1 EINLEITUNG 3

2 THEORIE 7

2.1 MEßTECHNIK: REFLEKTOMETRISCHE INTERFERENZSPEKTROSKOPIE (RIFS) 7

2.1.1 Paralleler Aufbau 8

2.2 MULTIVARIATE DATENBEWERTUNG 9

2.2.1 Modellbasierte Verfahren 10

2.2.2 Modellfreie Verfahren 12

2.3 BESCHREIBUNG VON POLYMEREIGENSCHAFTEN 15

2.3.1 Copolymerisation 15

2.4 BESCHREIBUNG DER WECHSELWIRKUNG VON POLYMEREN MIT ANALYTMOLEKÜLEN 16

2.4.1 Kalibrierung 16

2.4.2 Verteilungskoeffizient 16

2.4.3 Linear Solvatation Energy Relationship (LSER) 17

3 EXPERIMENTELLES 21

3.1 MEßAUFBAU 21

3.1.1 Reinigen der Glassubstrate 22

3.2 PRÄPARATION DER SENSITIVEN FILME 23

3.2.1 Polymere für Mehrkomponentenanalyse 26

3.3 KALIBRIERUNG VON MEHRKOMPONENTENGEMISCHEN 27

3.3.1 Ni-Campherate 28

3.3.2 Oktyl-Chirasil-Val 28

3.3.3 Darstellung der Blockpolymere 30

3.4 HERSTELLUNG DES ANALYSENGASES 32

4 ERGEBNISSE 34

4.1 REFERENZIERUNG MIT OPTISCHEM MULTIPLEXER 34

4.2 MEHRKOMPONENTENKALIBRIERUNG 37

4.2.1 Binäres Gemisch 38

4.2.2 Ternäre Gemische ... *49*

4.2.3 Zusammenfassung ... *66*

4.3 NI-CAMPHERATE ... 67

4.4 ENANTIOMERENBESTIMMUNG [7];[6] ... 70

4.5 SELEKTIVITÄT VON POLYCOSILOXANEN ... 84

5 ZUSAMMENFASSUNG ... 90

6 LITERATUR ... 93

7 ANHANG ... 102

7.1 ABKÜRZUNGEN UND KONVENTIONEN ... 102

7.2 TABELLEN ... 103

7.3 EIGENE VERÖFFENTLICHUNGEN ... 105

1 Einleitung

Moderne Ansätze in der Analytik leisten einen Beitrag zu einer effizienten Bestimmung von Kenngrößen in der Umweltüberwachung, der Medizin, der Prozeßkontrolle, der Aromaanalyse und sind nicht zuletzt in der Forschung von Bedeutung [18];[11];[89];[39]. Zu diesen modernen Ansätzen gehören Sensoren, die eine chemische Information in eine physikalische Meßgröße umsetzen [26]. Ein Vergleich zwischen unterschiedlichen Transducern findet man in [78]. Besondere Kennzeichen von Sensoren sind die kurzen Analysenzeiten, die Immobilisierung von Reagenzien in einer festen Phase und die Möglichkeit der on-line bzw. in-line Analyse. Dadurch können Zeit und Kosten von Analysen reduziert werden.

Die Hauptrichtungen der Weiterentwicklung kann in die Probenhandhabung, die chemische Erkennung und die der Transduktionsprinzipien eingeteilt werden. Fortschritte in der Probenhandhabung sind aufgrund der kleinen Probenvolumina und der Anpassung an das jeweilige Transduktionsprinzip notwendig.

Die Umsetzung der chemischen Information, d.h. die Anzahl von bestimmten Molekülen, in eine meßbare Größe erfordert geeignete Rezeptoren und physikalische Parameter zur Beobachtung der Wechselwirkung. Dabei können zwei Prinzipien unterschieden werden: Rezeptoren mit einer niedrigen Selektivität, die über unspezifische Mechanismen wie Van-der-Waals-Wechselwirkungen, Dipolmomente und π-π-Wechselwirkungen interagieren und solche, die über gerichtete Bindungen an einen chemisch und geometrisch passenden Rezeptor binden [16]. Letztere sind in der Regel biochemische Systeme oder sogenannte „künstliche Antikörper“, also geprägte Polymere (Molecular Imprinted Polymers MIPs). Beispiele für biochemische Rezeptoren in der Analytik finden sich in [67];[10]. Erste Resultate von MIPs in der Sensorik sind von Dickert et al. [17] und für die Bestimmung von Chloramphenicol von Levi et al. [56] publiziert, die jedoch sicherlich noch nicht das Potential der Methode ausschöpfen. Eine Übersicht über geprägte Polymere und den möglichen Einsatz für Sensoren findet man in [54], eine Einführung in die Wechselwirkungsprozesse in [91].

Die vorliegende Arbeit beschränkt sich auf die erstgenannten Rezeptoren, bei denen keine gerichteten Mehrpunktbindungen vorliegen. Damit ist eine hochselektive chemische Unterscheidung mit nur einem Rezeptor oder nur einem Absorptions- und Desorptionsprozess nicht möglich. Es ergibt sich daher die Notwendigkeit, mehrere dieser unspezifischen Polymere mit graduellen Unterschieden in einer parallelen Anordnung (Sensor-Array) zu verwenden. Übersichten über polymere Rezeptoren und Transducer finden sich unter anderem in [41];[42].

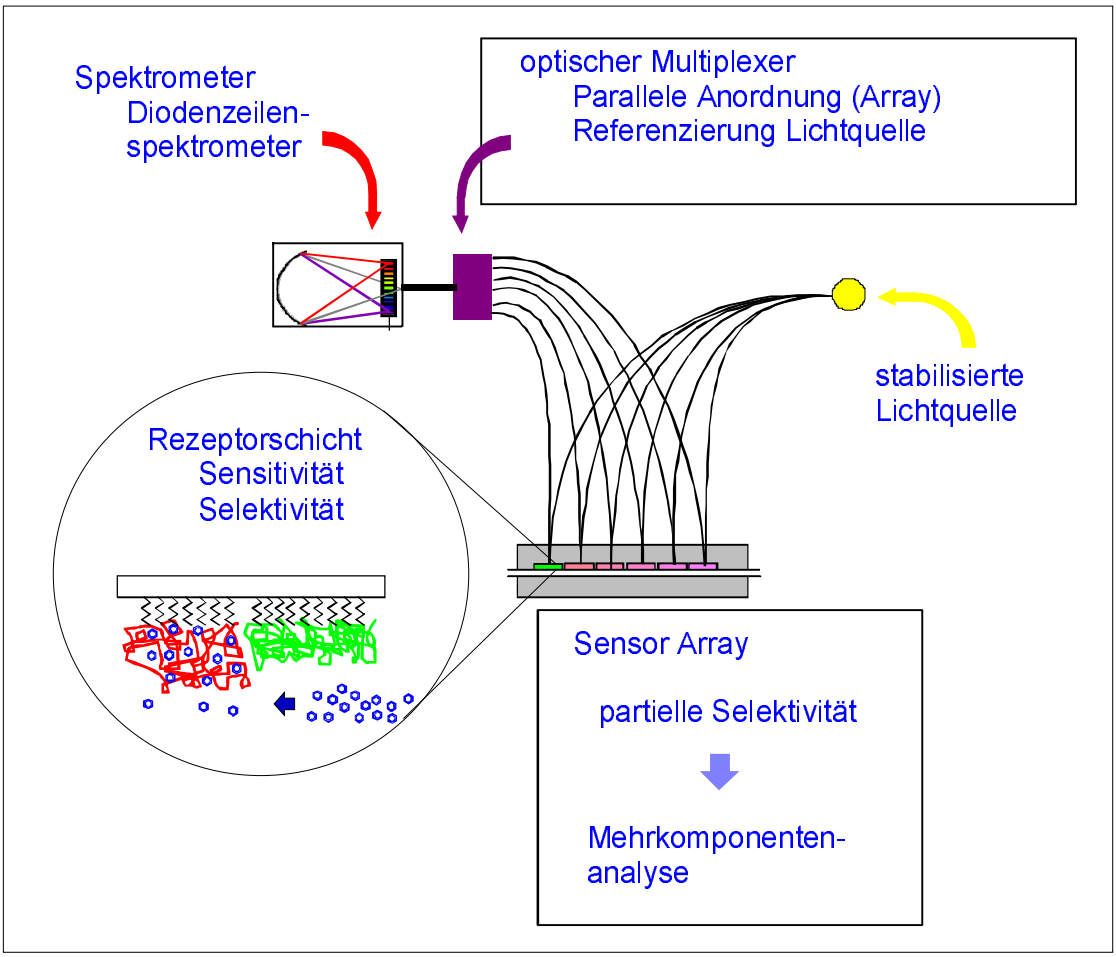


Abbildung 1: Übersicht über die Schwerpunkte (eingerahmt) in dieser Arbeit: Neben der Einführung eines optischen Faserschalters wurde die Wechselwirkung von polymeren Rezeptoren mit organischen Molekülen charakterisiert. Dazu sind in vielen Fällen multivariate Verfahren für die Charakterisierung notwendig.

In Abbildung 1 sind ausgehend von der parallelen Sensoranordnung einige sich ergebende Fragestellungen aufgeführt. Auf die eingerahmten Aspekte wird in den folgenden Kapiteln eingegangen werden.

Ohne das Verständnis der Prozesse, die bei der Anlagerung der Analyten in die Rezeptorfilme stattfinden, ist eine Optimierung mit dem Ziel der Erniedrigung der Nachweisgrenzen (Sensitivität) und der Verbesserung der Unterscheidbarkeit zwischen Analyten (Selektivität) nicht vorstellbar. Diese beiden Ziele, die Steigerung der Empfindlichkeit (Sensitivität) und Selektivität können über die Stärke der Wechselwirkung, die thermodynamisch über Entropie und Enthalpie zugänglich ist, beschrieben werden. Die Vorstellung leitet sich von biochemischen Systemen ab, bei denen sehr hohe Selektivitäten mit hohen Bindungskonstanten einhergehen. Dies hat jedoch für die Sensorik mit Hinblick auf die Reversibilität Nachteile. Ferner sind biochemische Systeme an bestimmte Umweltbedingungen für die optimalen Eigenschaften gebunden. Darüber hinaus ist es nicht zu erwarten, daß für relativ kleine organische Verbindungen, wie organische Lösemittel, geeignete biochemische Rezeptoren entwickelt werden. Ein weiteres Problem ist die notwendige Robustheit und Inertheit unter realen Bedingenung. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit, geeignete chemische Rezeptoren, die allerdings durchaus den biochemischen nachempfunden sein können, zu entwickeln.

Neben den schon erwähnten MIPs sind weitere Ansätze für eine Steigerung der Wechselwirkung von chemischen Rezeptoren möglich. Dazu gehören supramolekulare Verbindungen, die nach Größe und Polarität zu diskriminieren vermögen (z.B. Calixarene) [15]. Bei der Auswahl des Rezeptortyps spielt die chemische Struktur eine große Rolle. Es erscheint zunächst wenig erfolgversprechend, einen Analyten wie Toluen mit Rezeptoren, die auf die Ausbildung kovalenter Bindungen ausgelegt sind (z.B. geprägte Polymere), nachweisen zu wollen. Hier scheint es sinnvoller, das Dipolmoment oder die mögliche Wechselwirkung mit dem aromatischen π-System auszunutzen. Gerade Unterschiede in der Polarität, dem Dipolmoment sowie der Polarisierbarkeit können zur Unterscheidung von organischen Molekülen ohne funktionelle Gruppen herangezogen werden. Diese Untersuchungen werden in dieser Arbeit anhand von Kalibrierungen von Analytgemischen untersucht. Es werden die Wechselwirkungen von relativ unpolaren Ana-

lyten (Toluen, Oktan, Tetrachlorethen und Cyclohexan) mit seitenkettenmodifizierten Polysiloxanen und von homologen Alkoholen mit unterschiedlich stark substituierten Poly(carbomethoxyethyl-methyl-co-Dimethylsiloxanen) untersucht.

Eine weitere interessante Fragestellung ist die Unterscheidung von Enantiomeren, die sich in achiraler Umgebung weder physikalisch noch chemisch unterscheiden. Nur durch chirale Sonden (z.B. polarisiertes Licht) oder in chiraler chemischer Umgebung ist eine Unterscheidung möglich. Eine chirale Umgebung kann in einem Polymer z.B. durch chirale Seitengruppen erzeugt werden. Sind die Unterschiede in der Wechselwirkungsenthalpie der Enantiomere ausreichend groß, so wird die Anreicherung der Enantiomere in dem chiralen Polymer unterschiedlich sein und damit sollte auch die Bestimmung von Enantiomeren mit Sensoren möglich sein. Dies sollte anhand von Lactaten und Aminosäurederivaten mit Oktyl-Chirasil-Val untersucht werden.

Die partielle Selektivität der beschriebenen Rezeptoren erfordert aber für die Klassifizierung der Analyte den gleichzeitigen Einsatz von mehreren dieser sensitiven Filme. Dies wird durch den Einsatz von Sensorarrays erreicht. Die Folge davon ist die Notwendigkeit, die möglichen numerischen Auswertungsverfahren für diese Zwecke zu testen und gegebenenfalls anzupassen. Dabei sind neben den klassischen, modellbasierten Verfahren wie die Partial Least Squares Regressionen, modellfreie Verfahren, die mit dem Begriff des *natural computation*, also der Natur nachempfundenen Algorithmen, verbunden sind, von großem Interesse.

Ziel dieser Verfahren ist die Klassifizierung und Quantifizierung der untersuchten Analyte. Um aber eine Optimierung der Rezeptoren zu erreichen, ist eine Beurteilung der sensitiven Filme notwendig. Im Falle von parametrisierenden Verfahren kann dies über die Regressionskoeffizienten bzw. die Scores und Loadings erfolgen. Im Falle der neuronalen Netze ist dies aufgrund der großen Anzahl von Parametern und der komplizierten Verknüpfungen nicht möglich. Ein Ansatz sind die topologiemodifizierenden Verfahren, die die Anzahl und Komplexität der Verknüpfungen optimieren und dabei reduzieren. Es werden dabei an ausgewählten Systemen die Leistungsfähigkeit und Grenzen der Verfahren aufgezeigt.

2 Theorie

2.1 Meßtechnik: Reflektometrische Interferenzspektroskopie (RIfS)

Hier soll auf die zahlreich erschienene Literatur verwiesen werden. Grundlagen der Optik finden sich in [5];[32]. Kennzeichen des Verfahrens ist die Bestimmung der optischen Schichtdicke eines dünnen Filmes auf einem Substrat. Dazu wird das an den Grenzflächen Substrat/Polymer, Polymer/Medium (in dieser Arbeit die Gasphase mit einem gasförmigen Analyt) reflektierte und überlagerte Licht spektral detektiert. Es ergeben sich wellenlängenabhängig konstruktive und destruktive Interferenz, die durch die in Gleichung (2-1) gegebene Funktion beschrieben werden kann.

(2-1) $$I_{\perp}(\lambda) = I_{Substrat,Film} + I_{Film,Superstrat} + 2\sqrt{I_{Substrat,Film} I_{Film,Superstrat}} \cos\left(\frac{4\pi n_{Film} d}{\lambda}\right)$$

Die Gleichung beschreibt die Überlagerung der an den Grenzflächen zwischen Substrat und Film bzw, Film und Superstrat reflektierten Teilstrahlen. Dabei wird die Amplitude des Interferogramms von den Fresnelschen Reflektionskoeffizienten bestimmt und die Phase von dem Gangunterschied des Lichtes in dem Polymerfilm zu dem an der Grenzfläche Glas/Film reflektierten Lichtes. Der Gangunterschied beträgt dabei vielfache der optischen Schichtdicke $n_{Film}d$ (n_{Film}: Brechnungsindex, d: Schichtdicke des Polymerfilms).

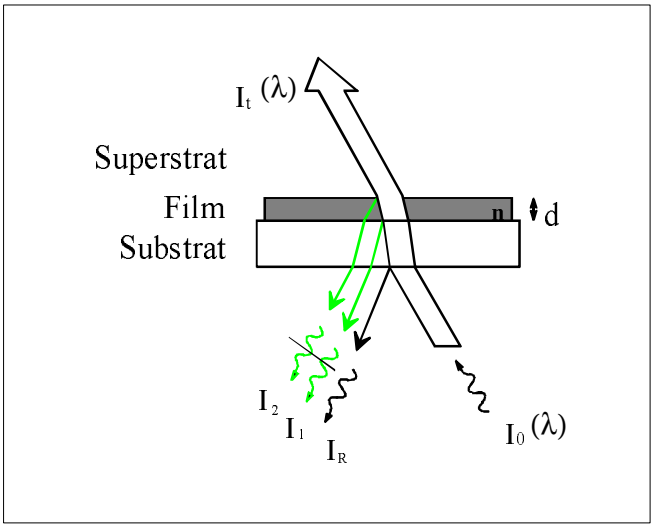


Abbildung 2: Strahlengang der reflektierten Teilstrahlen an dem optischen Schichtsystem aus Glas, Film und Superstrat (Gasraum).

Daraus kann die optische Schichtdicke $n_{Layer} * d$ des dünnen Films errechnet werden. Diese dient als eigentliches Meßsignal. Änderungen werden auf die Ausgangsschichtdicke normiert, und somit wird eine relative Änderung der optischen Schichtdicke erhalten. Voraussetzung für diese Arbeiten war die Einführung eines optischen Multiplexers (Faserschalters) für die quasi-parallele Abfrage mehrerer Sensorelemente in einem Array.

Es ergeben sich daraus Anforderungen an das Meßsystem, die im einzelnen in den nachfolgenden Kapiteln beschrieben werden sollen:

◊ Optische Güte der Polymerfilme

◊ Selektivität der Polymerfilme

◊ Bewertung der multidimensionalen Daten

2.1.1 Paralleler Aufbau

Für die Parallelisierung des Aufbaus wird in dieser Arbeit ein faseroptischer Multiplexer eingesetzt. Wichtige Kenngrößen für die Leitungsfähigkeit sind der Faserdurchmesser D_F, die Schaltzeit und die Schaltgenauigkeit.

Durch den Einsatz eines Multiplexers können Intensitätsänderungen der Lichtquelle korrigiert (referenziert) werden. Dabei muß die Änderung der Intensität der Lichtquelle erheblich langsamer erfolgen, als die Schaltzeit des Multiplexers und Integrationszeit des Spektrometers für mindestens zwei Schaltpositionen. Die Varianz der Interferogrammstützpunkte nimmt allerdings gemäß dem Fehlerfortpflanzungsgesetz (2-2) für die Division [77] zu:

(2-2)
$$\mathrm{var}\left(\frac{S}{R}\right) = \left(\frac{S}{R}\right)^2 \left(\frac{\mathrm{var}(S)}{S^2} + \frac{\mathrm{var}(R)}{R^2} - 2\frac{\mathrm{cov}(S,R)}{SR}\right)$$

mit $\mathrm{cov}(S,R) = \sum\left((S-\overline{S})(R-\overline{R})\right)$, S: Signal, R: Referenz

Damit ist das Rauschen des Interferogramms von dem Rauschen des Refernzspektums abhängig. Da für die unterschiedlichen Refernzierungsmethoden unterschiedliche Möglichkeiten für die Aufnahme des Referenzspektrums ergeben, ergeben sich veschiedene Fehler. Für die Referenzierung gegen eine einmalig gemessene Referenz kann dieses mit einem Faktor gewichtet werden und dadurch wird das Rauschen vermindert. Für die Referenzierung gegen eine Sensorposition im Array wird dieses Referenzspektrum jedoch mit der gleichen Auflösung wie die Signalspektren gemessen. Dadurch ergibt sich in diesem Falle ein größeres Rauschen des Interferogramms.

