

Quantitative Analyse eines wasserlöslichen Polymers mit dem i-Raman EX-Spektrometer

Die Schwingungsspektroskopie ist ein bewährtes und leistungsfähiges Verfahren zur Charakterisierung von Polymeren.[1,2] Infrarot- und Raman-Spektroskopie sind komplementäre Techniken, die einen molekularen Fingerabdruck liefern und sowohl qualitative als auch quantitative Analysen ermöglichen.[3] Im Allgemeinen ermöglicht die Infrarotspektroskopie eine hervorragende Auswahl der mit der Polymerzusammensetzung verbundenen Funktionsgruppen, weshalb sie häufig zur Identifizierung und Strukturcharakterisierung von Polymeren eingesetzt wird. Darüber hinaus bietet die Raman-Spektroskopie Zugriff auf eine Auswahl funktioneller Gruppen, wodurch die chemische Zusammensetzung und Struktur bestimmt werden kann. Typischerweise untersucht die Raman-Spektroskopie unpolare chemische Gruppen, wie beispielsweise mehrere CC-Rückgratschwingungen

und starke charakteristische aromatische Bänder. Diese charakteristischen Raman-Bänder liefern detaillierte Informationen über die Kettenkonformation und ermöglichen eine einfache Unterscheidung aromatischer Polymersysteme.[3] Um das Ausmaß der Funktionalisierung von Polystyrol zur Erzeugung eines wasserlöslichen Polymers zu bestimmen, ist eine einfache, robuste quantitative Analyse erforderlich. Die neue Generation der Raman-Instrumente bietet ein kleines, kostengünstiges, benutzerfreundliches und leistungsstarkes System. Die starken, charakteristischen Raman-Bänder der aromatischen Gruppe zusammen mit dem vernachlässigbaren Signal von Wasser ermöglichen die einfache Messung des endgültigen wässrigen Polymers, um das Ausmaß der Reaktion zu bestimmen.

Erste Auswertung der Raman-Spektroskopie zur Quantifizierung der Polymerfunktionalisierungsreaktion

Die Raman-Spektren des anfänglichen Ausgangspolymers und des vollständig funktionalisierten Polymers zeigen beide starke, charakteristische aromatische Banden für das anfängliche und das vollständig funktionalisierte Polymer (siehe **Abbildung 1**). Die stärksten spektralen Merkmale für die Ausgangspolymere und die vollständig funktionalisierten Polymere werden als

isolierte Bänder bei 1002 und 1132 cm beobachtet.⁻¹, jeweils. Diese einzigartigen spektralen Merkmale zeigen, dass sich die Raman-Spektroskopie gut für die gewünschte Analyse eignet und entweder eine einfache klassische univariate Bandverhältnismethode oder eine PLS-basierte (Partial Least Squares) quantitative Methode unterstützt.

