

1 Einleitung

Die Nahinfrarot-Spektroskopie (NIR) hat in diesem Jahrzehnt immer größere Verbreitung und neue Einsatzbereiche gefunden. Unterstützt wurde dies durch die Entwicklung neuer Methoden und leistungsfähigerer Geräte. Gegenüber konventionellen Analyseverfahren bietet die NIR-Spektroskopie oftmals einen deutlichen Geschwindigkeitsvorteil und die Möglichkeit einer automatisierbaren Messung und Auswertung. Weitere Vorteile dieser Technik sind u. a. die kontakt- und zerstörungsfreie Messung, welche auch mit einer Faseroptik über größere Distanzen stattfinden kann und eine Meßdauer, die nur Sekunden bzw. wenige Minuten beträgt. Eine Probenpräparation ist in den meisten Fällen nicht notwendig.

Viele dieser Vorteile kann auch die Raman-Spektroskopie für sich verbuchen. Wie die NIR-Spektroskopie ist auch die Raman-Technik für Online-Anwendungen geeignet. Ein entscheidender Nachteil ist jedoch die geringere Intensität der Raman-Spektren, weshalb die Meßdauer etwa eine Größenordnung über derjenigen der NIR-Spektroskopie liegt. Störungen durch Fluoreszenz können durch Anregung mit einem Neodym-YAG-Laser (1064 nm) verringert werden und eine Beeinflussung der Raman-Spektren durch Wasser ist im Gegensatz zur NIR-Spektroskopie sehr gering. Die Anwendungsgebiete der Raman-Spektroskopie sind sehr vielfältig, so daß diese wie zuvor die NIR-Spektroskopie als „awakening giant“ bezeichnet wird^[1].

Durch die Kombination der beiden komplementären Techniken in einem Gerät, die durch die moderne Gerätetechnik möglich geworden ist, können heute je nach Bedarf die Vorteile der NIR- und/oder der Raman-Spektroskopie genutzt werden. Während mittels NIR-Spektroskopie hauptsächlich Organika, jedoch kaum Anorganika, untersucht werden, kann mit der Kombination NIR/Raman eine breite Palette organischer und anorganischer Verbindungen insbesondere für die chemische Identifizierung erschlossen werden. Daneben ist z. B. auch eine Bestimmung von Wassergehalt oder Korngröße mittels NIR-Spektroskopie durchführbar.

Die Auswertung spektrometrischer Daten erfolgt heute durchweg rechnerisch mit Hilfe statistischer und mathematischer Methoden, die unter dem Begriff der Chemometrie zusammengefaßt werden^[2]. Moderne chemometrische Methoden sind sehr leistungsfähig und können durch die rasche Entwicklung der Computertechnik seit einigen Jahren auf breiter Basis eingesetzt werden. So werden z. B. bei der Identifizierung von unbekanntem Substan-

¹ Lyon, L.A.; Keating, C.D.; Fox, A.P.; et al; Raman Spectroscopy; Anal. Chem. (1998) 70; S. 341R-361R

² Otto, M.; Chemometrie: Statistik und Computereinsatz in der Analytik; VCH, Weinheim (1997)

zen oder Gemischen neben der Faktoranalyse Mustererkennungs-Techniken (pattern recognition) wie Clusteranalyse oder Neuronale Netze und SIMCA (Soft Independent Modelling of Class Analogy) eingesetzt.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde eine Bibliothek erstellt, welche Nahinfrarot- und Raman-Spektren von Substanzen der Firma Merck enthält. Eine solche Bibliothek wird dort in einem Abfüllbetrieb zur Identitätsprüfung eingesetzt. Von den abgefüllten Chemikalien wird eine Probe gezogen und in Probengläser gefüllt, durch deren Boden hindurch die Spektren aufgenommen werden können. Falsche Abfüllung durch verwechselte Gebinde oder falsche Beschriftung soll durch Vergleich des gemessenen Spektrums mit einem in einer Datenbank enthaltenen Referenzspektrums verhindert werden.

Von Messungen der NIR-Spektren mittels Tauchsonden und Faser-Optiken wurde hier abgesehen, da die Gefahr einer Kontamination der Tauchsonde besteht. Durch das Probenziehen in verkapselte Probengläser werden gleichzeitig Rückstellmuster erhalten, was u. a. bei pharmazeutischen Substanzen notwendig ist.