Dies ist allerdings softwarebedingt und stellt einen Ansatzpunkt für mögliche Optimierungen dar. Dies Zunahme des Rauschens durch diesen Effekt kann aber als vernachlässigbar klein gegenüber den Schaltfehler des optischen Faserschalters angesehen werden.

2.2 Multivariate Datenbewertung

Die Notwendigkeit der multivariatäten Datenanalyse ergibt sich daraus, daß Meßsignale von mehreren Sensoren für die Kalibrierung eines Analyten oder eines Analytgemisches verwendet werden sollen. Eine Übersicht zu den gängigen Verfahren ist unter anderem in [52] gegeben. Zwei Aspekte sind von Interesse. Zunächst interessiert den Analytiker die Klassifizierung und Quantifizierung der Stoffe und die Genauigkeit und Richtigkeit der Analyse. Darüber hinaus ist für die Weiterentwicklung der Sensorik von Interesse, welche der verwendeten Sensoren in welchem Maße zur Kalibrierung beitragen.

Ein Vergleich zwischen der Leistungsfähigkeit der Klassifizierung von Neuronalen Netzen (Backpropagation-Algorithmus) und von *KNN* (Methode der *k* nächsten Nachbarn) ist in [89] gegeben.

Es soll im folgenden kurz auf die verwendeten Verfahren und die Interpretationsmöglichkeiten eingegangen werden.

2.2.1 Modellbasierte Verfahren

Im Rahmen dieser Arbeit werden überwachte Algorithmen eingesetzt, d.h. es wird eine Zielgröße *Y* (hier Konzentrationen von Analyten) mit Meßsignalen *X* (hier Sensorsignale) korreliert. Die Bestimmung des Zusammenhangs und der zugehörigen Parameter *B* ist die Aufgabe der beschriebenen Verfahren.

Prinzipiell haben modellbasierte Verfahren den Vorteil, daß aus der Anpassung eines Modells an die experimentellen Daten oder aus der Transformation in ein Koordinatensystem mit einer angepaßten Dimensionalität die Interpretation leicht möglich ist. Eine Übersicht darüber ist in einem Lehrbuch [34] neueren Datums gegeben.

Im Rahmen diese Arbeit wurden der Partial Least Squares - Algorithmus (PLS) sowie die multilineare Regression (MLR) für die Kalibrierung von Analytgemischen verwendet. Die mathematische Beschreibung findet man in Lehrbüchern, z.B. in [34]. Hier soll nur kurz auf die wesentlichen Eigenschaften eingegangen werden, die für das Verständnis der erhaltenen Ergebnisse notwendig sind.

Der Unterschied zwischen der MLR und den PLS-Verfahren besteht in der Reduktion der Variablen. Während bei MLR alle Variablen gemäß (2-3) zur Kalibrierung verwendet werden,

(2-3) $$y = B_0 + B_1 x_1 + \ldots + B_p x_p$$

mit

(2-4) $$y = \begin{pmatrix} y_1 \\ y_2 \\ \vdots \\ y_m \end{pmatrix} \text{ und } x = \begin{pmatrix} 1 & x_{11} & \cdots & x_{1p} \\ 1 & x_{21} & \cdots & x_{2p} \\ 1 & \vdots & \ddots & \vdots \\ 1 & x_{m1} & \cdots & x_{mp} \end{pmatrix};$$

m: Anzahl der Komponenten im Gemisch, p: Anzahl der Sensoren

wird bei PLS eine Variablenreduktion durchgeführt. Es soll dabei die Interpretation von nicht signifikanten Regressionskoeffizienten vermieden und die in diesen Variablen enthaltene Varianz nicht in die Kalibrierung einbezogen werden. Opti-

miert auf diese Fragestellung ist die Hauptkomponentenregression (PCR), die lediglich die signifikanten Hauptkomponenten zur quantitativen Vorhersage verwendet. Um jedoch zu vermeiden, daß Variablen mit enger Beziehung zum Vorhersagewert aufgrund großer Werte für alle betrachtete Stoffe vernachlässigt werden, ermitteln PLS-Algorithmen die Hauptkomponenten mit dem Ziel der maximalen Varianzausschöpfung. Deshalb wurden diese Verfahren für die Kalibrierung der Mehrkomponentengemische verwendet. Es kann entweder nur ein Analyt aus einem Gemisch vorhergesagt werden (PLS1) oder alle in dem Gemisch vorkommenden Komponenten (PLS2).

Es sollen nun die für die Interpretation wichtigen Bergriffe erläutert werden. Dies sind zum einen die Koordinaten der *Objekte* (Zielgrößen, in dieser Arbeit also die Konzentrationen der Analyte) und der *Variablen* (hier die Sensorsignale bzw. die Polymerquellungen) entlang dem aus Hauptkomponenten ohne physikalische Bedeutung bestehenden, reduziertem Koordinatensystem.

Scores:

Die Scores beschreiben die Lage eines Objektes entlang der Modellachsen (Hauptkomponenten). Damit sind die Scores ein Maß für die Klassifizierung von unterschiedlichen Objekten. Eine Diskriminierung von Analyten ist somit nur gegeben, wenn die Objekte in dem neuen, durch Hauptkomponenten aufgespannten Raum diskriminiert werden. Zur Visualisierung kann man zwei oder dreidimensonale Plots sowie Balkendiagramme verwenden.

Loadings:

Die Loadings werden nur bei den überwachten Verfahren (PLS-Algorithmen) erhalten. Sie geben an, wieviel Varianz entlang einer Modellachse von einer Variablen erklärt wird. Damit ist es möglich, den Einfluß z.B. eines Sensors für die Erklärung der Varianz abzuschätzen und somit dessen Bedeutung für die Kalibrierung. Sensoren, die in gleichen Anteilen die Varianz entlang aller Hauptkomponenten erklären, tragen nicht zur Diskriminierung bei. Für die *Y*-Variablen (in dieser Arbeit die Analytkonzentrationen) können ebenfalls die Loadings angegeben werden, damit kann die Unterscheidung der Analyten den Hauptkomponenten zugewiesen werden.

2.2.2 Modellfreie Verfahren

Eine Einführung in die Simulation neuronaler Netze ist in [95];[97];[92];[35]; gegeben. Alle Berechnungen in dieser Arbeit wurden mit einem auf dem Stuttgarter Neuronale Netze Simulator [96] aufbauenden Programm (NEMO [72]) durchgeführt.

In [95] werden neuronale Netze (NN), auch als künstliche neuronale Netze oder *artificial neural networks* (ANN) bezeichnet, als informationsverarbeitende Systeme definiert. Diese Einheiten bestehen aus einer großen Anzahl einfacher Einheiten (Zellen, Neuronen), die sich Information in Form der Aktivierung der Zellen über gerichtete Verbindungen (*connections, links*) zusenden. Das heißt für die Verwendung in der Analytik, daß die Kalibrierinformation in diesen *links* zwischen den Neuronen enthalten ist. Charakteristisch für diese Klasse der Algorithmen ist, daß kein starres Modell wie bei der MLR oder PLS mit den fest vorgegebenen Parametern verwendet wird, sondern die Eingabeneuronen über eine Vielzahl von *links* über eine oder mehrere verdeckte Schichten mit den Ausgabeneuronen verbunden sind. Durch nichtlineare Aktivierungsfunktionen für die Neuronen werden zusätzlich nichtlineare Beziehungen zwischen den Neuronen geschaffen. Dies hat den Vorteil, daß keine Kenntnisse über den Zusammenhang zwischen den Ausgangs- und Zielgrößen vorhanden sein müssen. Der Nachteil besteht in der Regel darin, daß nur schwer Informationen über die einzelnen Beiträge der Ausgangsvariablen zu dem Kalibrierergebnis ermittelt werden können. Im folgenden sollen nun kurz die wesentlichen Eigenschaften der verwendetet Algorithmen erläutert werden.

Feed-Forward-Netze besitzen die Eigenschaft, nur *links* von einer Ebene in die darauffolgende zu besitzen, mit Ausnahme von *short-cuts*, also Abkürzungen (Direktverbindungen), die eine Ebene überspringen. Netze mit Rückkopplungen hingegen besitzen Neuronen, die Verbindungen zu sich selbst, zu Neuronen innerhalb der gleichen Schicht oder zu Neuronen vorhergehender Schichten aufweisen. In der vorliegenden Arbeit wurden lediglich Netze vom *Feed-Forward*-Typ eingesetzt.

Neben der Festlegung der Topologie (*Feed-Forward*-Netz) dient zur Beschreibung der Lernalgorithmus, mit dem die Werte für die Gewichte für Verbindungen

ermittelt werden. Ein weit verbreitetes Verfahren ist der *Backpropagation*-Algorithmus, ein Gradientenabstiegsverfahren, bei dem ein Minimum in der Fehlerhyperfläche über den Gewichten gesucht wird. Es ist ein überwachtes Verfahren, bei dem der Fehler auf einen vorgegebenen Wert bezogen wird. Problematisch bei diesem Verfahren (wie bei allen Gradientenverfahren) ist die Bestimmung des globalen Minimums. Es ist oft nicht oder nur schwer zu bestimmen, ob das gefundene Minimum ein lokales oder das globale Minimum darstellt. Weitere Probleme sind die Festlegung der Schrittweite, um nicht ein Minimum zu überspringen (bei zu großer Schrittweite) bzw. extrem flache Fehlerflächen oder Oszillationen in engen Fehlerminima ohne das eigentliche Minimum zu finden.

Eine Alternative, die aufgrund guter Konvergenzeigenschaften gewählt wurde, ist der *Resilent Backpropagation*-Algorithmus (*RProp*) [75], bei dem die Gewichte nicht nach dem Gradienten der Fehlerfunktion adaptiert werden, sondern allein nach dem Vorzeichen des Gradienten, der aus dem aktuellen und vorhergehenden Lernschritt ermittelt wurde. Jedes Gewicht besitzt dabei seinen eigenen Parameter für die Schrittweitensteuerung.

Damit sind quantitative Kalibrierungen von Gemischen ohne Kenntnis des analytischen Zusammenhangs zwischen Meßsignal und Konzentration möglich. Es ist aber nur schwer möglich, Aussagen über den Einfluß einzelner Sensoren auf die Kalibrierung zu machen. Hierzu können topologiemodifizierende Verfahren eingesetzt werden, bei denen erheblich weniger Verbindungen verwendet werden und so eine Zuordnung möglich machen.

Dabei sind zwei Strategien denkbar: entweder man geht von einem vollständig verbundenen Netz aus und minimiert das Netz (*weight pruning* Verfahren) oder von einem nicht verbundenen Netz, in dem Schrittweise neue Verbindungen eingesetzt werden (*greedy*) [72];[90]. Zu den minimierenden Verfahren gehören die *weight decay* Technik sowie die Verfahren *optimal brain damage, magnitude based pruning* und *optimal brain surgeon*. Für Topologiemodifizierungen wurden in dieser Arbeit das *magnitude based pruning* und *greedy* eingesetzt. Im Falle des *prunings* werden diejenigen Verbindungen, deren Gerichte sehr klein sind, entfernt. Da Netze mit einer verdeckten Schicht verwendet werden, fallen dabei in erster Linie Verbindungen von der Eingabeschicht zur verdeckten Schicht weg.

Somit werden einzelne Sensoren nicht für die Kalibrierung verwendet.Es kann dann davon ausgegangen werden, daß die darin enthaltene Information redundant ist oder eine sehr große Varianz aufweist. *Magnitude based* bedeutet, daß die Verbindungen mit den betragsmäßig kleinsten Gewichten entfernt werden. Im Gegensatz dazu wird bei *greedy* von Netzen ohne Verbindungen und Neuronen ausgegangen und schrittweise eine versteckte Schicht mit Verbindungen aufgebaut, bis ein Minimum des Kalibrierfehlers gefunden ist.

Bei all diesen Verfahren ist allerdings zu beachten, daß die Ergebnisse von den zufällig initialisierten Gewichten abhängen. Deshalb werden in der Regel bei jedem Lauf leicht unterschiedliche Ergebnisse erhalten, d.h. es wird jeweils ein lokales Minimum gefunden. Daher werden stets mehrere Trainingsläufe durchgeführt und die darüber gemittelten Fehler dargestellt. Die Darstellungen der Topologie entsprechen häufig erhaltenen Resultaten mit durchschnittlichem Fehler.

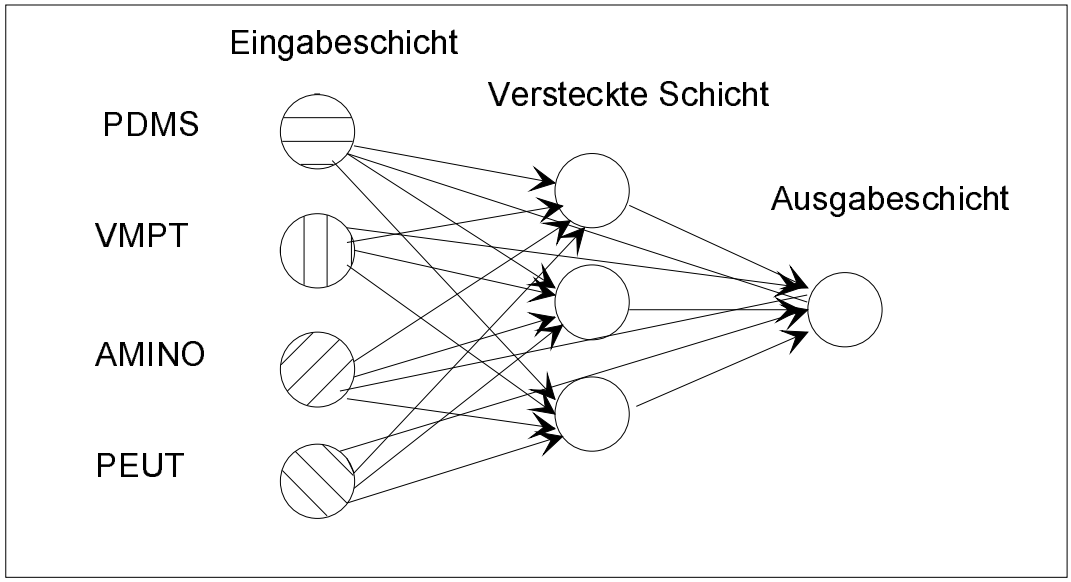


Abbildung 3: Schematische Darstellung des zur Kalibrierung eingesetzten neuronalen Netzes. Bei dem Pruning-Algorithmus wurde ausgehend von diesen Verbindungen zu einer optimierten Topologie gelangt.

Ein problematischer Gesichtspunkt bei der Kalibrierung mit Neuronalen Netzen ist das sogenannte *overtraining*. Damit ist die Fähigkeit eines Netzes gemeint, die Trainingsdaten auswendig zu lernen und für Testdaten entsprechend schlechte Werte zu liefern. Diese Gefahr ist besonders bei einer großen Anzahl von Para-

metern (Gewichten) gegeben. Auch hier liefern optimierte Topologien bessere Resultate als starre Netze.

2.3 Beschreibung von Polymereigenschaften

2.3.1 Copolymerisation

„Verwendet man zur Herstellung von Polymeren unterschiedliche Monomere, werden diese mehr oder weniger in die entstehenden Makromoleküle eingebaut. Die Eigenschaften der daraus gebildeten Copolymeren setzen sich meist nicht einfach additiv aus den Anteilen der eingebauten Komponenten zusammen, sondern können von den Eigenschaften der beteiligten Komponenten erheblich abweichen“ [30]. Darüber hinaus werden andere Eigenschaften erhalten, als es bei einer einfachen Mischung von Homopolymeren (Polymere mit einheitlichem Grundgerüst) der Fall ist. Es wird auf die größeren Agglomerationen gleichartiger Moleküle verwiesen [30], an deren Grenzflächen leicht zerstörbare Schwachstellen liegen. Diese Aussagen stellen den Ausgangspunkt für die Untersuchungen an den synthetisierten Copolymeren dar.

Bei Copolymeren wird die Solvatationstendenz eines Lösemittels gegenüber den chemisch unterschiedlichen Segmenten verschieden sein. Es sind dabei drei denkbare Möglichkeiten gegeben: Es kann ein Lösemittelmolekül mit einer der beiden Ketten, mit beiden Ketten oder mit der Kontaktstelle der Ketten eine attraktive Wechselwirkung eingehen. Die beiden ersten Fälle lassen keine besonderen Eigenschaften in Bezug auf die Diskriminierung von Lösemittelmolekülen erwarten. Sind jedoch zwei unterschiedliche Wechselwirkungsmechanismen in einem Polymer vorhanden, sind besonders diskriminierende Effekte zu erhoffen.

Für optimale Anreicherungseigenschaften sollten die Polymere kein chemisches, sondern ein physikalisches Netzwerk bilden. Damit ist gemeint, daß die einzelnen Polymerketten nur durch Coulombsche und Van-der-Waalssche Kräfte verbunden sind. Dadurch wird erreicht, daß die Analytmoleküle eine hohe Beweglichkeit in den Polymeren haben (kurze Ansprechzeiten der Sensoren) und die Polymerketten gut für die Analytmoleküle zugänglich sind - also solvatisiert werden können. Letztere Eigenschaft kann über die Glastemperatur T_g beschrieben werden. T_g ist

definiert als diejenige Temperatur, bei der die Abkühlrate unabhängig von der Substanz 10^{-5} °C/s beträgt. Allgemein wird die Glastemperatur als diejenige Temperatur angesehen, bei der alle Substanzen (Flüssigkeiten und Schmelzen) den gleichen Anteil an freiem Volumen aufweisen [55]. Dies ist eine Voraussetzung für die thermodynamische Beschreibung des Solvatationsvorganges über die Mischung von Flüssigkeiten.

Für die Wechselwirkung des Polymers mit einem Analyten werden im folgenden Abschnitt physikalische Parameter diskutiert.

2.4 Beschreibung der Wechselwirkung von Polymeren mit Analytmolekülen

2.4.1 Kalibrierung

Ein Maß für die Stärke der Wechselwirkung von gasförmigen Analytmolekülen mit Polymeren ist die Empfindlichkeit. Sie ist als die Steigung der Kalibrierkurve definiert. Für die Unterscheidung von Analyten mit mehreren unterschiedlichen polymerbeschichteten Sensoren sind für das Gemisch linear unabhängige Änderungen der Sensorsignale notwendig. Deshalb werden die Empfindlichkeiten auf ein unpolaren Standard normiert. Hierfür ist PDMS, ein Polysiloxan, dessen Seitengruppen nur aus Methylgruppen bestehen, geeignet.