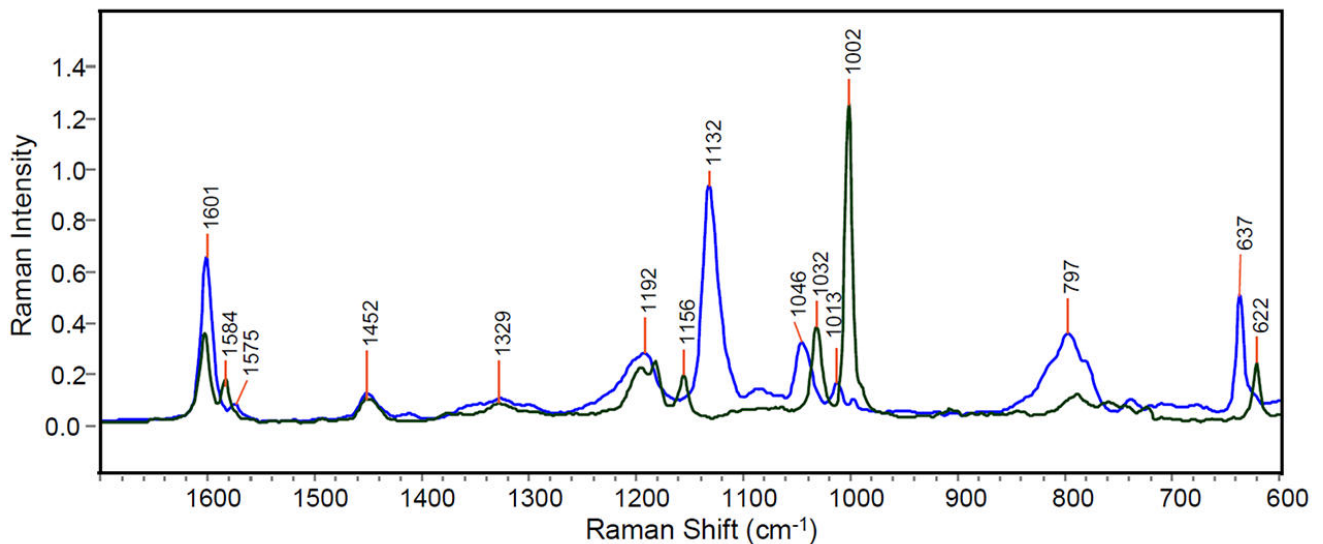


Abbildung 1 Die FT-Raman-Spektren der beiden reinen Polymerkomponenten: Ausgangsmaterial Polystyrol (grüne Kurve) und das vollständig funktionalisierte Polymer (blaue Kurve), gemessen bei einer Auflösung von 4 cm⁻¹ und einer Anregung von 1064 nm

Analyseergebnisse

Um das Ausmaß der endgültigen Polymerfunktionalisierung zu bestimmen, sind gut konzipierte chemometrische Analysemethoden erforderlich, die für die Qualitätskontrolle in einem Anlagenlabor geeignet sind. Dies erfordert ein expertenbasiertes System, bei dem die Schnittstelle für den QC-Analysten ein einfacher Arbeitsablauf per Knopfdruck ist.

Die Polystyrol-Funktionalisierungsreaktion umfasst sowohl eine organische als auch eine wässrige Phase, wobei das gewünschte wasserlösliche Polymer in der wässrigen Phase vorhanden ist. Die Analyse muss ein vorläufiges qualitatives (Klassifizierungs-)Modell

enthalten, um zu bestätigen, dass für die endgültige Analyse die richtige Phase abgetastet wurde. Bei der anschließenden quantitativen Analyse des wässrigen funktionalisierten Polymers wird eine PLS1-Analyse (Partial Least Squares) mit einer einzelnen Variablen verwendet, um den Prozentsatz des funktionalisierten Polymers mit genau definierter Genauigkeit und Präzision zu bestimmen. Mit dieser Strategie wird sichergestellt, dass die Analyse ein einfaches, benutzerfreundliches System bietet, das für die Mehrbenutzerumgebung eines anlagenanalytischen Labors geeignet ist.

DURCHFÜHRUNG

Instrumentierung

Die Raman-Spektren werden mit einer Anregungsfrequenz von 1064 nm bei ca. 495 mW, einer Rückstreugeometrie von 180° und einem Spektralbereich von 250 bis 2500 cm⁻¹ gemessen.⁻¹ mit einer Auflösung von 9,5 cm⁻¹ bei 1296 nm. Zu den Instrumentenkomponenten gehörte ein B&W Tek i-Raman EX-Spektrometer mit einem thermoelektrisch gekühlten InGaAs-Detektorarray mit 512 Elementen. Eine Glasfaser ist mit einem geschlossenen Küvetten-/Fläschchenprobenfach (NR-LVH, B&W Tek)

verbunden. Die wässrigen Polymerproben (ca. 10–20 Gewichtsprozent Feststoffe) werden für die Raman-Messungen in Borosilikat-Fläschchen mit Schraubverschluss (Höhe 4,5 cm, Außendurchmesser 1,5 cm, Innendurchmesser 1,1 cm) überführt. Die Datenerfassung erfolgt mit BWSpec v4.04 und beinhaltet eine Dunkelsubtraktion. Lösungen sind gemessen mit einer Belichtungszeit von 500 ms und 264 Akkumulationen bei einer Gesamtmesszeit von fünf Minuten.