Schwerpunkt des in dieser Arbeit beschriebenen Projektes war es, eine Testbibliothek von begrenztem Umfang aufzustellen und anhand dieser geeignete Spektren-Vergleichsmethoden zu entwickeln und zu validieren. Dies schließt den Test verschiedener Vorbehandlungen und Transformationen der spektralen Daten ein. Ferner soll eine Aussage getroffen werden, welche Substanzen sich bevorzugt für eine Identifizierung mit der NIR- bzw. der Raman-Spektroskopie eignen. Desweiteren soll eine Strategie entwickelt werden, mit der eine optimale Bibliotheksstruktur aufgebaut werden kann. Hierfür werden Hilfsmittel zur Auswertung der Validierungsergebnisse erstellt.

In der Literatur werden Infrarot-^{[3][4][5]} oder Raman-Bibliotheken^{[6][7][8]} beschrieben, welche in der chemischen, pharmazeutischen und Lebensmittel-Industrie ein breites Anwendungsfeld finden^[9]. Ebenfalls wird die Identifizierung von Mischungen^[10] oder unbekanntem

³ Schrader, B.; Raman/Infrared Atlas of Organic Compounds, 2nd ed.; VCH, Weinheim (1989)

⁴ Belton, P.S.; Kemsley, E.K.; McCann, M.C.; Ttofis, S.; Wilson, R.H.; Delgadillo, I.; The identification of vegetable matter using Fourier Transform Infrared Spectroscopy; Food Chem. (1995) 54, Issue: 4; S. 437-441

⁵ Hummel, D.O.; FTIR-Spektrometrie von Tensiden; GIT (1994) 5; S. 439-447

⁶ McCreery, R.L.; Horn, A.J.; Spencer, J.; Jefferson, E.; Noninvasive Identification of Materials inside USP; Pharm. Sci. (1997) 1; S. 1-8

⁷ Bell, I.M.; Clark, R.J.H.; Gibbs, P.J.; Raman spectroscopic library of natural and synthetic pigments (pre-1850 AD); Spec. Acta A (1997) 53, Issue: 12; S. 2159-2179

⁸ Rosenthal, R. J. , Fuller, M. P.; Spectral library searching and FTIR/FT-Raman spectroscopies: effects of resolution and search algorithms; Proceedings- SPIE the international society for optical engineering

⁹ Bugay, D.E.; Williams, A.C.; Brittain, H.G. (Ed.); Physical Characterization of Pharmaceutical Solids; Dekker, New York (1995)

Substanzen durch Vergleich von Trefferlisten mittels verschiedener Techniken beschrieben^{[11][12][13][14]}.

In dieser Arbeit soll das Hauptaugenmerk auf die vergleichende Bewertung der NIR- und Raman-Spektroskopie gerichtet werden, da diese Techniken komplementär zueinander sind und je nach Substanz entweder einzeln jeweils für sich oder in Kombination für die Identitätsprüfung eingesetzt werden können.

-
- ¹⁰ Lo, S.C.; Brown, C.W.; Near-Infrared Mixture Identification by an Automated Library Searching Method: A Multivariate Approach; *Appl. Spectr.* (1992) Vol. 46, Nr. 5; S. 790-796
- ¹¹ Masui, H.; Yoshida, M.; SPECTRA: A Spectral Information Management System Featuring a Novel Combined Search Function; *J. Chem. Inf. Comput. Sci* (1996) 36; 294-298
- ¹² Cooper, J.R.; Wilkins, C.L.; Utilization of Spectrometric Information in Linked Gas Chromatography - Fourier Transform Infrared Spectroscopy - Mass Spectrometry; *Anal. Chem.* (1989) 0; S. 1571-1577
- ¹³ Böhme, W.; Liekmeier, W.; Steinwand, M.; Spektrenbibliotheksuche in der UV/VIS-Spektroskopie und in der LC/UV-Kopplung; *GIT* (1988) 5; S. 505-509
- ¹⁴ Kawata, S.; Noda, T.; Minami, S.; Spectral Searching by Fourier-Phase Correlation; *Appl. Spectr.* (1987) 7; S. 1176-1182