2.4.2 Verteilungskoeffizient

Verteilungskoeffizienten *f* geben das Verhältnis der Konzentration *C* eines Analytmoleküls in der stationären Phase (Polymer, P) zu der in der mobilen Phase (Gas, G) wieder:

(2-5)
$$f_{P/G} = \frac{C_P}{C_G}$$

Der Verteilungskoeffizient ist spezifisch für eine Analyt-Polymerkombination und beschreibt anschaulich die Anreicherung des Analyten im Polymer (wieviel mal mehr Analyt im Polymer als im umgebenden Medium vorhanden ist). Für die Bestimmung des Verteilungskoeffizienten mit RIfS muß somit aus der Volumenzunahme der stationären Phase die Konzentration des Analyten im Polymer be-

stimmt werden. Eine Allgemeine Beschreibung findet man in [25], eine Anpassung auf die Verhältnisse bei RIfS in [44].

Demnach ergeben sich die Konzentrationsterme zu

(2-6) $$C_p = \frac{\Delta nd}{nd \cdot V_{ML}}$$

mit V_{ML} als molares flüssiges Volumen des Lösemittels

und

(2-7) $$C_G = \frac{X_1}{V_{MG}}$$

mit X_1 als Partialdruck des Analyten über der stationären Phase.

Daraus ergibt sich für den Verteilungskoeffizienten $f_{P/G}$:

(2-8) $$f_{P/G} = \frac{V_{MG}}{V_{ML}} \cdot \frac{b}{1 + bX_1}$$

mit b als Steigung der Kalibriergeraden.

Für kleine Konzentrationen des Analyten im Polymer kann jedoch der Partialdruck vernachlässigt werden (unendliche Verdünnung) und man erhält:

(2-9) $$f_{P/G} = \frac{V_{MG}}{V_{ML}} \cdot b$$

Diese Gleichung hängt nur von den molaren Volumina des Analyten im gasförmigen und flüssigen Zustand sowie der Empfindlichkeit ab. Die Berechnungen wurden temperaturkorrigiert mit den in [31] tabellierten Werten durchgeführt.

2.4.3 *Linear Solvatation Energy Relationship* (LSER)

Für die Beschreibung der Polymer-Analyt-Wechselwirkung wurden in der Gaschromatographie Modelle entwickelt, die ausgehend von der Rohrschneider-

McReynolds-Methode [76];[61], die stationäre Phasen gegenüber einem ausgewählten Lösemittelgemisch klassifiziert. Als Bezugssubstanzen werden bei Rohrschneider Benzen, Ethanol, Butanon, Nitromethan und Pyridin sowie als Bezugsphase Squalan verwendet. McReynolds erweiterte diese auf folgende zehn Verbindungen: Benzen, 1-Butanol, 2-Pentanon, Nitropropan, Pyridin, 2-Methyl-2-Pentanol, 1-Iodbutan, 2-Okten, Dioxan und Cis-Hydrindan. Es gibt gegen die Auswahl und Theorie dieses Verfahrens einige Einwände. Zunächst ist die durch die Analyte definierte Polarität von der Gesamtlöslichkeit der Verbindung in der stationären Phase abhängig. Weiter werden die Retentionszeiten auf die von n-Alkanen bezogen. Dabei liegt bei diesen in polaren Phasen keine echte flüssig-gas-Verteilung vor. Dadurch wird schon die Bestimmung der Bezugsretentionszeiten problematisch. Darüber hinaus ist eine Erweiterung über die Chromatographie hinaus schwer möglich und eine differenzierte Zuordnung der Wechselwirkungsbeiträge nicht möglich.

Eine weiter mögliche Beschreibung über (CH_2)-Inkremente ist in [70];[71] von Poole et al. beschrieben, ein Vergleich der verschiedenen Methoden findet sich in [1];[45].

Das in dieser Arbeit verwendete Verfahren zur Charakterisierung der Beiträge zur Wechselwirkung wurde von Kamlet et al. [43] eingeführt und in der Folgezeit weiter entwickelt [4];[57];[3];[69];[2];[29];[27];[60].

Es wird dabei der Lösungsprozeß des Analyten *i* in verschiedene Teilprozesse zerlegt und die einzelnen Energien additiv zu der freien Gibbschen Enthalpie ΔG_o^i addiert.

Aus

(2-10) $$\ln K_c^i = -\frac{\Delta G_0^i}{RT}$$

und der Gibbs-Helmholz-Gleichung ergibt sich

(2-11) $$\ln K_c^i = -\frac{\Delta H_0^i}{R} \cdot \left(\frac{1}{T}\right) + \frac{\Delta S_0^i}{R}$$

Dabei setzten sich die Enthalpie- und Entropieterme aus zwei Beiträgen zusammen: Einem Anteil, der die Kondensation der Moleküle der Gasphase beschreibt und einem Anteil der die Mischung der kondensierten Phase mit dem Polymer beschreibt.

Diese Anteile werden nun durch folgende Gleichung empirisch parametrisiert:

(2-12) $$\log K_c^i = c + rR_2 + s\pi_2^* + a\alpha_2^H + b\beta_2^H + l\log L^{16}$$

Dabei haben die Parameter folgende Bedeutung

R_2: Polarisierbarkeit, Wechselwirkung über n- und π-Elektronen

π^2_*: Maß für die Polarisierbarkeit und Polarität

α^H_2: Wasserstoffbrückenbindungsacidität

β^H_2: Wasserstoffbrückenbindungsbasizität

log L^{16}: Verteilungskoeffizient in Hexadekan

Diese Werte sind für zahlreiche Analyte tabelliert. Es ist dann möglich die entsprechenden Parameter für die Polymere zu ermitteln. In Tabelle 1 [1] sind die Werte für homologe Alkohole gegeben.

Die in der Thermodynamik gebräuchliche Bezeichnung *K* für eine Gleichgewichtskonstante entspricht dem im vorhergehenden Kapitel beschriebenen Verteilungskoeffizienten *f* . Damit sind thermodynamische Untersuchungen über RIfS möglich.

	log L^{16}	R_2	π_2^*	α_2^H	β_2^H
Propanol	2.097	0.236	0.3	0.32	0.52
Butanol	2.601	0.224	0.3	0.32	0.52
Pentanol	3.106	0.219	0.32	0.32	0.52
Hexanol	3.601	0.21	0.33	0.34	0.51
iso-Propanol	1.821	0.212	0.21	0.29	0.51
t-Butanol	2.018	0.18	0.19	0.25	0.53

Tabelle 1: Tabellierte Löslichkeitsparameter für unterschiedliche Alkohole.

Damit werden die Wechselwirkungsbeiträge von homologen Alkoholen mit Copolymeren bestimmt.

3 Experimentelles

3.1 Meßaufbau

Der Meßaufbau ist in Abbildung 4 gezeigt. Prinzipielle Einzelheiten sind in [23] beschrieben. Die Erweiterung besteht in der Verwendung des optischen Multiplexers von Lasercomponent, Olching. Er besitzt einen Faserdurchmesser von 1 mm und erlaubt eine Ansteuerung von 13 Kanälen, die 13 Sensoren entsprechen bzw. bei Verwendung einer Referenz von zwölf Sensoren.

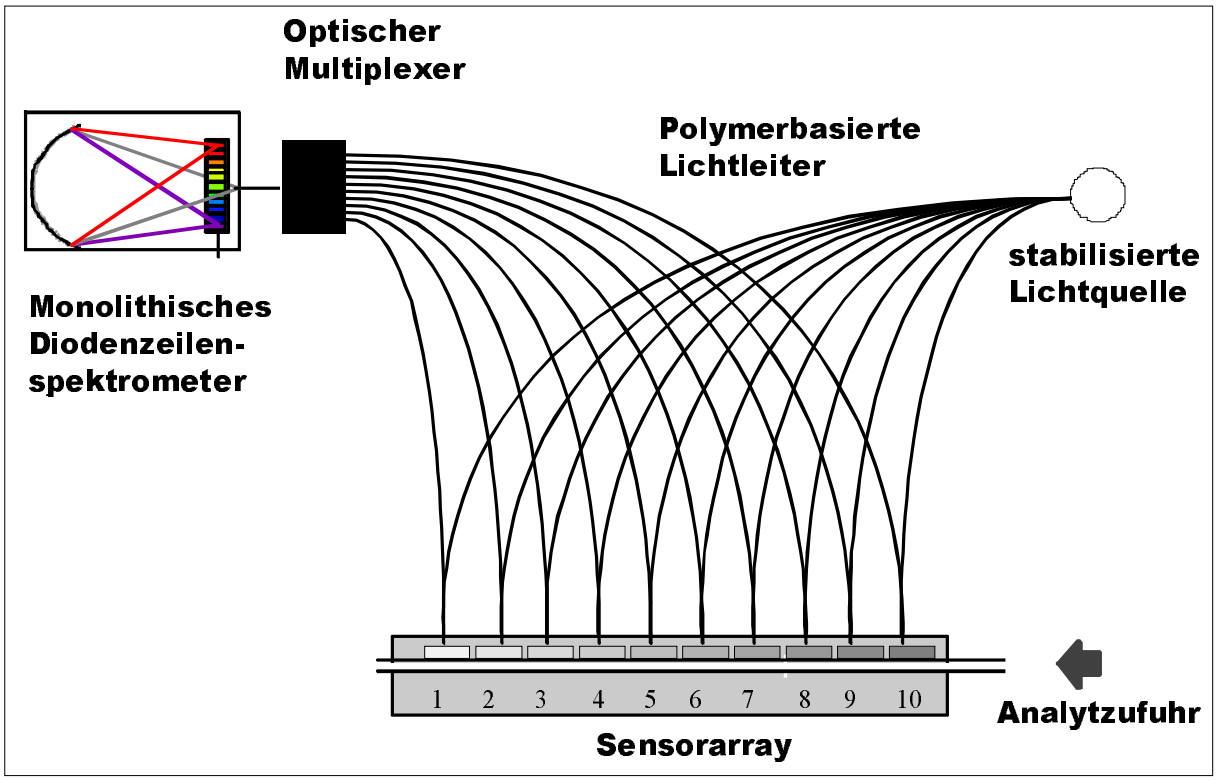


Abbildung 4: Paralleler RIfS-Meßaufbau, bestehend aus einem Diodenzeilenspektrometer, polymerbasierten Lichtleitern, einer stabilisierten Halogenlichtquelle, einem optischen Faserschalter sowie dem Sensorarray, in das die beschichteten Glasplättchen eingebaut und die Lichtleiter befestigt werden.

Eine weitere Komponenten ist das Lichfaserarrangement von Microparts, Dortmund. Es besteht aus einem gefaßten Glasstab, an den, wie in Abbildung 5 gezeigt, 13 Lichtleiter ringförmig angebracht sind. Der Glasstab wurde in eine Kaltlichtquelle (Halogenlichtquelle mit 100 W Leistungsaufnahme) mit Fokusieroptik

von Spindler und Hoyer eingebaut. Es war allerdings eine Stabilisierung durch Gleichrichten und Festspannungsregler notwendig.

Diese Anordnung stellt einen geeigneten Weg zur Lichteinkopplung dar. Limitiert wird die Anordnung durch die trotz des verwendeten Glasstabs noch vorhandenen Unterschiede in den transmittierten Lichtintensitäten. Es sind Unterschiede bis zum Faktor 3 zu beobachten.

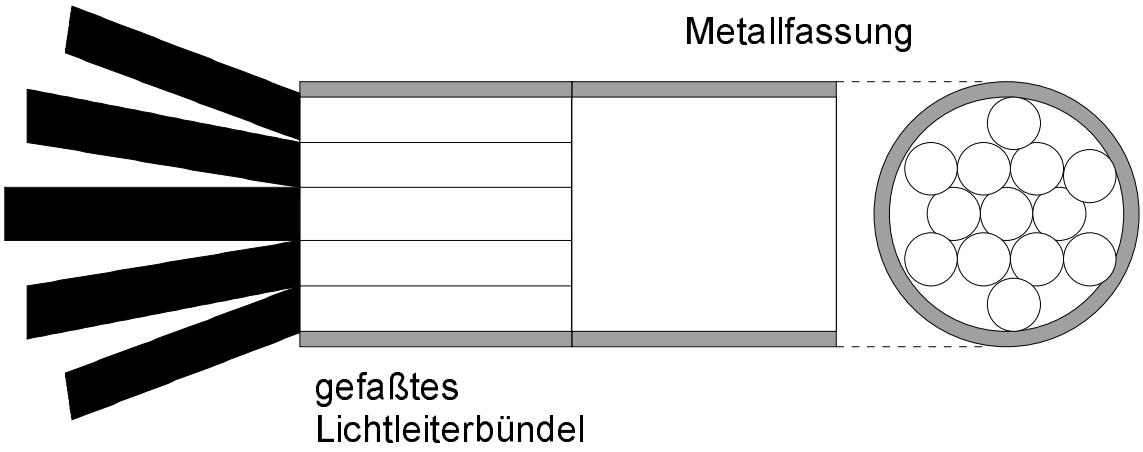


Abbildung 5: Lichteinkopplung in das Lichtleiterbündel aus 13 Y-förmigen 1:2-Lichtleitern. Zur Homogenisierung des Lichtes wurde ein Glasstab vor den Lichtleitern angebracht. Durch eine Fassung sind die Lichtleiter fest mit dem Glasstab verbunden.

Zur spektralen Detektion wird ein Diodenzeilenspektometer der Firma Zeiss, Jena, mit 512 Dioden und 16 Bit Auflösung der MCS- Serie (MCS 551) verwendet. Bedingt durch die Transmissionscharakteristik der Lichtleiter ist eine Auswertung des Spektralbereichs zwischen 450 und 700 nm sinnvoll.

Eine Beschreibung des Meßkopfes mit den Halterungen für die Glassubstrate sowie der Lichtleiter ist in [85] zu finden.

3.1.1 Reinigen der Glassubstrate

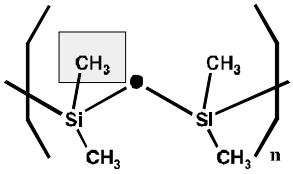
Die Glassubstrate (Berliner Glas, SF6) wurden in einer Mischung aus H_2SO_4 und H_2O_2 (3:2) 15 Minuten im Ultraschallbad gereinigt. Anschließend wurden die Plättchen mit demineralisiertem Wasser gespült und getrocknet.

3.2 Präparation der sensitiven Filme

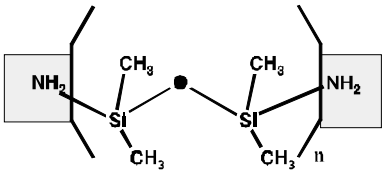
Die wichtigste Voraussetzung für die Messung von Interferenzerscheinungen an dünnen Filmen ist die Präparation von homogenen Filmen. Homogen in diesem Zusammenhang heißt, daß im Bereich des Meßflecks (∅ 1 mm) möglichst keine Schichtdickenunterschiede (Gradient, Erhebungen oder Vertiefungen), Einschlüsse von Fremdkörpern oder nicht bedeckte Glasoberfläche (Streuzentren) vorhanden sind. Bei Polymermischungen (Polymerblends) sollten keine Phasengrenzen auftreten, sondern auf molekularer Ebene eine Vermischung stattfinden.

Ausgangspunkt der Arbeiten bilden kommerzielle, modifizierte Polysiloxane und Polyetherurethane, wie sie in der Literatur beschrieben werden [38]. Eine Übersicht über die verwendeten Polymere ist in Abbildung 6 gegeben.

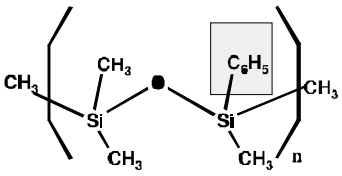
Polydimethylsiloxan



Aminoterminiertes Polysiloxan



Phenylmodifizierte Seitenketten



Polyetherurethan

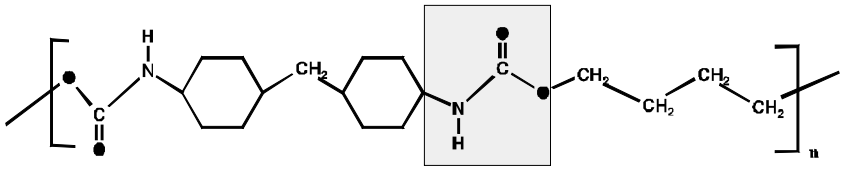


Abbildung 6: Übersicht über die verwendeten Polymere: Neben Seitenketten- und endgruppenmodifizierten Polydimethylsiloxanen eignen sich Polyether-urethane als sensitive Filme für Sensoren.

Für optische Sensoren spielt jedoch die Oberflächenbeschaffenheit der sensitiven Filme eine große Rolle. Um eine möglichst einheitliche Oberfläche zu erhalten, wurden die Polymerfilme durch Spin-Coating aufgetragen. Spray-Coating, wie es für massensensitive Sensoren verwendet wird, liefert schlechtere Ergebnisse [85]. Deshalb ergeben sich notwendige Eigenschaften für Polymere, die für Untersuchungen mit RIfS präpariert werden sollen:

- geeignete Oberflächenbenetzungseigenschaften
- gute Löslichkeit in Solventien mit niedrigem Dampfdruck
- ausreichende Viskosität
- Transparenz im Meßbereich

Dabei spielt vor allem die Benetzbarkeit des Systems Lösemittel-Polymer für die Präparation eine Rolle [28]. Die Viskosität des Polymers hingegen bestimmt im Wesentlichen, ob ein stabiler Film erzielt wird. Lediglich im Grenzfall relativ geringer Viskosität kann durch Oberflächenmodifikation eine verbesserte Grenzflächenbenetzbarkeit erzielt werden; damit lassen sich allerdings nur sehr dünne Filme herstellen. Da die Viskosität mit dem Quervernetzungsgrad verknüpft ist, sind bei zu hohen Viskositäten geringere Empfindlichkeiten zu erwarten. Viskositäten im Bereich 50.000-2.500.000 cts wurden in dieser Arbeit erfolgreich verwendet.

Es hat sich gezeigt, daß die Verwendung von Lösemitteln mit niedrigem Dampfdruck, wie etwa Toluen, deutlich homogenere Filme ergibt als z.B. THF. Allerdings muß eine ausreichende Löslichkeit gegeben sein (ca. 2-5 %), was die Wahl des Lösemittels in der Regel stark einschränkt.

Einschränkend wirkt sich auch die erforderliche Transparenz aus: Gerade Polymere mit einer großen Anzahl polarer Gruppen bilden mikrokristalline Bereiche und sind nicht mehr transparent. Dazu gehören die käuflichen cyano-, carboxy- und aminofunktionalisierten Polysiloxane.