Software

Zur Entwicklung der Methoden zur qualitativen Unterscheidung und zur quantitativen Analyse wurde ein multivariablen Analysesoftwarepaket, BWIQ Version 3.0.6 (B&W Tek), verwendet. Die Software

umfasste Standardwerkzeuge zur Mustererkennung, Klassifizierung und quantitativen chemometrischen Messung.[4]

Datenanalyse

Mithilfe eines Klassifizierungsmodells wird sichergestellt, dass die Probe aus der wässrigen Schicht besteht, die das Polymer enthält, und nicht aus der aliphatischen organischen Schicht. Die zur Entwicklung des PCA-MD-Klassifizierungsmodells verwendete Analyse umfasste: Stichprobenaufteilung (Kennard-Stone-Algorithmus), spektrale Vorverarbeitung (Mittelwertzentrierung,

Maximalwertnormalisierung), Variablenauswahl (Spektralbereich) und Klassifizierung (Hauptkomponentenanalyse – Mahalanobis-Distanz). Die für das endgültige chemometrische PCA-MD-Klassifizierungsmodell für die gemessenen Raman-Spektren ausgewählten Parameter sind unten aufgeführt (siehe **Tabelle 1**):

Tabelle 1. Parameter für das PCA-MD-Klassifizierungsmodell für die gemessenen Raman-Spektren.

Parameter	Komponente
Datenvorbehandlung	Center
Normalisierung	Maximalwertnormalisierung
Regression	PCA_MD
Hauptkomponenten	3
Wellenzahl	650 – 1700 cm ⁻¹

Sobald bestätigt ist, dass die gemessenen Raman-Spektren mit denen des wasserlöslichen Polymers übereinstimmen, wird ein partielles Kleinstquadrat-Modell verwendet, um das Ausmaß der Polymerfunktionalisierung zu bestimmen. Es wurden 60 verschiedene wasserlösliche Polymere mit unterschiedlichem Grad der Polystyrol-Funktionalisierung ausgewählt. Die Systeme variierten

im Funktionalisierungsgrad von 65-98%, bestimmt durch ¹H-NMR-Spektroskopie. Die für das endgültige chemometrische PLS1 %-Quantifizierungsmodell für die gemessenen Raman-Spektren des funktionalisierten wasserlöslichen Polymers ausgewählten Parameter sind unten aufgeführt (siehe **Tabelle 2**).

Tabelle 2. Parameter für das quantitative PLS1-Modell für den Prozentsatz funktionalisierten Polymers basierend auf Raman-Spektren.

Parameter	Komponente
Datenvorbehandlung	Automatische Skalierung
Spektrale Ableitung	Savitzky-Golay, zweite Ableitungsordnung = 3, Fenstergröße = 5
Regression	PLS1
Hauptkomponenten	6
Wellenzahlbereich	995-1200 cm ⁻¹

Die entwickelten Methoden wurden in der Chemometric Modeling Markup Language (CMML)

gespeichert, um eine einfache Übertragung zum Fertigungsort zu ermöglichen.

ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Erste Auswertung der Raman-Daten funktionalisierter Polymere

Die mit dem i-Raman EX-Spektrometer gemessenen Raman-Spektren des niedrig-, mittel- und hochfunktionalisierten Polymers weisen eine ausgezeichnete Spezifität im Bereich von 900-1300 cm^{-1} Region (siehe **Abbildung 2**). Ein weiteres beobachtetes Merkmal bei 981 cm^{-1} stammt von einer anorganischen Art. Eine spektrale Vorbehandlung mit der zweiten Ableitung liefert eine gut definierte Basislinie und Auflösung der gewünschten aromatischen Peaks für das ursprüngliche und funktionalisierte Polymer.

Um die Qualität der Raman-Daten zur Bestimmung der Polymerfunktionalisierung zu bewerten, wird eine einfache Peakhöhenverhältnisanalyse verwendet. Zwölf Proben mit unterschiedlichem Grad der Polymerfunktionalisierung, bestimmt durch ^1H wurde

die ^1H -NMR-Spektroskopie ausgewählt. Als nächstes die einzelnen Punktspitzenhöhenintensitäten der Spektren der zweiten Ableitung bei 1126 und 1005 cm^{-1} werden ermittelt. Die Peakhöhenanalyse der beiden Komponenten (i = Anfangsbuchstabe, F = final) nutzte das Verhältnis dieser beiden einzigartigen Bänder für Komponentenband F geteilt durch die Summe der beiden Komponentenbänder (i + F). Der erwartete Bereich dieses Verhältnisses liegt bei 0 bis 1, wobei 1 einem zu 100 % funktionalisierten Polymer entspricht. Diese einfache univariate Bandverhältnisanalyse führte zu einer sehr guten Linearität (siehe **Abbildung 2**) bestätigt die Eignung der Raman-Spektraldaten zur Entwicklung eines robusten quantitativen PLS1-Modells.

