sind die entsprechenden Arbeitsschritte für die Zuordnung von Peaks aufgrund der relativen Retentionszeit im Verhältnis zu vorher gewählten Bezugspunkten oder zu den in der Substanz befindlichen Standards gegeben. Dementsprechend ist der rechnende Integrator in der Lage, einen kompletten Bericht nicht nur in Flächenprozenten, sondern auch in der gewählten Form in Konzentrationswerten zu erstellen.

Es ist dabei interessant festzustellen, dass die Kosten der Systeme und deren Vergleich zu den Analysenkosten in den verschiedenen Ländern doch ein relativ konstantes Verhältnis darstellen und damit eine gewisse Allgemeingültigkeit besitzen. Mit Sicherheit muss aber für jedes Laboratorium eine Einzelbewertung nach entsprechenden Massstäben durchgeführt werden. Weitere Schlussfolgerungen in Zusammenhang mit der Anschaffung von Datensystemen wurden insbesondere von [17] in einer Zusammenfassung gegeben.

Ausgehend von diesen Daten können etwa folgende Schlussfolgerungen getroffen werden: Für ein chromatographisches Laboratorium, das 50% oder mehr seiner Proben quantitativ auswerten muss, ist die manuelle Technik sowohl von der Ökonomie als auch von der Leistungsforderung her nicht mehr als entsprechend anzusehen. Der Chromatograph muss in diesem Fall eine genaue Bewertung seiner Arbeiten im Laboratorium, der finanziellen Möglichkeiten und anderer Bedingungen, die in Zusammenhang mit dem Labor stehen, bewerten und sich dann entsprechend diesen Grenzen ein System suchen. Es ist kaum davon auszugehen, dass im Einzelfall ein System da sein wird, das allen Anforderungen gleich gerecht wird. Die Amortisation eines Systems ist sowohl bei kleinen als auch bei grossen Laboratorien in relativ kurzer Zeit gegeben, sofern die Kosten pro Kanal nicht ausserhalb der sich aus der gegebenen Tabelle ergebenden optimalen Werte liegen. Es sollte insbesondere aber auch berücksichtigt werden, in welcher Form das Laboratorium in der Zukunft wachsen wird und welche indirekten Vorteile mit dem einen oder anderen System gegeben sind. Ein Schritt zur Automation bedeutet in allen Fällen eine höhere Genauigkeit, grössere Präzision der analytischen Daten, schnellere Analysenzeiten und einen Schritt aus der Abhängigkeit von Personalproblemen.

VERGLEICH UND SCHLUSSFOLGERUNG

In dieser Arbeit sind sechs verschiedene Arten der Automation der chromatographischen quantitativen Auswertung besprochen worden. In Tabelle I sind

TABELLE I
VERGLEICH VON DATENERFASSUNGSSYSTEMEN IM CHROMATOGRAFIE-LABOR

	Kosten und Wirkungsgrad				Spezielles Online- Rechner- System	Offline Timeshare	Offline Rechen- zentrum	Allgemeines Online-System
	Elektron. Integrator	Rechnende Integrator	Hybrid System	300 000,- 10 000,-				
Grundinvestition (1 Kanal) (DM)	12 000,-	30 000,-	150 000,-	300 000,-		20 000,-	15 000,-	?
Kosten/Kanal (simultan. Betrieb) (DM)	12 000,-	15 000,-	30 000,-	10 000,-		15 000,-	15 000,-	15 000,-
Wartungskosten	niedrig	niedrig	mittel	hoch		niedrig	mittel	hoch
Volle Integration	ja	ja	ja	nein		ja	ja	nein
Verlust Peakfang/Ende	ja	nein	ja	nein		ja	nein	ja
Korrektur driftender Basis unter Peak	nein	ja	nein	ja		nein	nein	ja
Korrektur des nicht getrennten Peaks	nein	ja	nein	ja		nein	nein	ja
Automatische Anpassung der Betriebs- parameter während der Analyse	nein	ja	nein	ja		nein	nein	ja
Rauschunterdrückung	gut	sehr gut	gut	gut		gut	gut	gut
Signalübertragung (Störung)	gut	besser	gut	mittel		gut	gut	mittel
Genauigkeit	0,25	0,2	0,25	0,2		0,25	0,25	0,2
Rohdaten-Speicher	nein	ja	nein	ja		nein	nein	ja
Methoden-Speicher	nein	ja	standard	ja		standard	standard	ja
Automationsgrad, Bedienungsgrad	einfach	einfach	komplex	komplex		gut	gut	komplex
Berechnung des Ergebnisses mit Bericht	nein	ja	ja	ja		ja	ja	ja
Programm für externe Funktionen	ja	ja	ja	ja		nein	nein	ja(?)
Sichererung von Betriebsparametern	nein	ja	ja	ja		nein	nein	ja
Betriebsdauer	24 h	24 h	24 h	24 h		limitiert	Zeitplan	24 h
Kontrollfunktionen für Chromatogrammen	ja	ja	ja	nein		nein	nein	ja(?)
Schreiberausgang	ja	ja	ja	nein		ja	ja	nein