Daraus ergeben sich besondere Bedingungen für die Polymerfilmpräparation und die Notwendigkeit, geeignete Polymere herzustellen.

Zunächst sind die Parameter des Spin-Coating Prozesses wichtig, um eine geeignete Filmdicke zu erhalten. Dabei zeigt es sich, daß die Konzentration der Lösung den größten Einfluß auf die Filmdicke hat. Allerdings ist dieser Zusammenhang nicht linear. Für eine Kalibrierung eignet sich deshalb die Viskosität besser, da dies eine stoffunabhängige Größe ist und auf andere Polymerlösungen übertragbar sein sollte. Allerdings gilt dies nur für das jeweilige Lösemittel, da die Abdampfrate mitentscheidend und lösemittel- sowie temperaturabhängig ist. In Abbildung 7 ist die Abhängigkeit der Filmdicke von der Polymerkonzentration bzw. der Viskosität der Lösung gezeigt. Die übrige Streuung der Meßpunkte ist der Umdrehungszahl und der Dauer des Spin-Coatings zuzuordnen.

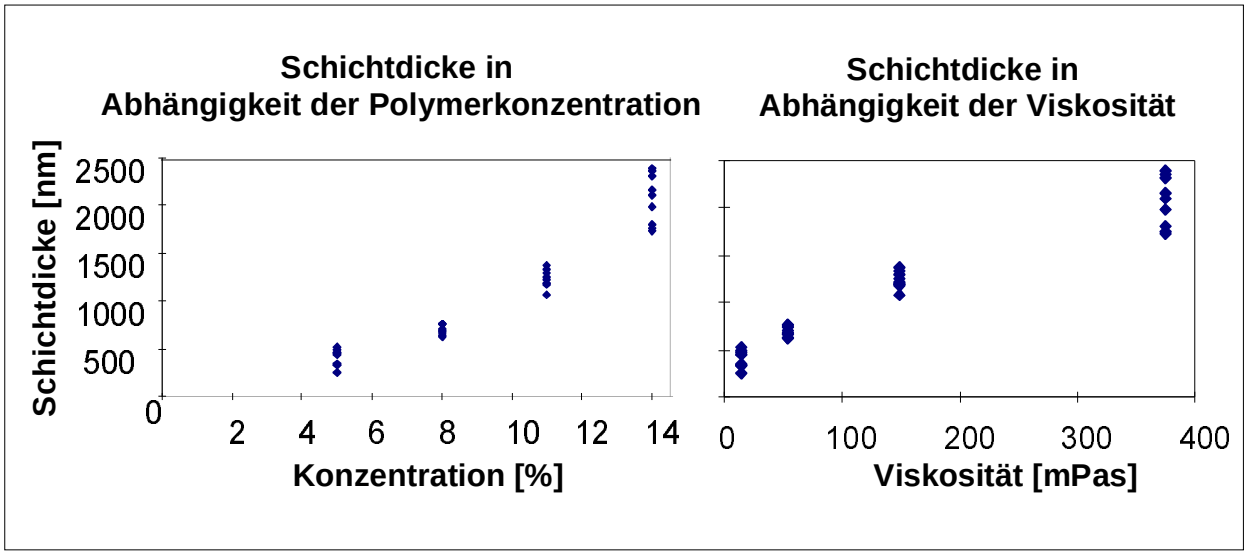


Abbildung 7: Abhängigkeit der Schichtdicke von der Polymerkonzentration [Gew.-%] und der Viskosität. Da die Viskosität in der Regel nicht linear mit der Konzentration steigt, ergibt lediglich die Auftragung der Viskosität gegen die Schichtdicke einen annähernd linearen Zusammenhang.

Es zeigt sich, daß die Dauer der Spin-Coating Prozesses innerhalb von 20s-60s keinen signifikanten Einfluß auf die Schichtdicke besitzt, während die Umdrehungsgeschwindigkeit im Bereich von 4000-8000 min^{-1} zur Steuerung der Filmdikke verwendet werden kann. Eine Kalibrierung ist unter den gegebenen Präparationsbedingungen nicht reproduzierbar möglich. Dazu ist ein abgeschlossenes System, beginnend mit der Auftragung der Polymerlösung, bis zur Entnahme des fertig präparierten Glasplättchens notwendig.

3.2.1 Polymere für Mehrkomponentenanalyse

Es wurden verschiedene modifizierte Polysiloxane als sensitive Beschichtungen verwendet. Da die reinen seitenkettenmodifizierten Polysiloxane (ABCR, Karlsruhe) keine stabilen Filme ergeben, wurden diese z.T. mit PDMS in unterschiedlichen Verhältnissen gemischt. Eine Übersicht über die Präparation findet sich in Tabelle 2.

Darüber hinaus wurden Polysiloxane mit einem Ni-Champherat-Komplex (Chirasil-Nickel) sowie Chirasil-Val verwendet. Ein Polymer ohne Polydimethylsiloxangrundgerüst ist das Polyetherurethan PEUT, das besonders polar ist. Eine Übersicht ist in ist in Abbildung 6 gezeigt, Chirasil-Val und Chirasil-Nickel sind in den Kapiteln 3.3.1 und 3.3.2. beschrieben.

Weitere Polymere sind VMPT (Polydimethylsiloxan mit Vinyl- Methyl- und Phenylendruppen, Wacker Chemie Burghausen) und AMINO (Aminoterminiertes Polydimethylsiloxan, ABCR, Karlsruhe), die für die Messungen in Kapitel 4.2.1 verwendet wurden.

Damit stehen Polymere mit unterschiedlicher Polarität und Polarisierbarkeit zur Verfügung.

Sensor	Beschichtung	Herstellung der Sensoren
1	PDMS / PDMS-OH (Verhältnis 1:2)	PDMS wurde in Toluen (10%) gelöst und mit einer 10% Lösung von PDMS-OH in Toluen gemischt
2	CMPS/PDMS (Verhältnis 1:4)	CMPS wurde in Tetrahydrofuran (10%) gelöst und mit einer 10% Lösung von PDMS in Toluene gemischt
3	PDMS / PDMS-OH (Verhältnis 1:1)	PDMS wurde in Toluen (10%) gelöst und mit einer 10% Lösung von PDMS-OH in Toluen gemischt
4	PDMS-NH_3 / PDMS (Verhältnis 1:1)	PDMS-NH_3 wurde in Tetrahydrofuran (10%) gelöst und mit einer 10% Lösung von PDMS in Toluene gemischt
5	PEUT	5% Lösung in Tetrahydrofuran
6	Chirasil-Octyl	10% Lösung in Toluen
7	CMPS/PDMS (Verhältnis 1:1)	CMPS wurde in Tetrahydrofuran (10%) gelöst und mit einer 10% Lösung von PDMS in Toluene gemischt
8	Chirasil-Nickel	10% Lösung in Toluen
9	PDMS-COOH	10% Lösung in Toluen
10	PDMS	10% Lösung in Toluen

Tabelle 2: Die Darstellung der sensitiven Filme für die Mehrkomponentenanalyse (4.2.2.2).

3.3 Kalibrierung von Mehrkomponentengemischen

Es wird für die Kalibrierung ein Full-Factorial-Versuchsplan verwendet. Dieser hat zwar den Nachteil, sehr zeitaufwendig zu sein, andererseits jedoch den Vorteil, schon bei einmaligem Messen eine hohe Redundanz (Wiederholungsmessungen gleicher Konzentrationen für einzelne Stoffe) zu besitzen und gerade bei nicht linearen Signalen eine bessere Ausnutzung des Konzentrationsraumes zu gewährleisten.

3.3.1 Ni-Campherate

Die mit Ni-Campherat dotierten Polydimethylsiloxane (Chirasil-Nickel) wurden von Herrn Dr. Markus Fluck aus der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. V. Schurig (Universität Tübingen) synthetisiert und freundlicherweise für die Charakterisierung überlassen. Es standen Polymere mit Konzentrationen von Ni-Campherat 1%, 2%, 10% und 20 % zur Verfügung. Die für die Charakterisierung verwendeten Filme wurden durch Spin-Coating aus einer 5% Lösung in Toluen auf gereinigte Glassubstrate aufgebracht. In Abbildung 8 ist die Struktur des Ni-Campheratkomplexes wiedergegeben.

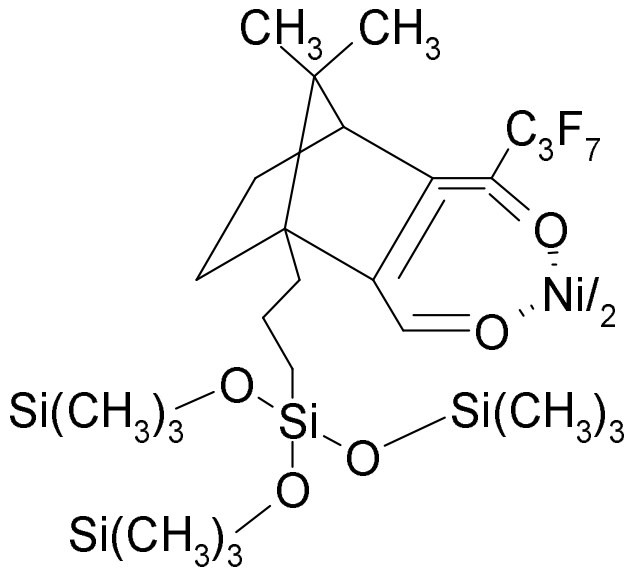


Abbildung 8: Eingesetzter Ni-Campheratkomplex (Ni[MP_1M-HFB-Cam]$_2$) als Beispiel für Selektoren in Polymeren.

3.3.2 Oktyl-Chirasil-Val

Das eingesetzte Oktyl-Chirasil-Val ist in der Gaschromatographie erfolgreich zur Trennung chiraler Aminosäuren verwendet worden. Es lag daher nahe, dieses Polymer auch für die Bestimmung von Enantiomeren einzusetzen. Allerdings ergibt sich die Schwierigkeit, daß Aminosäuren keinen merklichen Dampfdruck besitzen. Deshalb wurden Derivate des Alanin, N-Trifluoressigsäure-Alanin-Methylester (N-TFA-ALA-OMe), sowie Methyl- und Ethylactate eingesetzt. Die eingesetzte chirale Phase wurde freundlicherweise von Priv.-Doz. Dr. B. Koppenhoefer (Universität Tübingen) zur Verfügung gestellt.

N-TFA-ALA-OMe (d_{20} =1.33; n_D^{20}=1.3967; S: $[\alpha]_D^{20}$=-54,34; R: $[\alpha]_D^{20}$=-51,26) wurde von Dipl.-Chem. Bernd Christian (Universität Tübingen, Arbeitsgruppe Priv.-Doz. Dr. B. Koppenhoefer) synthetisiert und gereinigt. Da die Koeffizienten für die Antoine-Gleichung [74] nicht vorliegen, werden Dampfdruckverhältnisse (p/p_o-Werte) für die Konzentration angegeben.

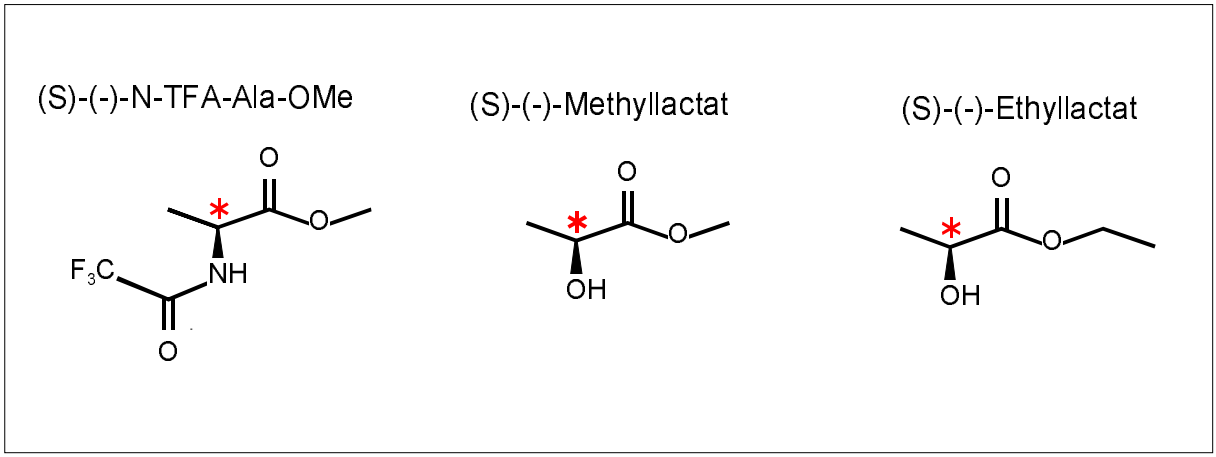


Abbildung 9: Verwendete chirale Analyte für die Bestimmung des "Trennfaktors" α.

Der Milchsäuremethylester (purum, >98%, Dampfdruck 155 Pa/283 K) wurden von Aldrich-Chemie, Steinheim und Milchsäureethylester (purum, >99%, Dampfdruck 195 Pa/298 K) von Fluka Chemie AG, Buchs, Schweiz bezogen.

Die Präparation der Polymere auf Glassubstraten erfolgte durch Spin-Coating von 5 % Lösungen auf gereinigte Oberflächen. Die dabei erhaltenen Filme (500nm±50 nm) waren bis ca 30°C stabil. Bei höheren Temperaturen bildeten sich Tröpfchen auf der Oberfläche.

Es wurden für alle Analyte Kalibrierungen in 5 Meßzyklen mit 11 Konzentrationswerten und 3 Meßzyklen mit Testwerten durchgeführt. Dabei wurden insgesamt 12 Sensoren (5 Sensoren mit (R)-Octyl-Chirasil-Val, 5 mit (S) Octyl-Chirasil-Val und 2 mit achiralen PDMS-Beschichtungen) gleichzeitig im Array charakterisiert.

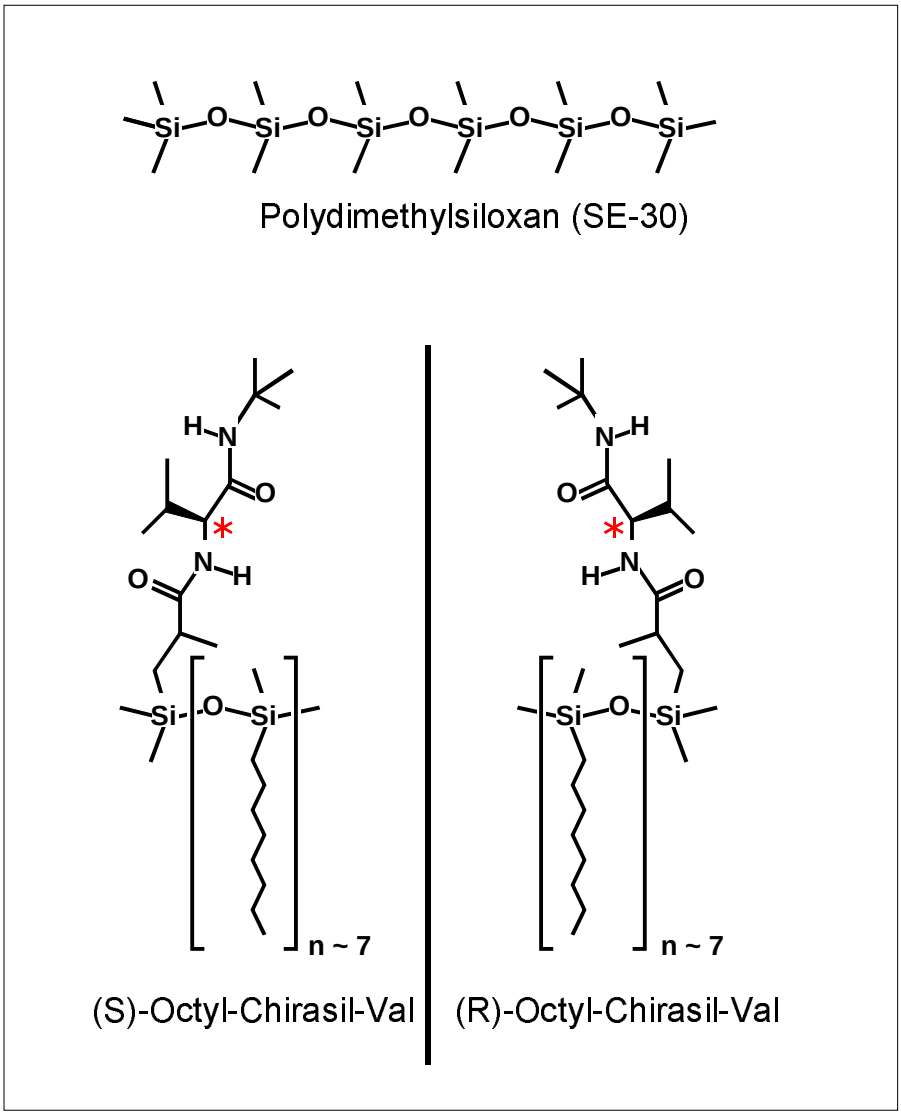


Abbildung 10: Die beiden chiralen stationären Phasen von Oktyl-Chirasil-Val, mit denen die Bestimmung von Enantiomerengemischen in der Gasphase durchgeführt wurden.

3.3.3 Darstellung der Blockpolymere

Die nach der in Abbildung 11 angegebenen allgemeinen Reaktionsformel synthetisierten Polymere können als Bipolymere aufgefaßt werden. Charakteristisch für diese sind sich regelmäßig abwechselnde Grundbausteine, die aus unterschiedlichen Sequenzen bestehen [55]. In diesem Fall hat jedoch nur eine Sequenz (der Polydimethysiloxanbaustein) eine definierte Länge. Diese Länge ergibt sich aus dem mittleren Molgewicht der Polymere. Über die eingesetzte Menge können die Anzahl der Mole Dimethylseitengruppen ausgerechnet werden. Über die eingesetzte Menge Dichlorsilan sind die Mole der substituierten Seitengruppen be-

kannt. Daraus kann das Molverhältnis der Dimethylgruppen zu denen des Dichlorsilans berechnet werden.