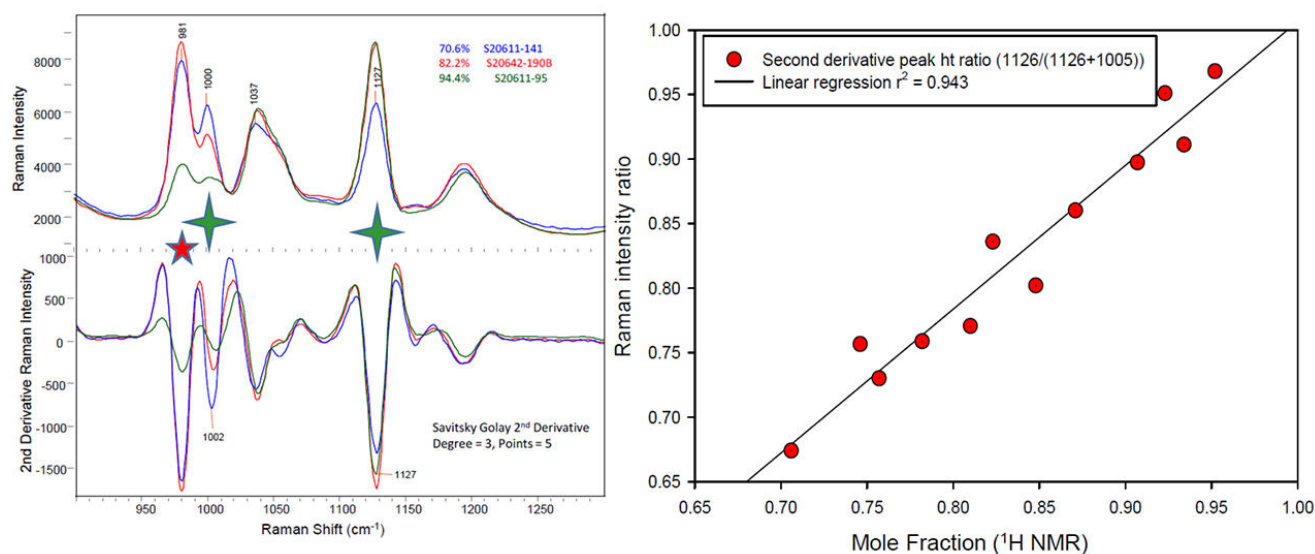


Abbildung 2 Die Spektralüberlagerung auf der linken Seite zeigt die Raman-Spektren und ihre Spektren der zweiten Ableitung von drei verschiedenen Polymeren, die repräsentativ für niedrig-, mittel- und hochfunktionalisierte Systeme sind. Das spektrale Merkmal bei 981 cm^{-1} (roter Stern) ist auf unterschiedliche Mengen einer anorganischen Spezies zurückzuführen. Die gut aussagekräftigen Bänder bei 1002 und 1132 cm^{-1} der Ausgangs- und funktionalisierten Polymerspezies sind mit einem grünen Stern gekennzeichnet. Das Korrelationsdiagramm für das einfache Peakhöhenverhältnis unter Verwendung der beiden Diagnosebänder gegenüber dem per ^1H -NMR ermittelten Ausmaß des funktionalisierten Polymers wird rechts angezeigt.

Standardauswahl

Ein gut konzipierter Kalibrierungssatz berücksichtigt die zu erwartende mögliche Variation zukünftiger Proben. Hierzu zählen Konzentrationsbereiche der Bestandteile sowie prozessbedingte und umweltbedingte Schwankungen. Für die PCA-MD-Klassifizierung der Proben aus der organischen und wässrigen Phase wurden mehrere Produktionsproben

sowohl aus der organischen als auch der wässrigen Phase einbezogen. Für die abschließende quantitative PLS1-Analyse wurden über siebenzig Proben aus ersten Versuchsanordnungen im Forschungslabor, Pilotanlagenchargen und Produktionschargen herangezogen, die vollständig charakterisiert wurden durch die ^1H -NMR-Spektroskopie.