diese Systeme in einer Kurzfassung zusammengestellt. Die folgenden Fragen für die Bewertung eines spezifischen Systems in Bezug auf den Einsatz in einem definierten Laboratorium sind von besonderer Bedeutung: (1) die Kosten für die Grundanschaffung eines Systems, (2) die Kosten pro Kanal, (3) die Betriebskosten, (4) die Kosten der bisherigen Methode der Auswertung, (5) die geforderte Genauigkeit an ein Chromatogramm, das in diesem Labor erstellt wird und (6) die zukünftige Entwicklung in einem Zeitabschnitt von fünf bis zehn Jahren.

ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Arbeit gibt eine Zusammenfassung des Entwicklungsstandes für Systeme der Datenerfassung für die Chromatographie, speziell die Gas Chromatographie. Die verschiedenen Systeme werden kurz in ihrem Aufbau dargestellt und die Grenzen der Anwendung aufgezeigt. Dabei zeigt sich, dass die Auswahl stark von den spezifischen Funktionen des Labors abhängig ist und insbesondere kleinere flexible Einheiten eine vielseitige Lösung bieten können.

LITERATUR

- 1 R. KAISER, *Chromatographia*, 4 (1971) 485.
- 2 J. M. GILL, *J. Chromatogr. Sci.*, 10 (1972) 1.
- 3 F. BAUMANN, A. C. BROWN UND M. B. MITCHELL, *J. Chromatogr. Sci.*, 8 (1970) 20.
- 4 K. DERGE, *Chromatographia*, 5 (1972) 284, 334, 415.
- 5 G. SCHOMBURG, D. HENNEBERG UND E. ZIEGLER, *Anal. Chim.*, 42 (1970) 51A.
- 6 U. BUSCH, *Chromatographia*, 5 (1972) 63.
- 7 A. FOZARD, J. J. FRANCES UND A. J. WYATT, *Chromatographia*, 5 (1972) 130.
- 8 V. J. BURKE UND R. G. THURMANN, *J. Chromatogr. Sci.*, 8 (1970) 39.
- 9 J. M. GILL UND J. HENSELMANN, *Chromatographia*, 5 (1972) 108.
- 10 K. DERGE, *Chemiker Ztg.*, 95 (1971) 147.
- 11 J. HUBBARD, G. D. DUPRE UND J. M. GILL, *Amer. Lab. Sept.* (1970) 38.
- 12 J. M. GILL, O. HUBBARD UND G. DUPRE, *AutoLab (Mt. View, Calif.) Tech. Bull.*, 101-71 (1971).
- 13 K. DERGE, *Fette, Seifen, Anstrichm.*, 73 (1971) 8.
- 14 K. DERGE, *G-I-T*, 1971, 1357.
- 15 J. HETTINGER, R. HUBBARD, J. M. GILL UND L. MILLER, *AutoLab (Mt. View, Calif.) Tech. Bull.*, 105-71 (1971).
- 16 J. M. GILL, *Amer. Lab.*, Sept. (1971) 59.
- 17 J. M. GILL, *J. Chromatogr. Sci.*, 7 (1969) 731.
- 18 G. V. PETERSON, *Analytical Advances*, Hewlett-Packard, Avrodale, Herbst 1970.