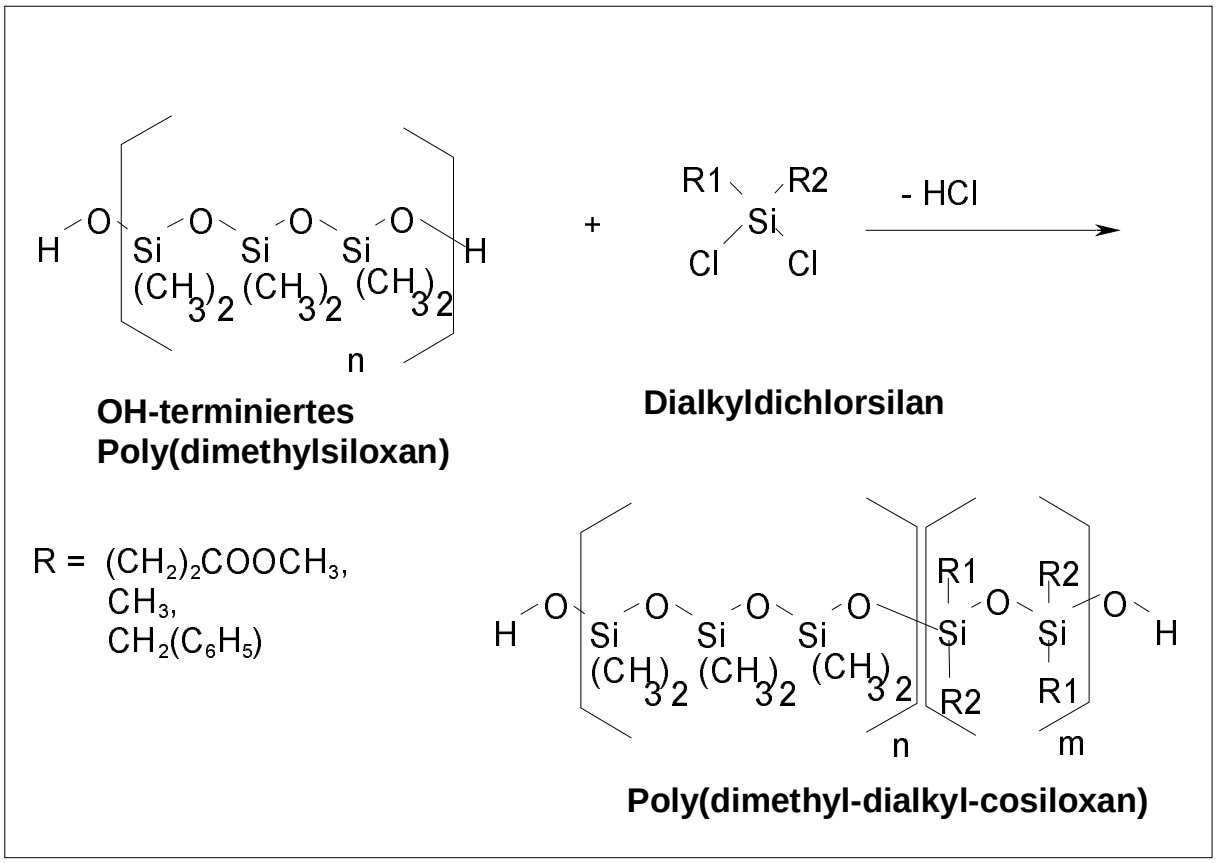


Abbildung 11: Reaktionsschema für die Darstellung der Copolymere basierend auf OH-terminiertem Polydimethylsiloxan und einem Dichlorsilan, dessen Reste über Alkylspacer funktionelle Gruppen tragen können.

Allgemeine Reaktionsvorschrift für die Copolymerisation:

Es wird 50 mg OH-terminiertes Polydimethylsiloxan im Ultraschallbad in 0,5 ml Toluen gelöst. Anschließend wird das Dichlorsilan in der in Tabelle 3 angegebenen Menge zugesetzt und man läßt das Gemisch 15 Minuten im Ultraschallbad reagieren. Die erhaltene Lösung ist in den meisten Fällen farblos bis leicht gelblich. Die erhaltenen Lösungen eignen sich direkt zum Spin-Coaten auf frisch gereinigten Glassubstraten.

Im Falle stark polarer Dichlorsilane (mit Cyanogruppen) und bei aromatischen Substituenten werden bei höheren Mengen Dichlorsilan keine transparenten Filme erhalten.

Das Molgewicht des OH-terminierten Polydimethylsiloxans kann von 4200 bis 58000 variiert werden. Für die thermodynamischen Untersuchungen wurde ein Molgewicht von 580000 verwendet.

PDMS-OH, 50 mg in 0,5 ml Toluen (M= 58000)		
Dichlor-(carbomethoxyethyl)-methylsilan [µl]	Verhältnis Dimethyl - carbomethoxyethyl-methyl-SiO-Einheiten	Prozentualer Anteil von Methylgruppen
20	5.72	15%
40	2.86	26%
60	1.91	34%

Tabelle 3: Übersicht über die präparierten Blockpolysiloxanen mit den Verhältnissen der substituierten Seitengruppen.

3.4 Herstellung des Analysengases

Es wurde die in [50] beschriebene Anlage zur Anreicherung von Lösemitteln im Gasstrom verwendet. Allerdings wurde für Analyte mit starken Intermolekularen Wechselwirkungen (N-TFA-ALA-Ome, Lactate, Alkohole) Röhrchen mit Chromosorb (Merck, Darmstadt), die den Analyten aufnehmen und kontrolliert abgeben, verwendet [79] (Abbildung 12). Damit soll erreicht werden, daß eine Sättigung des Trägergases (Synthetische Luft, Fa. Mast, Tübingen) mit Analyt auch bei geringer Probenmenge und Wechselwirkungsfläche erzielt wird. Auch führen die bei geringen Flußraten sich bildenden Luftblasen zu deutlichen Schwankungen im Meßsignal.

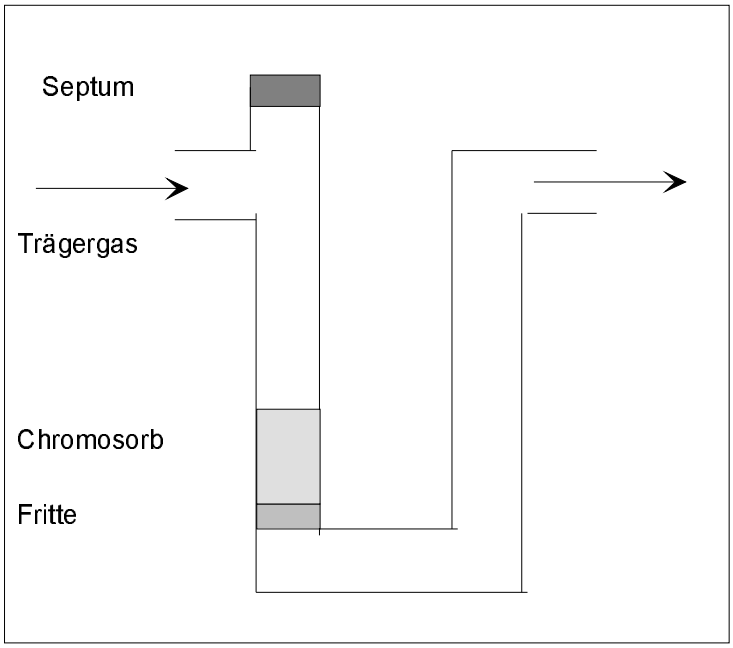


Abbildung 12: U-Rohr zur Anreicherung des Trägergasstromes über analytgesättigtem Chromosorb.

4 Ergebnisse

Zunächst soll auf die Möglichkeiten und Grenzen des faseroptischen Multiplexers eingegangen werden, anschließend Resultate der Mehrkomponentengemische mit unterschiedlichen Polysiloxanen vorgestellt werden und im dritten Teil Selektivitätssteigerungen durch gezielte Modifikation von Polysiloxanen gezeigt werden.

4.1 Referenzierung mit optischem Multiplexer

Ziel dieser Untersuchungen war es, festzustellen, wann eine Referenzierung mit dem Multiplexer notwendig ist. Erste Untersuchungen [85],[83] hatten gezeigt, daß der Einsatz eines Multiplexers durch die Korrelation der Intensitäten der Meßkanäle prinzipiell für eine Referenzierung der Lichtquelle geeignet ist (Abbildung 4). Hier soll an einem Beispiel exemplarisch gezeigt werden, welche zusätzlichen Einflüsse auftreten.

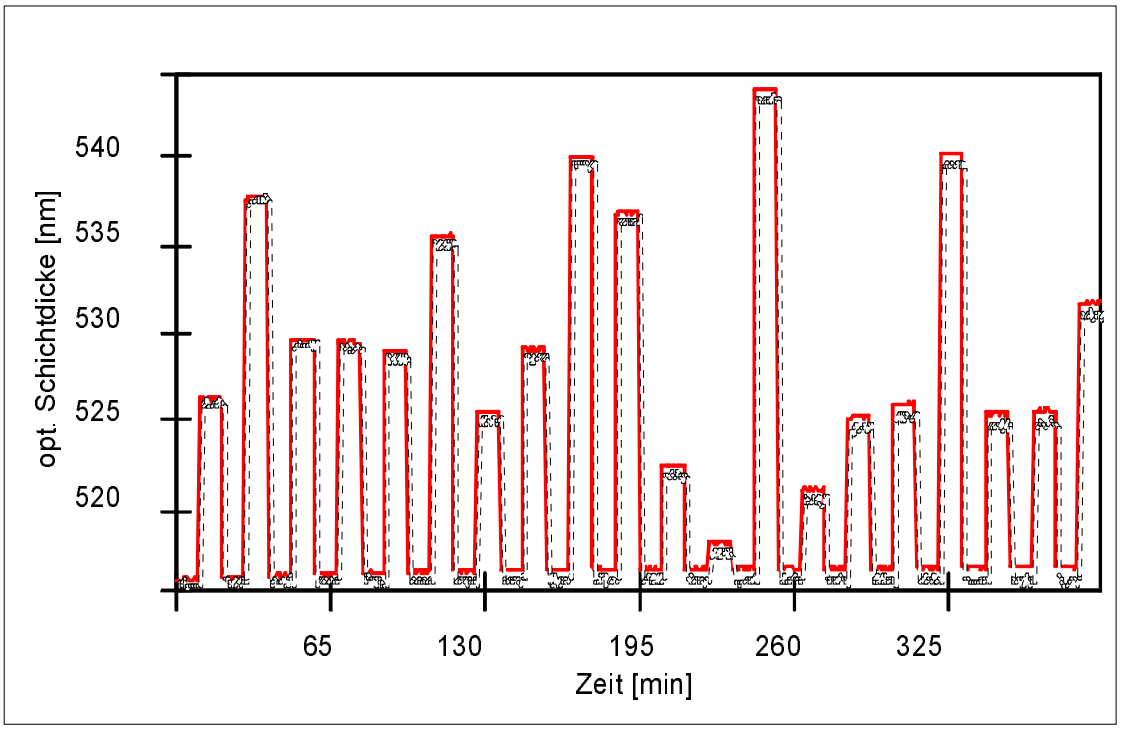


Abbildung 13: Korrektur der Lampendrift durch Referenzierung mit einem unbeschichteten Glasplättchen im Sensorarray. Die durchgezogene Line gibt den Signalverlauf gegen die einmalig gemessene Referenz wieder, die gestrichelte Line den referenzierten Verlauf.

Zwei Faktoren sind für den statistischen Fehler zu berücksichtigen: Der Fehler durch die Schaltgenauigkeit des Multiplexers und die größere Varianz des Referenzspektrums. Diese kommt dadurch zustande, daß mit der verwendeten Software keine unterschiedliche Gewichtung der Meßkanäle (im Gegensatz zu einer einmalig gemessenen Referenz) möglich ist.

Hinzu kommt ein systematischer Fehler, falls sich die Transmissionseigenschaften und Reflektionseigenschaften der Meßzelle unterscheiden. In Abbildung 14 ist das Verhältnis zwischen dem Referenzspektrum des Meßkanals und dem des Referenzkanals gezeigt. Man findet wellenlängenabhängig unterschiedliche Intensitäten. Dadurch wird das ursprüngliche Interferogramm verfälscht, und je nach Lage des ausgewerteten Extremums ergeben sich unterschiedliche Verschiebungen.

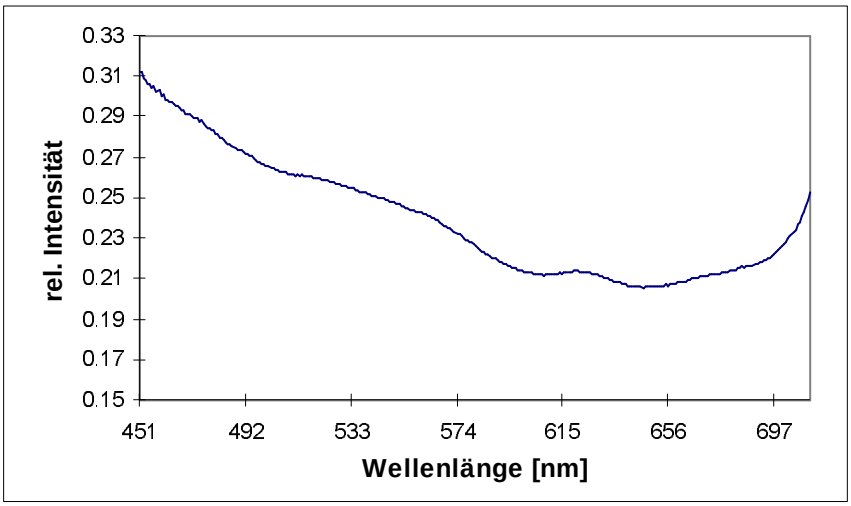


Abbildung 14: Verhältnis des Referenzspektrums des Meßkanals (einmalig gemessen) und des Referenzspektrums eines Meßkanals. Man findet unterschiedliche Transmissionseigenschaften der Polymerlichtleiter.

Quantitativ sollen die Unterschiede an einer kurzen Kalibriersequenz mit fünf Konzentrationen gezeigt werden. Zunächst wird über 15 Basislinienspektren für jede Wellenlänge die Standardabweichung ermittelt, und anschließend der Datenschwerpunkt (Median) der Standardabweichungen, bezogen auf die mittlere Intensität im Spektrum, berechnet. Die erhaltenen Werte sind in Tabelle 4 aufgeführt.

	Multiplexer-referenzierung	referenziert gegen Einzelmessung
relativer Fehler(%)	0.176	0.155

Tabelle 4: Mittlere Standardabweichung der Wellenlängenstützpunkte von 15 Baselinespektren bezogen auf die mittlere Intensität im Spektrum.

Der Fehler liegt für die Multiplexerreferenzierung deutlich höher. In diesem Fall geht der Faktor $\sqrt{5}$ für die kleinere Varianz des Referenzspektrums sowie der Schaltfehler des Multiplexers ein. Dieser Wert kann noch nicht direkt für die Auswirkung auf die Kalibrierung herangezogen werden, da dafür in einem Wellenlängenbereich eine Parabel eingepaßt wird. Dieser Fehler sollte dadurch deutlich kleiner sein, zumal der Schaltfehler sich gleichmäßig über den Wellenlängenbereich auswirkt. Experimentell ergibt sich, daß der reine Schaltfehler des Multiplexers eine Zunahme des Rauschens des Interferogramms um ca. 10% bedingt.

	Steigung [ΔS*Po/P]	sdv (N=5)	relativer Fehler
Multiplexer	1.83E-04	7.71E-06	4.20
Einzelreferenz	2.04E-04	4.78E-06	2.35

Tabelle 5: Steigung und Standardabweichung der Kalibrierkurven für die Auswertung mit Einzelreferenz und Multiplexerreferenz. Es ergibt sich ein systematischer Fehler von ca. 10% sowie ein fast doppelt so großer Fehler in der Steigung der Kalibriergeraden.

In Tabelle 5 sind die Werte für die ermittelten Steigungen gezeigt. Es ergibt sich eine signifikante Abweichung der Steigungen der Kalibriergeraden von ca. 10% bei einem Fehler von 2.3% für die Einzelreferenz und von ca. 4.3% für die Multiplexerreferenz.

Die Konsequenz hieraus ist, daß sich langsame Drifteffekte der Lichtquelle durch eine Referenz im Array korrigieren lassen, dafür jedoch durch die Gleichgewichtung von Signalspektrum und Referenzspektrum sowie durch den Schaltfehler des Multiplexers bei gleicher Meßfrequenz einerseits der zufällige Fehler erhöht und

zum anderen bei extremen Transmissions- und Reflexionsunterschieden der Meßkanäle systematische Fehler ergeben können.

Die Schaltfehler spielen allerdings nicht nur bei der Referenzierung eine Rolle, sondern auch bei der Betrachtung der Fehler der einzelnen Meßkanäle. Man findet hier ebenso, daß sich der mittlere Fehler in der optischen Schichtdickenbestimmung um den Faktor zwei gegenüber der Messung ohne Schaltvorgänge des Multiplexers verschlechtert. Letztendlich wird hierdurch die gesamte Leistungsfähigkeit des Systems limitiert. Das maximal relative Schichtdickenrauschen liegt bei 2.0 E-6.

Die Konsequenz für die in dieser Arbeit vorgestellten Messungen ist, daß die Kalibriermessungen der Mehrkomponentenbestimmungen gegen eine Referenz im Array durchgeführt wurden. Diese Messungen sind je nach Komplexizität sehr zeitaufwendig und dauern bis zu mehreren Tagen. Deshalb ist eine Korrektur der Drift wichtiger als eine absolute Richtigkeit der Empfindlichkeit.

Im Gegensatz dazu wurde im Falle der Bestimmung von Selektivitäten bei der Enantiomerenbestimmung und den Poly-(Cosiloxane) gegen die Einzelreferenz ausgewertet.

Das in dieser Arbeit verwendete System zur Erfassung spektraler Intensitäten ist für viele wissenschaftliche und industrielle Anwendungen geeignet. Allerdings sind auch andere Systeme möglich [24] und werden realisiert. Je nach Anwendung soll dabei eine erhebliche Kostenreduktion oder eine massive parallele Anordnung resultieren.

4.2 Mehrkomponentenkalibrierung

Der Ausgangspunkt für diese Arbeiten waren einerseits die in [51];[47];[94] vorgestellten Arbeiten der Arbeitsgruppe zur Kalibrierung von Mehrkomonentengemischen mit modellbasierten Methoden (PLS, MLR), hierarischer Clusteranalyse, mit selbstorganisierenden Karten (Kohonenkarten oder SOM: *selforganizing maps*) und zweischichtigen Backpropagationperceptrons (BPP). Es konnte dabei gezeigt werden, daß die reinen Analyte in abgegrenzten Bereichen der Karte und die jeweiligen Mischungen zwischen den Gebieten der jeweiligen reinen Analyten klas-

sifiziert werden. Analog konnte über die Gewichte eine Analyse der Sensoreinflüsse durchgeführt werden. Es zeigte sich, daß für das BPP mit einer versteckten Schicht mit drei Neuronen optimale Ergebnisse erhalten werden.

In der Literatur sind für andere sensorische Verfahren ähnliche Versuche bekannt [37];[19];[63];[12]. Hier wird vor allem auf die Quantifizierung der Stoffe eingegangen. Darüber hinaus sind Ergebnisse über die Berücksichtigung dynamischer Effekte bei der Kalibrierung publiziert [19];[82].