PCA-MD Diskriminierungsanalyse von organischen und wässrigen Phasen

Die Hauptkomponentenanalyse (PCA) ist eine chemometrische Methode, bei der die ursprünglichen Spektraldaten in ein neues Koordinatensystem transformiert werden, das die in den ursprünglichen interkorrelierten Variablen enthaltenen Informationen in einige wenige unkorrelierte Variablen verdichtet, die Hauptkomponenten. Mit der PCA kann die Dimensionalität reduziert werden, indem eine oder mehrere der kleinsten Hauptkomponenten auf Null gesetzt werden. Dies führt zu einer Projektion der Daten auf eine niedrigere Dimension, bei der die maximale Datenvarianz erhalten bleibt.

Diese multivariate Analyse zeigt die interne Struktur der Daten auf eine Weise, die eine einfache Erklärung der Varianz in den Daten ermöglicht. Als solches ist es ein nützliches Werkzeug zur Visualisierung von Datensätzen. Bei jeder Hauptkomponentenrotation ist die erste Komponente für den größten Anteil der Varianz verantwortlich und die nachfolgenden Komponenten für die verbleibende Varianz.

PCA ermöglicht eindeutig die Gruppierung oder Clusterung der Raman-Spektren in verschiedene Klassen. Das Diagramm des kumulativ erklärten Verhältnisses quantifiziert, wie viel Varianz in den

ersten N Komponenten erklärt wird. In dieser Anwendung erklären drei (N) Variablen 98 % der Varianz. Cluster Analysemethoden aggregieren die Raman-Spektren schrittweise, basierend auf der Ähnlichkeit ihrer spektralen Merkmale (Variablen). Eine einfache Distanzmessung der einzelnen Spektren zu den verschiedenen Clustern ermöglicht die Mustererkennung. Zu den Standarddistanzmaßen gehört die Mahalanobis-Distanz. Dabei handelt es sich bei der Mahalanobis-Distanz um ein statistisches Werkzeug, das mit der PCA gekoppelt ist und als Distanz eines Punktes vom Zentrum eines Hauptkomponentenclusters betrachtet werden kann. Je kleiner die Mahalanobis-Distanz ist, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, dass der Punkt zum Cluster gehört.

Unter Verwendung von 37 Kalibrierungs- und 34 Validierungs-Raman-Spektren wurde erfolgreich ein einfaches PCA-MD-Klassifizierungsmodell entwickelt. Das Modell war bei der Klassifizierung der Raman-Spektren des Trainingssatzes sowohl für die organische als auch die wässrige Phase zu 100 % genau.

PLS1-basierte quantitative Bestimmung des % funktionalisierten Polymers

Die PLS-Regression ist eine der beliebtesten multivariaten Techniken, die derzeit in schwingungsspektroskopischen Methoden für quantitative Analysen verwendet werden. Es wird verwendet, um ein lineares Modell zwischen zwei Matrizen zu entwickeln, den Raman-Spektraldaten und den Referenzwerten. Das PLS-Modell findet die empirische Beziehung zwischen den beiden Matrizen

(X und Y) und ermöglicht die Vorhersage einer kontinuierlichen Eigenschaft, wie beispielsweise der prozentualen Polymerfunktionalisierung, aus dem Trainingssatz. Bei den Raman-Spektren der Standards ist die Variation im Bereich von 1002 cm^{-1} und die 1127 cm^{-1} Spektrale Merkmale korrelieren stark mit dem Prozentsatz der Polymerfunktionalisierung. Das entwickelte quantitative Modell für den

Prozentsatz funktionalisierten Polymers verwendet einen PLS1-basierten (Partial Least Squares for a Single Variable) Algorithmus. Das Raman-Spektrum verwendet den Bereich $995-1200\text{ cm}^{-1}$ Spektralbereich, der diagnostische Bänder sowohl vom Ausgangspolymer als auch vom reagierten Polymer enthält. Die Datenvorbehandlung umfasste eine zweite Ableitung. Die Gesamtleistung des endgültigen quantitativen Modells wird in der Grafik der vorhergesagten (PLS) gegenüber bekannten (^1H NMR) % funktionalisiertes Polymer (siehe **Abbildung 3**). Es wurden 29 Kalibrierungsstandards (blaue Symbole) und 31 Validierungsstandards (rote Symbole) verwendet. Eine ausgezeichnete Linearität

wurde mit einem R^2 von 0,95 für die Kalibrierungsstandards und 0,87 für die Validierungsstandards. Der RMSE (Root Mean Square Error, quadratischer Mittelwertfehler) basiert auf den Residuen der Kalibrierungsdaten und bietet eine einfache Messung der vorhergesagten Werte. Dies wurde sowohl für den Kalibrierungsstandard (RMSEC) als auch für den Validierungsstandard (RMSEP) berechnet, mit einem RMSEC von 1,22 und einem RMSEP von 1,43. Ein RME von weniger als zwei (<2) zeigt, dass das Modell eine gute Vorhersageleistung aufweist.