Diese Arbeit soll einerseits aufzuzeigen, daß eine Bestimmung von chemisch ähnlichen Stoffen innerhalb guter Fehlergrenzen möglich ist, und andererseits, welche Verfahren für die Kalibrierung eingesetzt werden können. Dabei werden modellbasierte Verfahren mit topologieoptimierenden modellfreien Verfahren verglichen. Neben dem Fehler soll vor allem die Bewertung der Sensoren für die Analyse des Gemisches im Vordergrund stehen. Der Fehler wird als relativer mittlerer quadratischer Fehler angegeben. In der Literatur sind jedoch auch Möglichkeiten bekannt, mit neuronalen Netzen Vertrauensbereiche anzugeben [13].

Die Auswahl der Analyte erfolgte auch nach der Relevanz in der Umwelt und der Literatur. Demnach stellen Kohlenwasserstoffe eine bedeutendes Gefahrenpotential dar, und es besteht ein Bedarf an Sensoren [73];[59];[86];[64].

4.2.1 Binäres Gemisch

Es soll ein binäres Gemisch von Substanzen mit ähnlichen physikalisch - chemischen Eigenschaften untersucht werden. Als Testsystem wird Toluen / Tetrachlorethen verwendet.

	μ [Debye]	ε
Toluen	0.31	2.379
Tetrachlorethen	0	2.3
Hexanol	1.55	13.3

Tabelle 6: Dipolmoment und Dielektrizitätskonstante von Toluen, Tetrachlorethen und Hexanol. Die Dielektrizitätskonstante von Tetrachlorethen und Toluen ist vergleichbar, Toluen besitzt jedoch ein Dipolmoment.

Hexanol unterscheidet sich von den beiden Stoffen durch eine erheblich größere Polarisierbarkeit und ein größeres Dipolmoment.

Durch die ähnlichen Eigenschaften sind die Empfindlichkeiten auf vielen Sensoren für die beiden Analyte ebenfalls ähnlich. Eine deutlich höhere Empfindlichkeit zeigt Hexanol aufgrund der größeren Polarisierbarkeit.

	PDMS	VMPT	AMINO	PEUT
Toluen	5.23E-06	5.48E-06	5.22E-06	7.14E-06
Tetrachlorethen	8.35E-06	8.93E-06	8.76E-06	1.44E-05
Hexanol	1.53E-05	3.42E-05	2.93E-05	1.58E-04

Tabelle 7: Ermittelte Empfindlichkeiten für die vier eingesetzten Sensoren. Die auf allen Sensoren wesentlich höheren Empfindlichkeiten von Hexanol sind mit der größeren Dielektrizitätskonstante und der damit verbundenen Polarisierbarkeit zu erklären.

Um bei der Darstellung der Empfindlichkeiten die analytspezifischen Eigenschaften zu eliminieren und nur die Eigenschaften des Polymers abzubilden, empfiehlt sich eine Normierung auf ein unpolares Polymer. Es wird dafür in dieser Arbeit Polydimethylsiloxan verwendet. Zunächst soll anhand dieses einfachen Beispiels die Möglichkeiten der Darstellung erläutert werden.

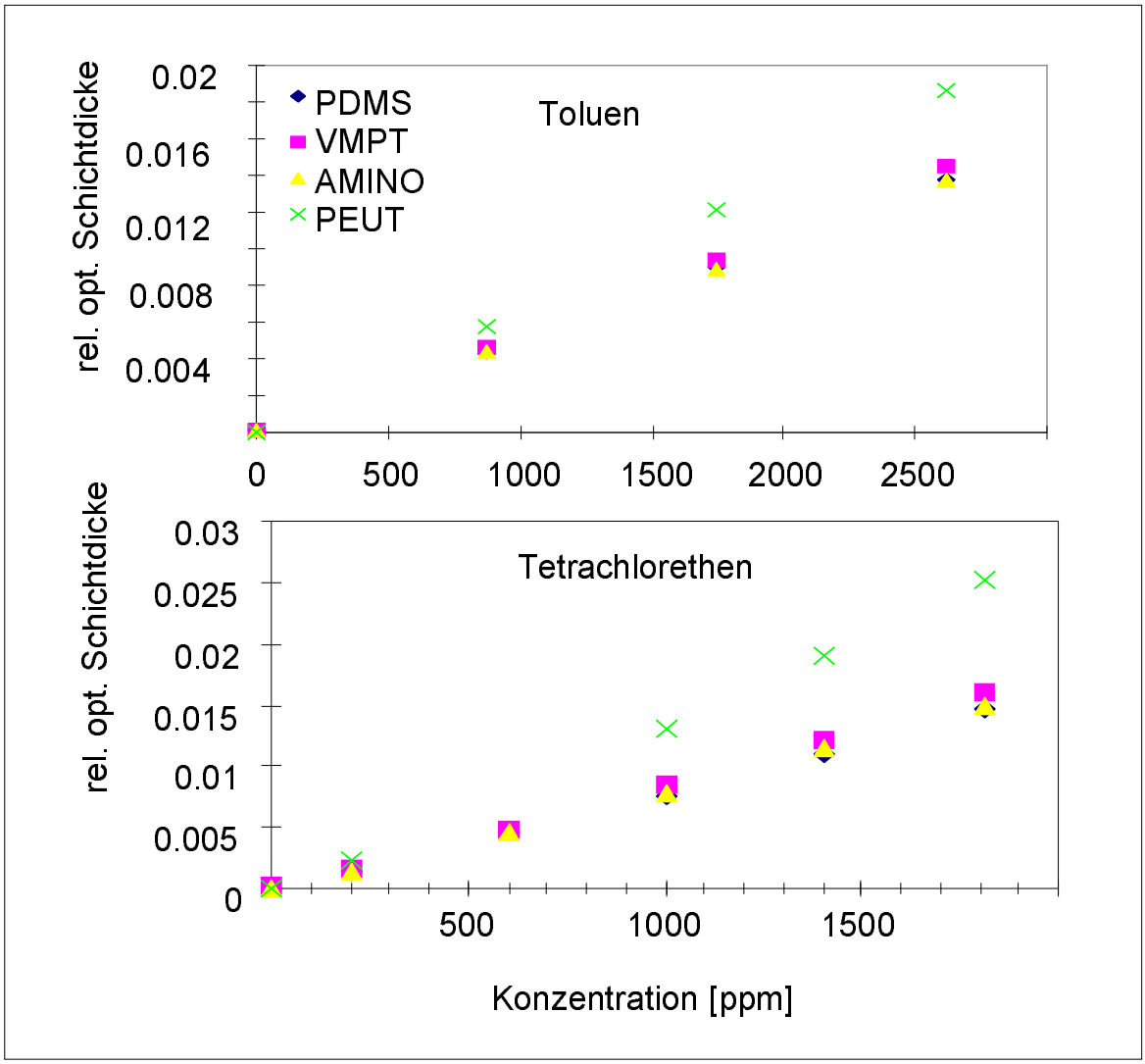


Abbildung 15: Kalibrierkurven für Toluen und Tetrachlorethen mit den untersuchten Polymerfilmen

Eine gängige Darstellung ist die Auftragung der Kalibrierkurven eines Analyten für die einzelnen Sensoren. Dabei kann vor allem bei einer größeren Anzahl von Sensoren nicht die Diskriminierung der Analyte durch die Sensoren erkannt werden.

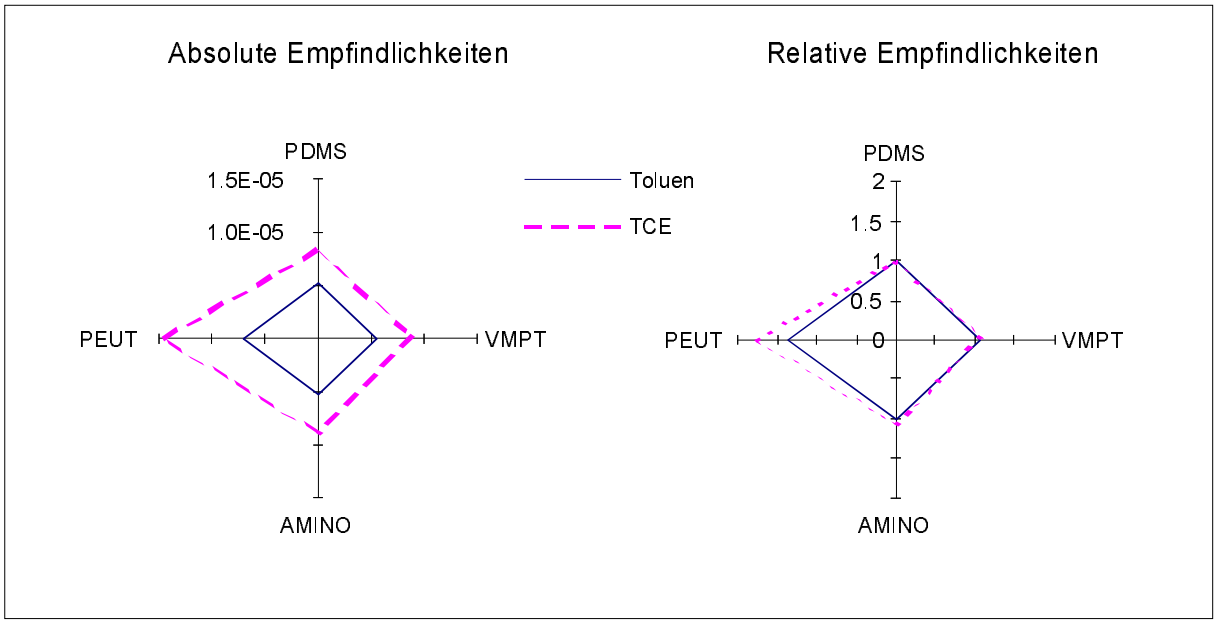


Abbildung 16: Darstellung der Empfindlichkeiten als Sterndiagramme. Links dargestellt die absoluten Empfindlichkeiten, rechts die auf PDMS normierten Steigungen. Im normierten Diagramm kann besser die Möglichkeiten zur Diskriminierung erkannt werden.

Eine bessere Methode stellen hier Sterndiagramme dar, bei denen die Empfindlichkeiten entlang der Polymerachsen aufgetragen werden. Die Werte werden können auf ein Polymer normiert werden, wodurch die Unterschiede deutlich werden. Es ist dabei zu beobachten, daß das sehr polare Polymer PEUT zwischen den Analyten zu diskriminieren vermag.

	Toluen		Tetrachlorethen	
	RMSE	% (Kalibrierbereich)	RMSE	% (Kalibrierbereich)
PLS2	27.2	1.9	41.0	2.3
Pruning	30.1	2.1	33.2	1.9
Rprop	29.9	2.1	21.7	1.2

Tabelle 8: Ermittelte Fehler mit PLS2, *Rprop* und SCG-*Pruning*.

Die Fehler liegen für PLS2, *Rprop* und *Pruning* bei 2% (bezogen auf den Kalibrierbereich), und es zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Verfahren. In Abbildung 17 ist die mit PLS2 berechnete Konzentration gegen die vor-

gegebene Konzentration aufgetragen. Es ergibt sich ein linearer Zusammenhang, der keine systematische Abweichung zeigt.

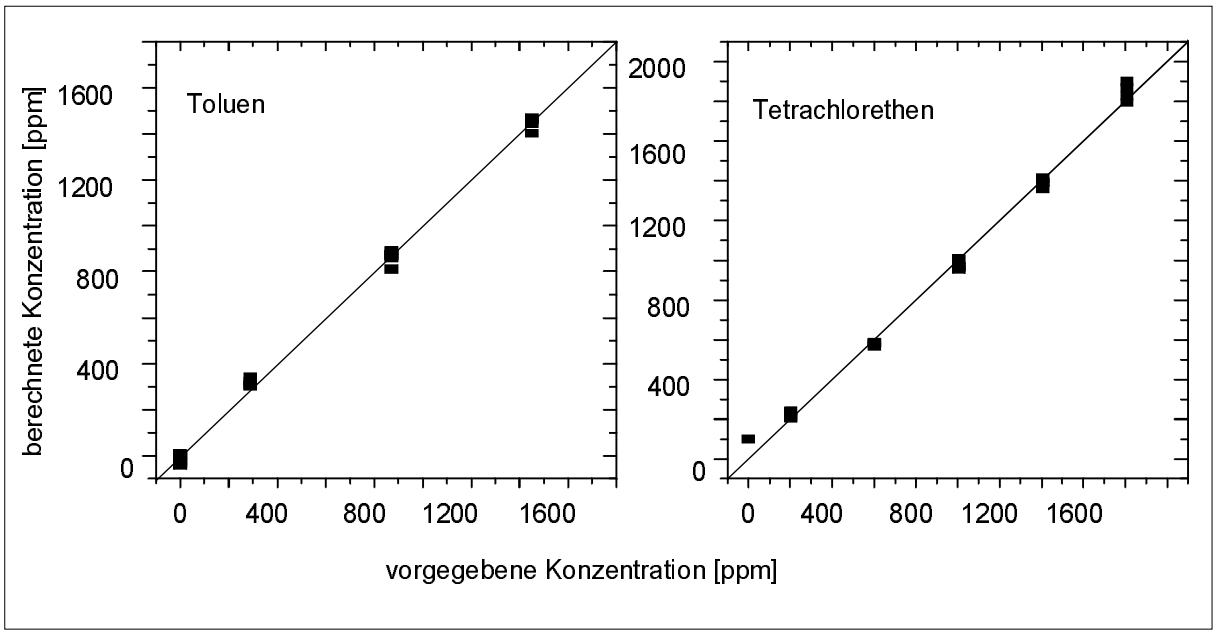


Abbildung 17: Mit PLS2 berechnete Konzentration gegen die vorgegebenen Werte. Es ergibt sich ein linearer Zusammenhang ohne systematische Abweichungen.

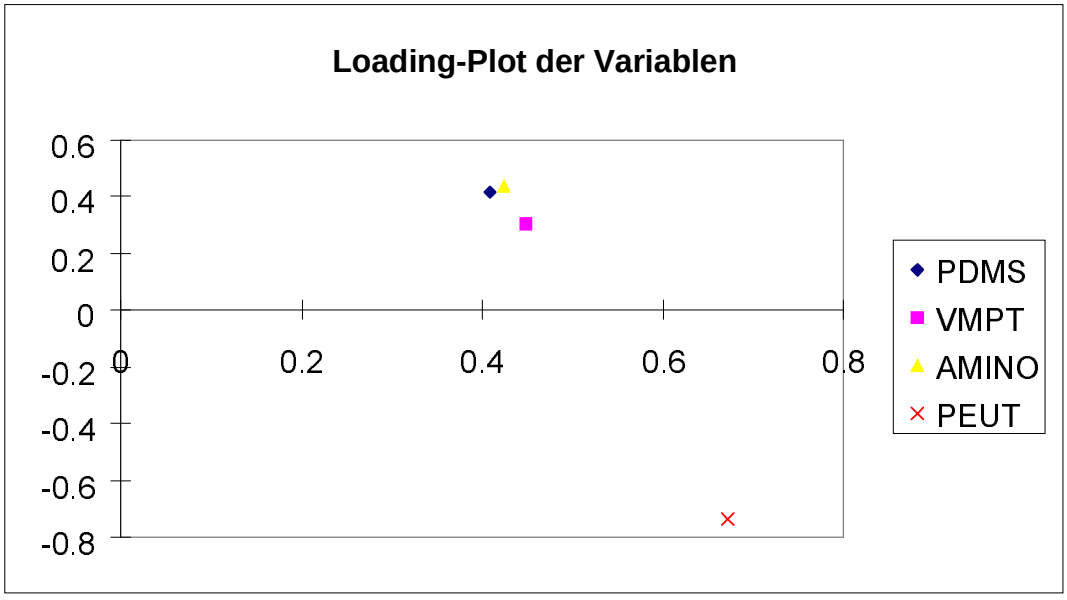


Abbildung 18: Erläuterung des Einflusses der Sensoren anhand von X-Loadings

Der zweite wichtige Schritt ist das Beurteilen der sensitiven Filme für die Kalibrierung, also welche Sensoren redundante Informationen liefern und welche zur

Unterscheidung beitragen. Hohe Werte entlang einer Hauptachse bedeutet, daß die Variable einen großen Einfluß auf die Hauptkomponente hat.

Die Betrachtung der X-Variablen (Sensoren) ergibt, daß die Polysiloxanbeschichteten Sensoren ähnliche Beiträge zu den ersten beiden signifikanten Hauptkomponenten liefern und hauptsächlich PEUT mit der zweiten Hauptkomponente eine Unterscheidung der Analyte bewerkstelligt (siehe Abbildung 18).

Analog dazu sind die Betrachtungen der Y-Variablen (Abbildung 19), also der Analytkonzentrationen. Hier liegen Toluen und Tetrachlorethen entlang der ersten Hauptkomponenten mit hohen positiven Werten, während die Stoffe in der zweiten Hauptkomponente unterschiedliches Vorzeichen haben.

Dies bedeutet, daß das Problem sich im wesentlichen mit einem polysiloxanbasierten Sensor und einem mit PEUT beschichteten bearbeiten läßt. Die restlichen Sensoren beinhalten keine Information, sondern erhöhen die Varianz. Daher ist in diesem Beispiel eine Reduktion der Variablen günstig.

Die erhaltenen Resultate sollen nun mit denen der modellfreien Verfahren verglichen werden. Die Beurteilung der sensitiven Filme ist mit den nicht topologieoptimierenden modellfreien Verfahren nur schwer möglich. Hier soll deshalb nur auf die topologieoptimierenden Verfahren eingegangen werden.

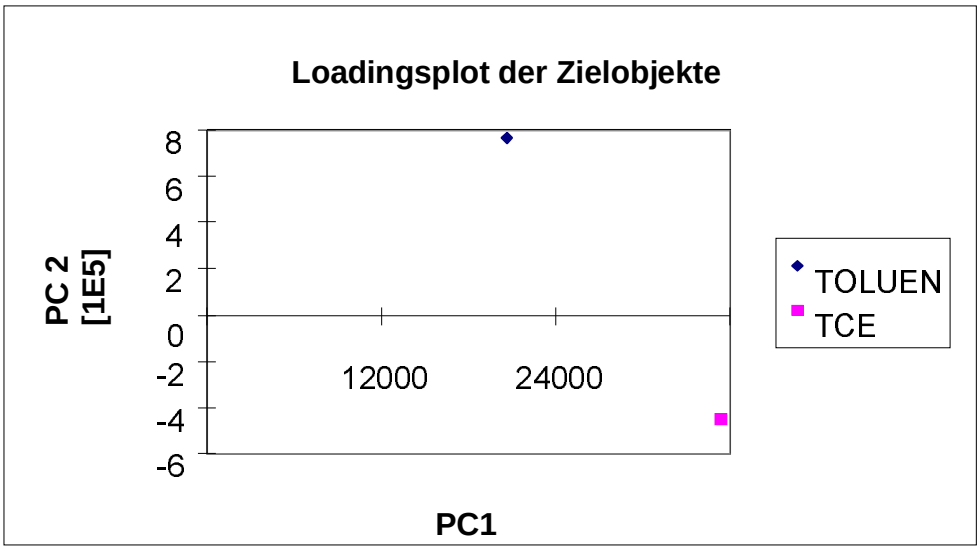


Abbildung 19: Y-Loadings für Tetrachlorethen (TCE) und Toluen. Die Unterscheidung der Analyte erfolgt hauptsächlich in der zweiten Hauptkomponente.