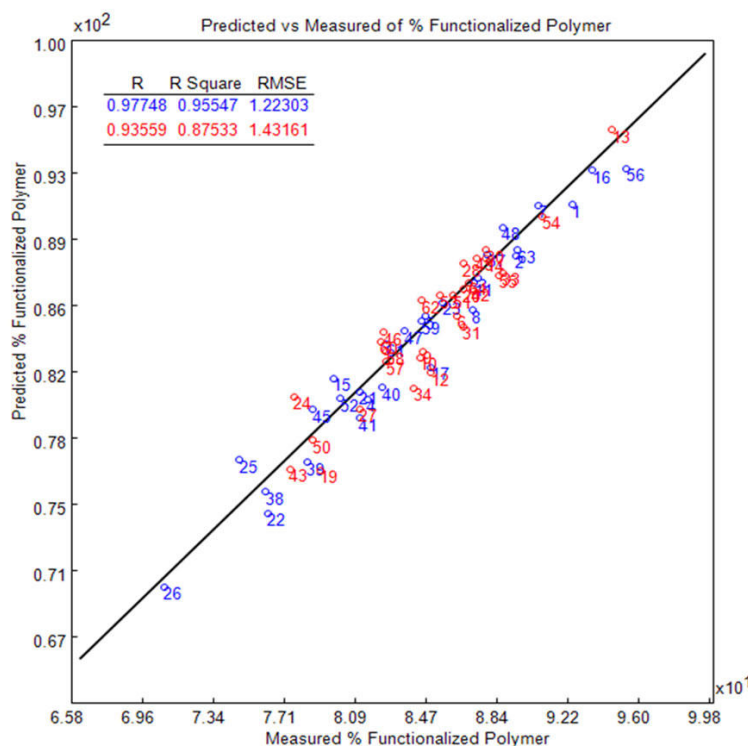


Abbildung 3 Diagramm des vorhergesagten (PLS) gegenüber dem gemessenen (^1H NMR) % funktionalisierten Polymers. Die blauen Symbole stellen die Kalibrierungsstandards dar und die roten die Validierungsstandards.

Genauigkeit und Präzision des quantitativen Raman-Modells PLS1

Das endgültig entwickelte Modell bietet eine gute Linearität zwischen den vorhergesagten (PLS) und getesteten (^1H -NMR-Werte sowohl für die Kalibrierungs- als auch für die Validierungsstandards. **Tabelle 3** fasst die Präzisions- und Genauigkeitsleistung des quantitativen PLS-Raman-Modells zusammen. Hierzu zählt auch der RMSEP aus den Validierungsstandards (siehe **Abbildung 4**) eine

standardmäßige Präzisionsmessung an einem Tag und einer Charge und schließlich der durchschnittliche RMSE, berechnet für 16 nachfolgende hergestellte Chargen (siehe **Abbildung 4**). Die beobachtete Präzision von 0,49 % und der RMSE von 1,31 bis 1,43 zeigen die gute statistische Leistung dieser quantitativen Raman-Methode.

Tabelle 3. Ausgewählte statistische Gütemaße (Präzision, Genauigkeit) für das PLS1 quantitatives Raman-Modell zur Bestimmung Polymer-%-Funktionalisierung.

Statistischer Wert	Wert	Kommentare
RMSEP	1.43%	Präzision: Abbildung 3 PLS-Modell ¹
Präzision	0.49%	Raman-Präzision für einen Tag und eine Charge
(Vorhergesagt – Test) Durchschnitt. RMSE	1.31%	Genauigkeit: Abbildung 4 für 16 zusätzliche Lose ¹

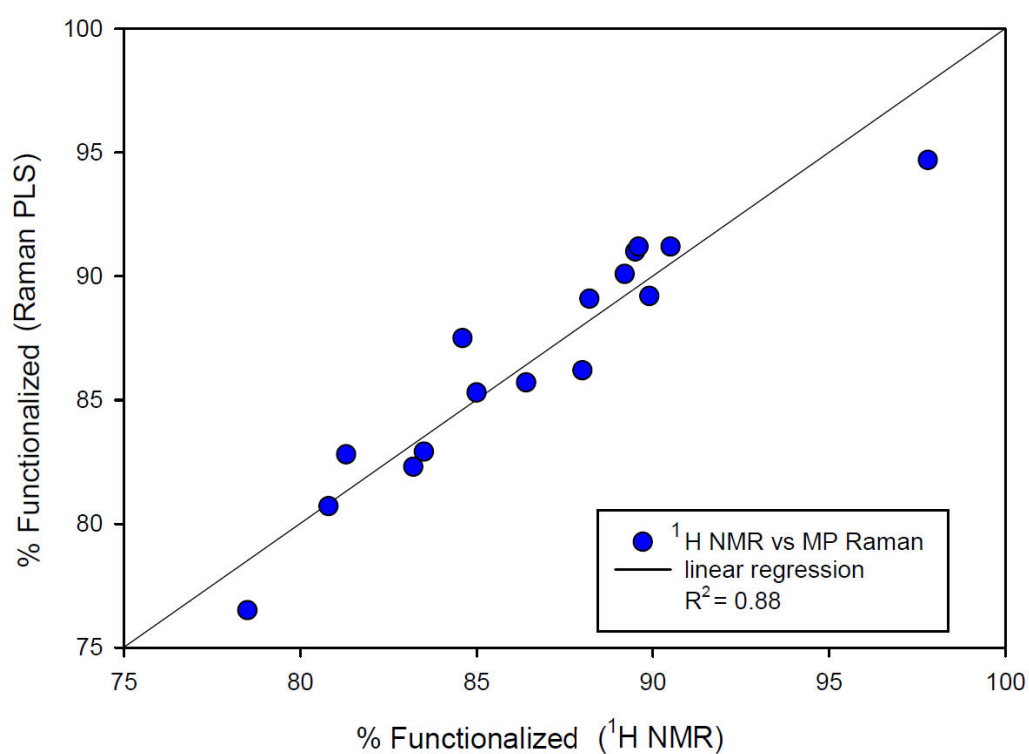


Abbildung 4 Externe Validierung von Chargen der zweiten Fertigungskampagne. Durch Raman vorhergesagter Prozentsatz funktionalisierten Polymers gegenüber dem durch NMR ermittelten Wert.

FAZIT

Mit dem i-Raman EX-Spektrometer können hochwertige Raman-Spektren eines wasserlöslichen Polymers auf Wasserbasis (10 – 20 % Feststoffe) schnell und einfach gemessen werden. Das Raman-Spektrum liefert starke, einzigartige Bänder sowohl für das ursprüngliche als auch für das vollständig reagierte Polymer. Dies ermöglicht die Entwicklung einer einfachen, robusten quantitativen Analyse der

prozentualen Polymerfunktionalisierung unter Verwendung eines chemometrischen PLS1-Modells mit der vom Anbieter bereitgestellten Software (BWIQ). Die endgültige Raman-Methode weist eine hervorragende Linearität, Genauigkeit und Präzision auf. Diese Raman-Methode wird heute routinemäßig in einem Mehrbenutzer-Qualitätskontrolllabor (QC) verwendet.

DANKSAGUNG

Wir danken Ian Anderson, Michael Lynch, Michele Astrove, Boyu Li und Peter J. Larkin von Solvay Technology Solutions für die Bereitstellung der erforderlichen Ressourcen zur Durchführung dieser

Studie und um die Erlaubnis, diese Arbeit zu veröffentlichen. Wir danken außerdem Katherine Bakeev (B&W Tek) für hilfreiche Diskussionen über Klassifizierungsmethoden.

REFERENZEN

1. NJ Everall, JM Chalmers, PR Griffiths, „Vibrationsspektroskopie von Polymeren: Prinzipien und Praxis“, John Wiley & Sons, Chichester, 2007
2. JL Koenig, „Spektroskopie von Polymeren“ American Chemical Society, Washington, DC, 1991
3. PJ Larkin, „Infrarot- und Raman-Spektroskopie, Prinzipien und spektrale Interpretation, Zweite Ausgabe“, Elsevier, Cambridge, MA, 2018
4. M. Otto, „Chemometrie: Statistik und Computeranwendung in der analytischen Chemie“, Wiley-VCH Verlag GmbH et Co. KGaA, Weinheim, 2017

CONTACT

Metrohm Inula
Shuttleworthstraße 25
1210 Wien

office@metrohm.at