Es sind in Abbildung 20 zwei häufig erhaltene, optimierte Netztopologien für Toluen gezeigt. Wie schon erwähnt, werden nicht wie bei den modellbasierten Verfahren bei jeder Rechnung die gleichen Resultate, sondern aufgrund der zufälligen Initialisierung unterschiedliche Ergebnisse erhalten. Deshalb treten unterschiedliche

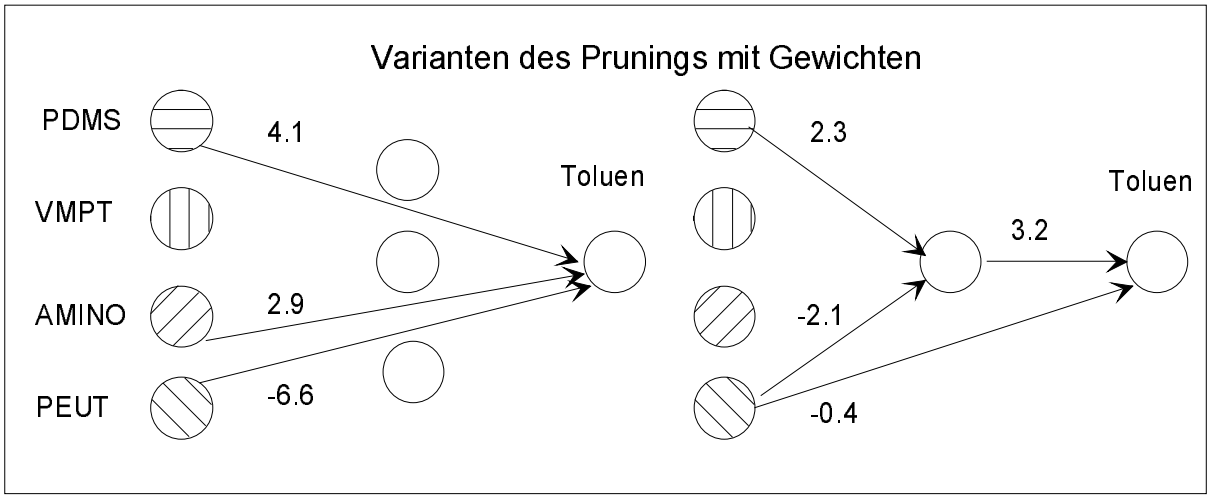


Abbildung 20: Repräsentative Netztopologien, die durch *Pruning* für Toluen erhalten wurden.

Topologien auf, die berücksichtigt werden müssen. Es werden deshalb die häufigsten Resultate exemplarisch besprochen.

Man erkennt, daß in beiden Fällen PDMS sowie PEUT *links* zu versteckten bzw. den Ausgabeneuronen haben. Im linken Bild (Abbildung 20) werden nur *short cuts* verwendet, also direkte Verbindungen der Eingabeschicht mit der Ausgabeschicht, die lineare Aktivierungsfunktionen haben. Zusätzlich hat das leicht polare aminoterminierte Polysiloxan ein Verbindung. Darüber hinaus sind die Vorzeichen der Gewichte für die siloxanbasierten Polymere und der von PEUT unterschiedlich. Dies kann analog den Loadings von PLS für einen entgegengesetzten Einfluß auf die Kalibrierung beurteilt werden.

Die entsprechenden Darstellungen für Tetrachlorethen sind in Abbildung 21 gezeigt. Auch hier treten Varianten auf, bei denen die verborgene Schicht verwendet wird und Tolpologien, die nur *short cuts* enthalten. Auch die Vorzeichen der polysiloxanbasierten Sensoren und der von PEUT sind unterschiedlich.

Die Bewertung der Gewichte ist nur in diesen sehr einfachen Fällen möglich und sinnvoll, da bei komplexeren Mischungen und weniger gut diskriminierenden Sensoren erheblich mehr Sensoren übrig bleiben und eine Zuordnung des Einflusses schwerer wird.

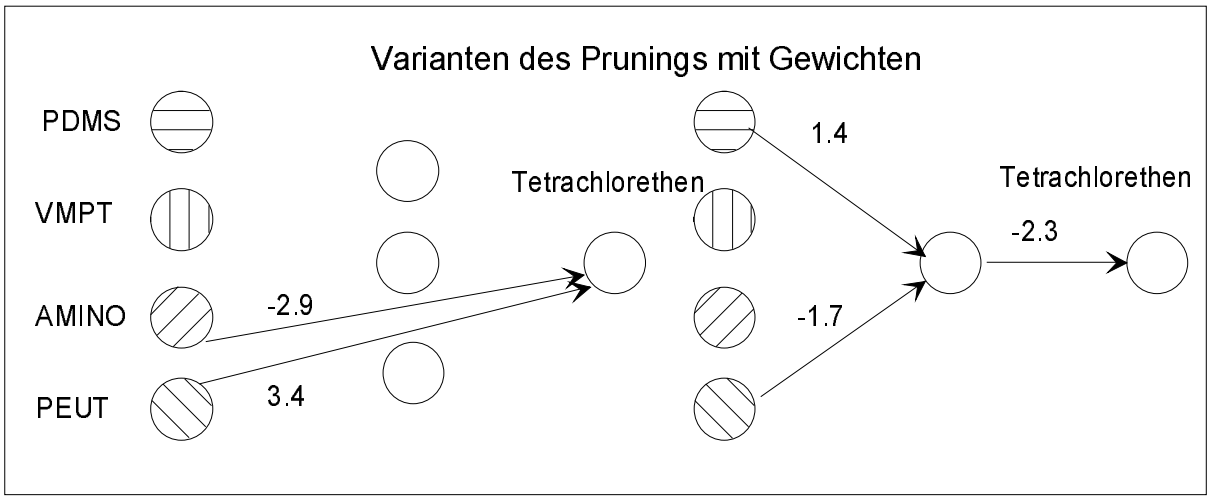


Abbildung 21: Netztopologien, die für Tetrachlorethen durch *Pruning* erhalten wurden.

Es soll nun untersucht werden, wie sich das Auftreten einer Störkomponente in kleiner Konzentration auf die Kalibrierung auswirkt. Dazu wird eine Störkomponente mit geringer Konzentration, aber deutlich anderem Empfindlichkeitsmuster zugebenen. Als Beispiel wurde Hexanol gewählt. Das Dipolmoment und die Dielektrizitätskonstante sind in Tabelle 6 wiedergegeben. Es ist eine größere Empfindlichkeit wegen der größeren Polarisierbarkeit und eine stärkere Abhängigkeit von der Polarität des Polymers aufgrund des großen Dipolmomentes zu erwarten.

Die gefundene Empfindlichkeit ist in Abbildung 22 dargestellt. Die Empfindlichkeit ist eine Größenordnung höher als bei Tetrachlorethen und Toluen. Die höhere Empfindlichkeit auf PEUT und aminoterminiertes Polysiloxan ist in dem Sterndiagramm gut zu erkennen. Die Empfindlichkeit für aminoterminiertes Polysiloxan ist doppelt so groß, für PEUT findet man den Faktor 10.

Hexanol wurde im Konzentrationsbereich 0-50 ppm zu dem binären Gemisch aus Toluen und Tetrachlorethen als dritte Komponente mitkalibriert.

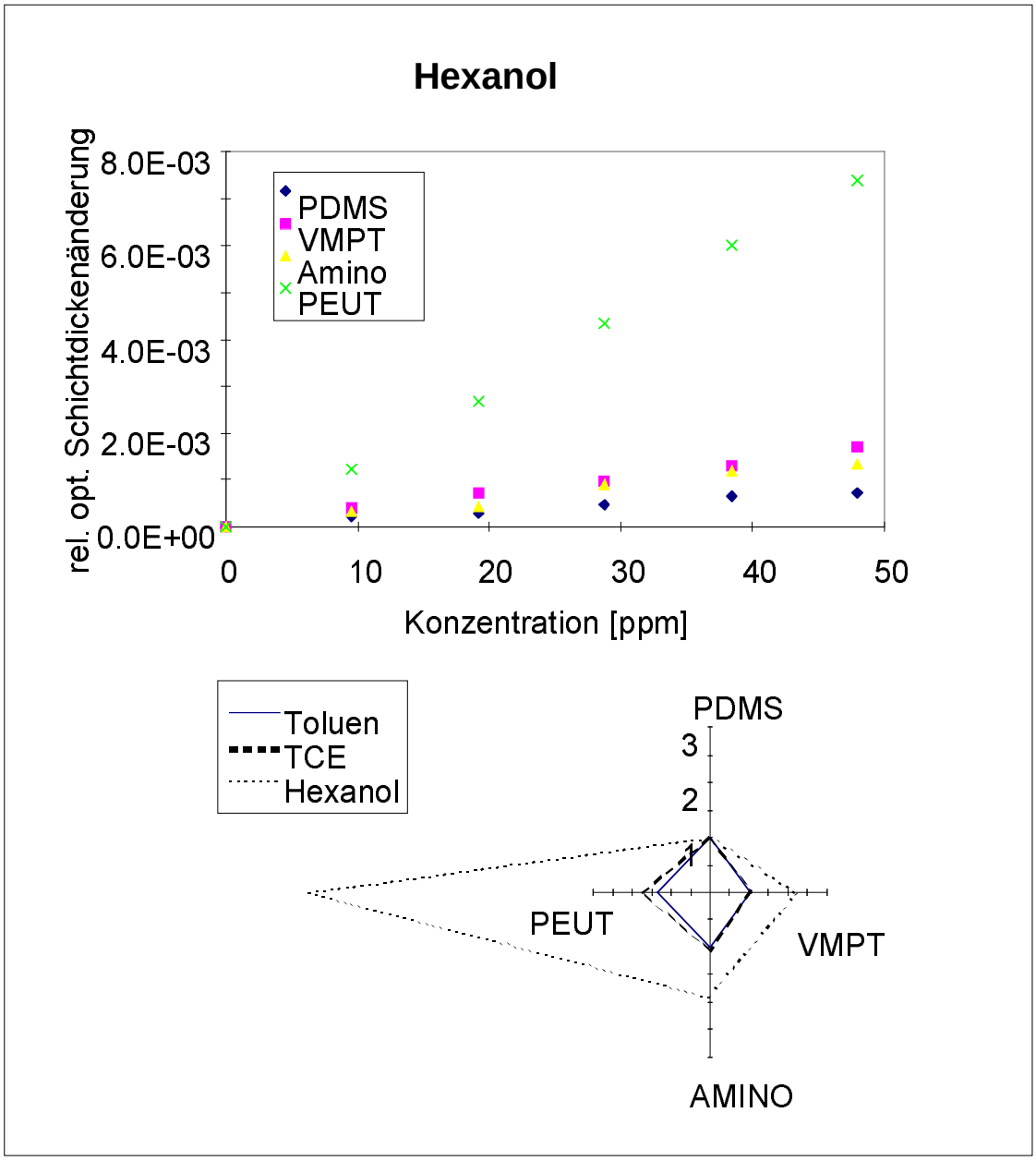


Abbildung 22: Empfindlichkeit von Hexanol bei den untersuchten Polymeren. Die Zunahme der Empfindlichkeit bei den polaren Polymeren ist bei der relativen Darstellung gut ersichtlich.

Die absoluten Signale sind eine Größenordnung kleiner als bei Toluen und Tetrachlorethen. Sie betragen etwas 5% des Gesamtsignals und sind damit etwas größer als der Fehler des binären Gemisches. In Tabelle 9 sind die erhaltenen relativen Fehler gegeben.

	Toluen	Tetrachlorethen	Hexanol
	% (Kalib.-Bereich)	% (Kalib-Bereich)	% (Kalib-Bereich)
PLS2	26.6	22.7	33.7
Pruning	17.1	15.9	15.1
Rprop	15.9	14.4	11.4

Tabelle 9: Ermittelte Fehler mit PLS2, *Rprop* und SCG-*Pruning*.

Während man bei PLS nicht mehr von einer Unterscheidung der Analyte sprechen kann, ist bei der Auswertung mit einem Neuronalen Netz, besonders bei dem *Pruning*-Verfahren, zumindest eine qualitative Entscheidung möglich. Die Ursachen lassen sich anhand der Loadings bzw. der Netztopologien begründen (Abbildung 24). Die einzelnen Beiträge der Sensoren zu den Hauptkomponenten zeigen eine gute Diskriminierungsfähigkeit. Die Beiträge zur ersten Hauptkomponente sind durchweg positiv, da alle Sensoren für alle Analyte ein positives Signal zeigen. Dagegen zeigt PEUT in der zweiten Hauptkomponente einen negativen Beitrag und VMPT in der dritten Hauptkomponente.

Analog dazu sind in Abbildung 24 die häufig erhaltenen Netztopologien der angepaßten Netze gezeigt. Neben den erwarteten linearen Beiträgen fast aller Sensoren in den erhaltenen Netzen finden sich auch zahlreiche Verbindungen mit versteckten Schichten. Aufgrund der Aktivierungsfunktion sind dies nichtlineare Beiträge. Dies kann erklären, warum die PLS-Verfahren hier schlechte Resultate liefern.

Es werden hier alle Sensoren für die Kalibrierung verwendet. Daran wird deutlich, daß die Redundanz in der Sensoren erheblich geringer ist als bei dem binären Gemisch. Auch gehen mehrere Verbindungen von einem Sensor aus. Dadurch wird eine Interpretation erschwert. Generell ist aber zu erkennen, daß es keine gemeinsamen Verbindungen zu einem versteckten Neuron von PEUT und einem Polysiloxan gibt. Lediglich die sehr ähnlichen Polysiloxane haben gemeinsame Verbindungen zu versteckten Neuronen.

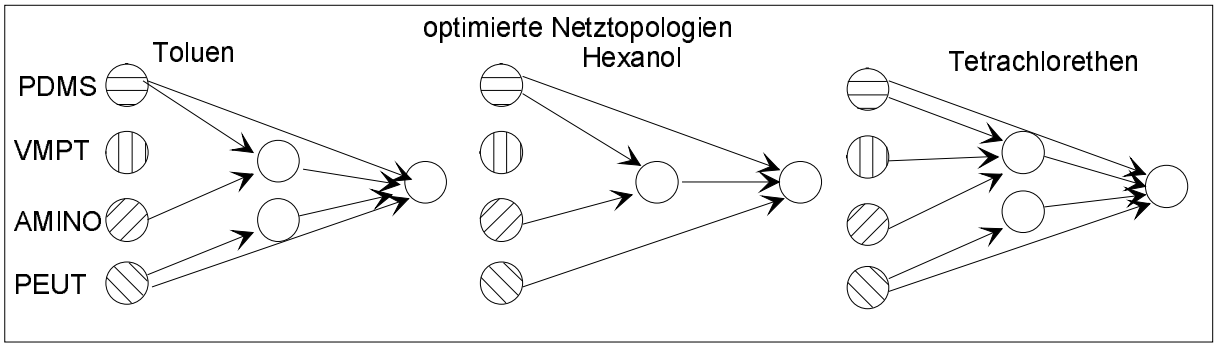


Abbildung 23: Typische Netztopologien, die beim *Pruning* erhalten wurden. Auffällig ist das verstärkte Auftreten von Verbindungen mit der versteckten Schicht; es deutet auf nicht-lineare Anteile in den Sensorsignalen hin.

Die Analyse der Hauptkomponenten der Kalibrierung mit PLS sind in Abbildung 24 gezeigt. Auch hier ist die Verteilung der Sensorbeiträge zu den Hauptkomponenten nicht mehr leicht zuzuordnen. Während PDMS positive *Loadings* zu allen drei Hauptkomponenten zeigt, liefern die anderen Polymere ein mehr oder weniger stark ausgeprägtes Muster.

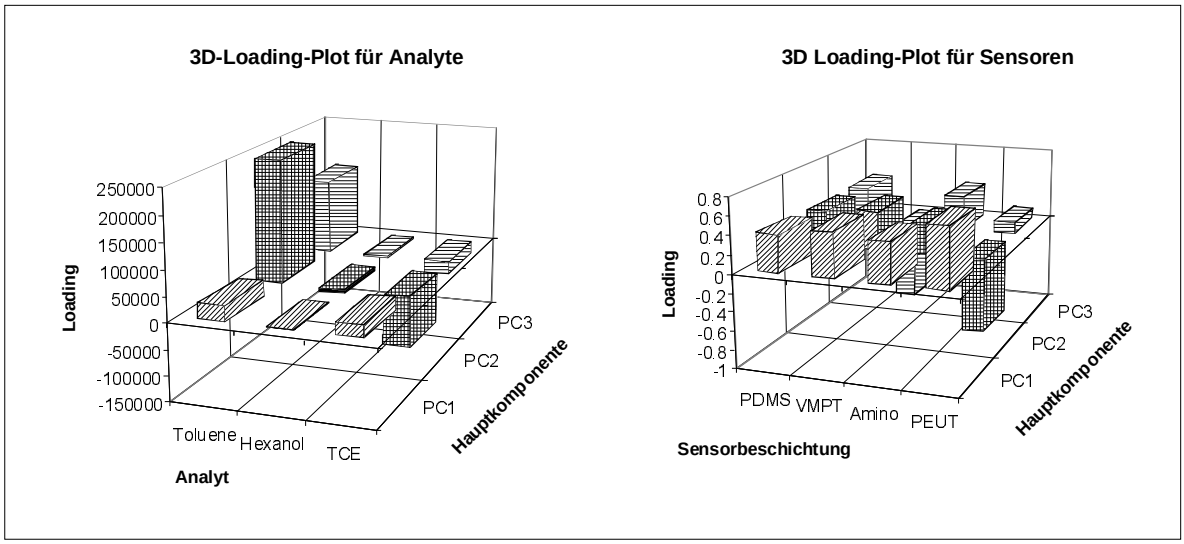


Abbildung 24: Loadings-Plot für Analyte und Sensoren. Obwohl die drei signifikanten Hauptkomponenten gut zwischen den Sensoren diskriminieren, ist keine getrennte Bestimmung möglich. Man erkennt an den Loadings für die Analyte, daß Hexanol im Prinzip keinen nennenswerten Beitrag zur Erklärung der Varianz liefert und daher keine Vorhersage der Konzentrationen gestattet.

Ein Vergleich mit den Analyten zeigt, daß Tetrachlorethen einen großen negativen Wert in der zweiten Hauptkomoponente zeigt und PEUT ebenfalls einen großen Beitrag zur zweiten Hauptkomponente liefert. Toluen hat dagegen ein positives Vorzeichen in der zweiten Hauptkomponente. Hexanol zeigt für alle Hauptkomponenten nur kleine *Loadings* und zumindest von den Vorzeichen her ein gleiches Muster wie Tetrachlorethen. Deshalb fällt auch die Kalibrierung mit Hexanol relativ schlecht aus.

In diesem Kapitel sollten die Grundlagen zur Interpretation und Visualisierung von Zusammenhängen an einem einfachen Beispiel aufgezeigt werden. In den folgenden Abschnitten wird an einem gut kalibrierbaren Beispiel die Leistungsfähigkeit für ternäre Mischungen gezeigt und an einem weiteren die Überlegenheit des Neuronalen Netzes, wenn die Signale deutlich von der Linearität abweichen.

4.2.2 Ternäre Gemische

Die Kalibrierung von höherdimensionalen Gemischen erfordert relativ viele Meßpunkte und damit Zeit. In dieser Arbeit wurden die Kalibrierungen nach einem full factorial Design durchgeführt. Dies hat den Vorteil, daß dieser Versuchsplan auch für nichtlineare Zusammenhänge geeignet ist. Bei diesem Versuchsplan steigt bei vorgegebener Anzahl von Stufen die Anzahl der Meßpunkte exponentiell. Deshalb soll gezeigt werden, daß die Kreuzvalidierung geeignet ist, Messungen zu reduzieren und daß im Idealfall linearer Sensorsignale ohne signifikante Querempfindlichkeit die Auswertung mit neuronalen Netzen der mit PLS äquivalent ist.

4.2.2.1 Lineares Sensorsignal

Es soll hier am Beispiel der Kalibrierung des ternären Gemisches von Toluen, Cyclohexan und Tetrachlorethen mit fünf Sensoren, von denen zwei sich nur durch die Herstellung unterscheiden (PDMS, $PDMS_{(therm)}$), die Möglichkeiten des Sensorsystems beschrieben werden. Dazu werden zunächst die Empfindlichkeiten der reinen Stoffe auf den verwendeten Phasen anhand von Kalibrierkurven und Stern- oder Polardiagrammen gezeigt (Abbildung 25 und Abbildung 26). Die Signale der Sensoren liegen für alle Sensor-Analyt-Paare in der gleichen Größenordnung und sind linear. Da es sich um unpolare bzw. nur leicht polare Ver-

bindungen (Toluen) handelt, sind in diesem Beispiel für die Mischungen lineare Signale zu erwarten.

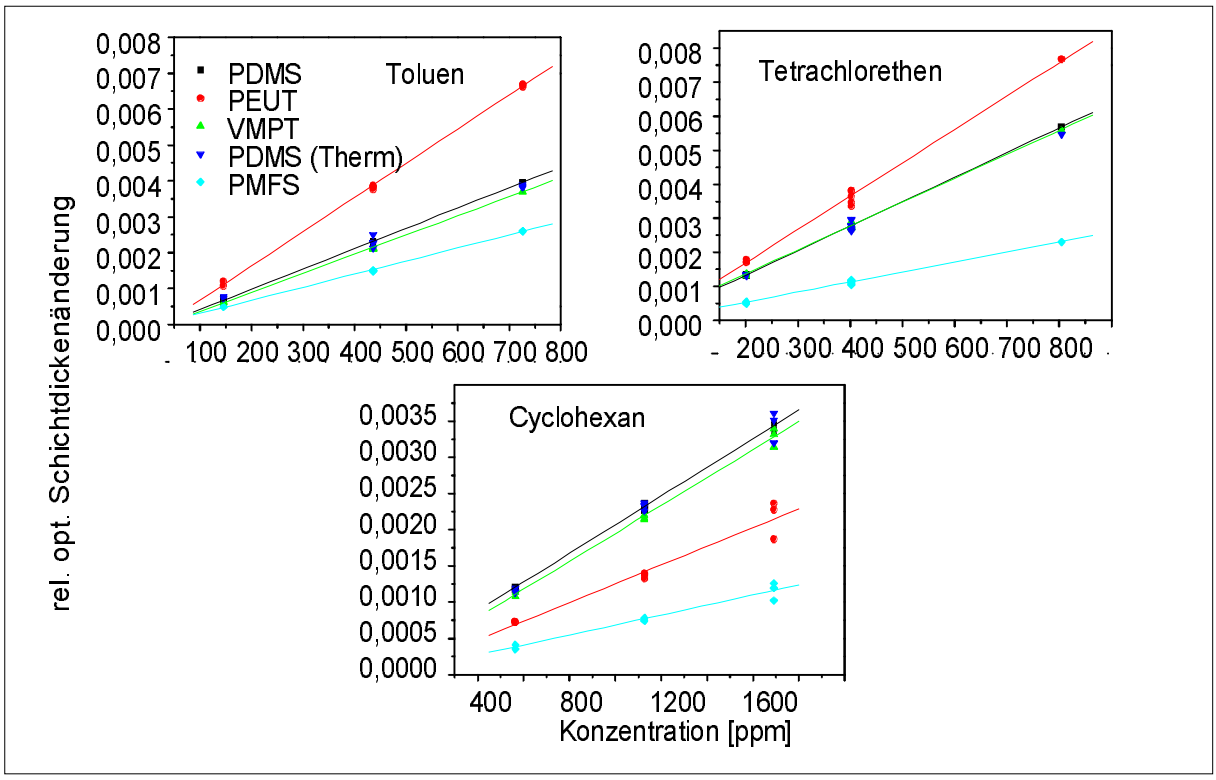


Abbildung 25: Kalibrierkurven für die Analyt-Sensorkombinationen. Die Empfindlchkeiten sind ein Maß für die Stärke der Wechselwirkung.

Die Sterndiagramme zeigen ausgeprägte Unterschiede in den Empfindlichkeiten für die untersuchten Analyte. PMFS zeigt eine ausgeprägte Affinität auf Toluen, während PEUT eine geringe Empfindlichkeit für Cyclohexan aufweist.

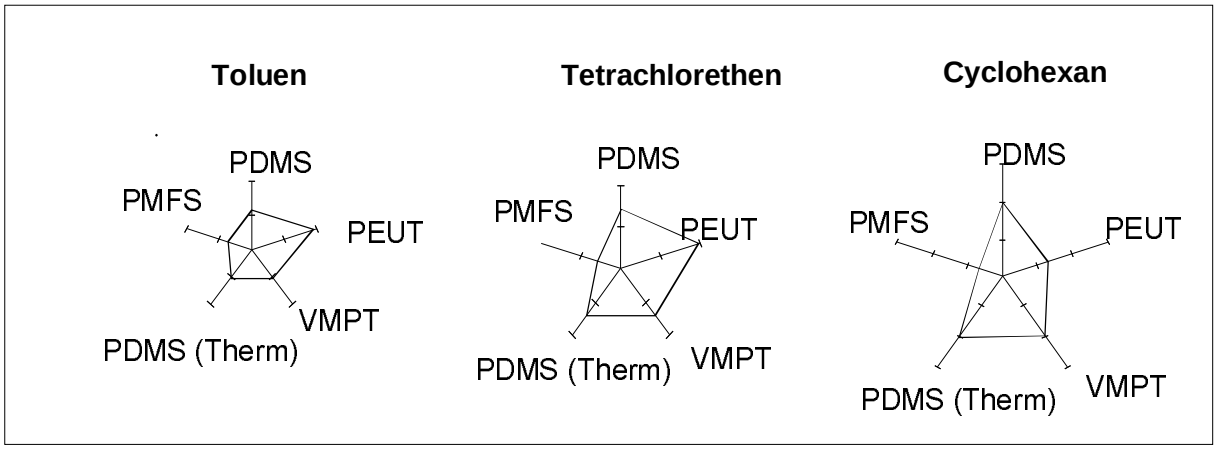


Abbildung 26: Sterndiagramme für die Empfindlichkeiten von Toluen, Tetrachlorethen und Cyclohexan für die eingesetzten Polymere.

Ein Vergleich der Sensitivität, die mit spektraler Ellipsometrie ermittelt wurde, zeigt eine gute Übereinstimmung mit den Werten, die mit RIfS ermittelt wurden. Allerdings ergeben sich systematisch kleinere Werte für RIfS. Dies kann teilweise durch die Näherungen (keine Dispersion, Auswertung der Phasenverschiebung) bei der Auswertung der Interferogramme erklärt werden. Systematische Fehler durch unterschiedliche Gasmischanlagen können ebenfalls nicht ausgeschlossen werden.

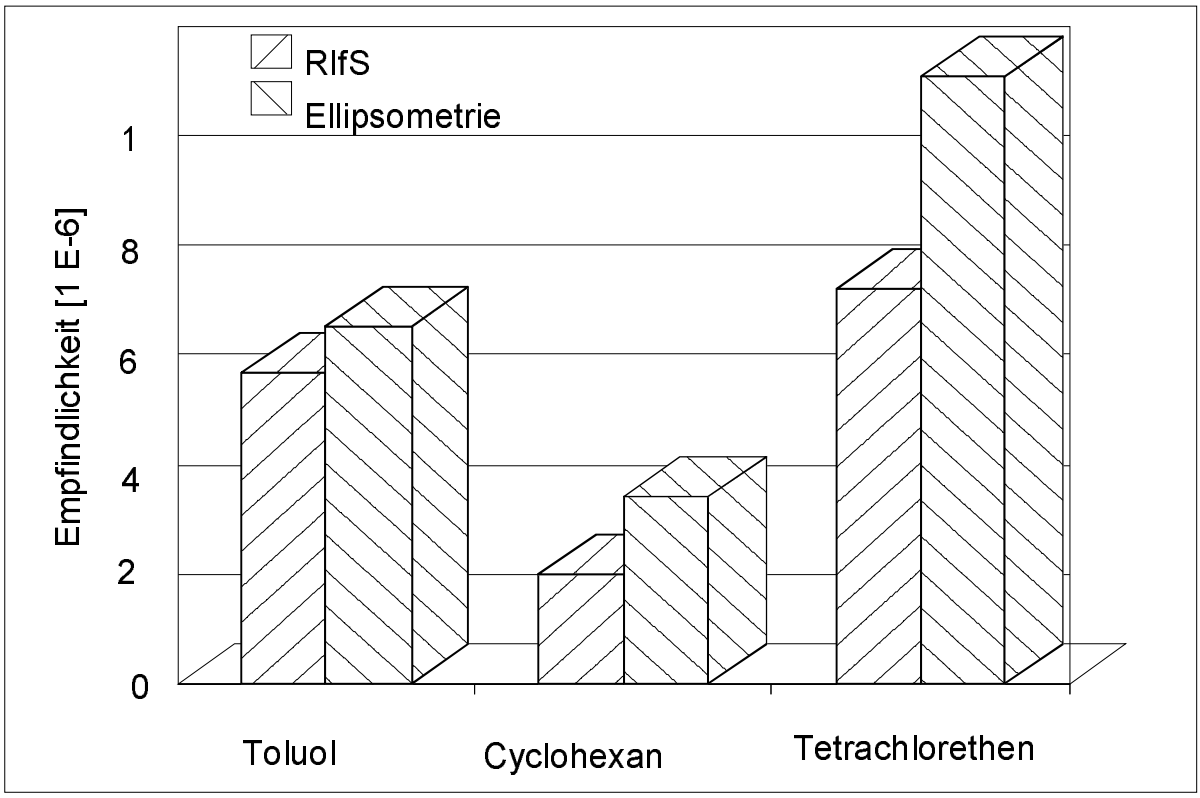


Abbildung 27: Vergleich zwischen RIfS und spektraler Ellipsometrie. Die Werte sind aufgrund der gemachten Näherungen bei RIfS systematisch kleiner.

Für die Kalibrierung des Analytgemisches wurde ein dreistufiger *full-factorial-design* Versuchsplan mit einem unabhängigen Testdatensatz (zweistufig) verwendet und jeweiliger Wiederholung durchgeführt.

Die quantitativen Ergebnisse der unterschiedlichen multivariaten Methoden sind in Tabelle 10 aufgeführt. Alle verwendeten Verfahren zeigen für die Kreuzvalidierung und für den Testdatensatz ähnliche, recht gute Fehlerwerte. Unter den klassischen Verfahren scheint MLR etwas besser als PLS 2 zu sein, jedoch sind die

Unterschiede unwesentlich. Auch zu den modellfreien Verfahren ist kein Unterschied zu erkennen. Hier scheint jedoch *Greedy* etwas bessere Ergebnisse zu liefern. Aufgrund der geringen Unterschiede ist nun auch ein Vergleich der Verfahren in Bezug auf die Beurteilung des Einflusses der sensitiven Polymere auf die Kalibrierung möglich. Dazu sollen bei PLS2 die *Loadings*, für MLR die Regressionskoeffizienten und bei den topologiemodifizierenden Neuronalen Netzen die Verbindungen herangezogen werden. Für die vollständig verbundenen Netze, die mit *Rprop* trainiert wurden, kann keine Aussage zu dieser Problemstellung getroffen werden.

RMSE [% Kalib.-Bereich]	PLS2	MLR	RProp	Pruning	Greedy
Kreuz-Validierung					
Toluen (Kalib.)	3.6	3.1	3.1	3.4	4.4
Toluen (Valid.)	3.8	3.4	3.6	3.6	5.0
Cyclohexan (Kalib)	4.8	4.7	4.7	4.7	4.8
Cyclohexan (Valid.)	5.1	5.1	5.4	5.0	5.1
TCE (Kalib.)	5.5	5.2	5.1	5.2	5.3
TCE (Valid.)	5.8	5.7	5.8	5.6	5.8
Testset					
Toluen (Kalib.)	2.8	2.5	2.5	2.0	2.2
Toluen (Valid.)	6.3	5.5	5.9	6.1	9.9
Cyclohexan (Kalib.)	3.2	2.9	3.0	2.8	3.3
Cyclohexan (Valid.)	8.7	9.9	9.5	9.2	8.9
TCE (Kalib.)	3.0	2.9	3.0	2.9	2.7
TCE (Valid.)	11.1	10.9	10.5	10.9	13.2

Tabelle 10: Ergebnisse der Kalibrierung mit verschiedenen mulitivariaten Verfahren und Fehlerbeurteilungen. Es werden für alle Verfahren ähnlich kleine Fehlerwerte gefunden.

Zunächst sollen die PLS-Ergebnisse diskutiert werden. In Abbildung 28 sind die *Loadings* der Polymere bezogen auf die ersten drei Hauptkomponenten gezeigt. Dabei zeigen PDMS, PEUT und PMFS die größten Unterschiede, wodurch diese Sensoren den größten Beitrag zur Unterscheidung der Analyte zeigen. Die äquivalente Darstellung für die Analyte ist in Abbildung 29 gezeigt. Hier ist grafisch dargestellt, welche unterschiedlichen Beiträge die Hauptkomponenten für die einzelnen Analyte liefern. Die erste Hauptkomponente ist für alle Analyte positiv und unterscheiden sich wenig, sie geben die relativen Empfindlichkeiten auf einem unpolaren Polymer ungefähr wieder (Cyclohexan < Toluen < Tetrachlorethen). Die zweite und dritte Hauptkomponente unterscheiden sich für alle Analyten auch in ihrem Vorzeichen. Dadurch liegen die Analyte im Raum, der durch die drei Hauptkomponenten aufgespannt wird, diagonal verteilt (Abbildung 29, rechts).

Im Falle der multilinearen Regression kann eine statistische Beurteilung der Regressionskoeffizienten zu einer Aussage über die Signifikanz einzelner Sensoren herangezogen werden. Die Signifikanz wurde für 95% Sicherheit berechnet. Die Koeffizienten mit den F- und P-Werten (F-Werte: tabelliertes Verhältnis der Varianzen basierend auf der Student-t-Verteilung, P-Wert: resultierende Signifikanzschranke, Werte kleiner 0.05 sind mit 95% Sicherheit Signifikant) sind in Tabelle 11 wiedergegeben. Es zeigt sich, daß genau diejenigen Koeffizienten signifikant sind, die auch im PLS 2 Loadingsplot als die mit den absolut betrachtet größten Werten identifiziert wurden. Es ist jedoch zu beobachten, daß im Falle des Cyclohexans nicht das PDMS, sondern das aus der thermischen Polymerisation gewonnene PDMS (therm), als signifikant, also mit großem Regressionskoeffizienten, berechnet werden. Hier zeigt sich der allgemein bekannte Nachteil des Verfahren, daß bei hoher Redundanz der Daten keine eindeutige Zuordnung gemacht werden kann.

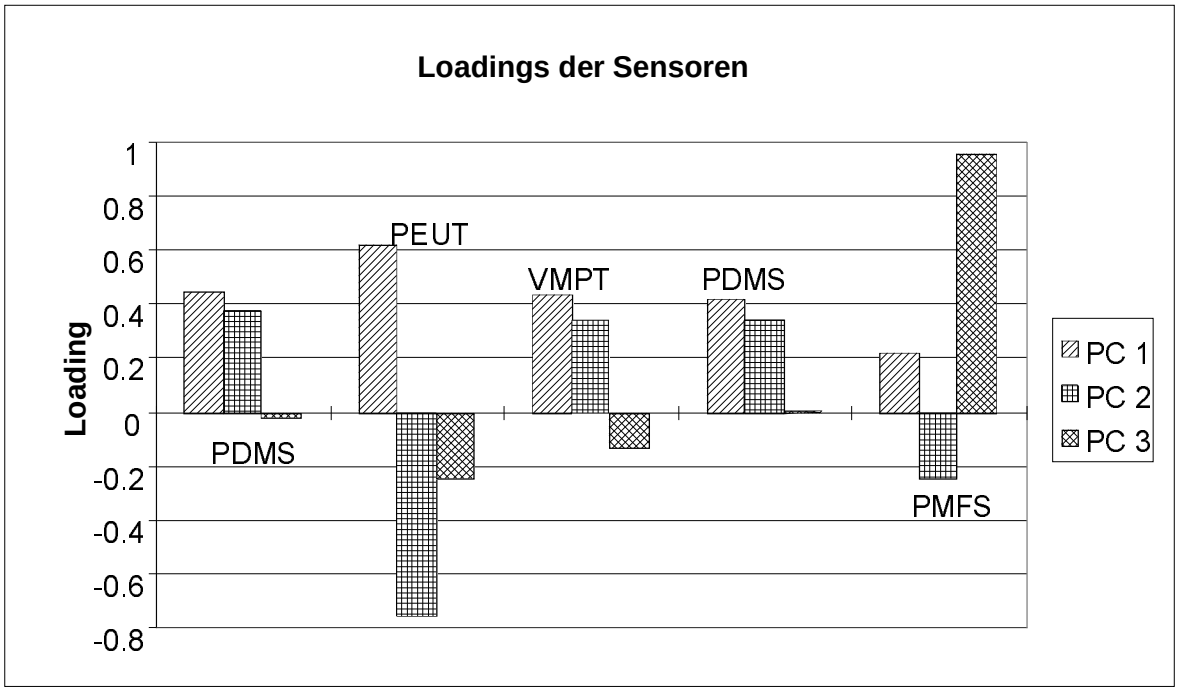


Abbildung 28: *Loadings* der Sensoren für die ersten drei Hauptkomponenten. An den unterschiedlichen Vorzeichen der Sensoren für die Hauptkomponenten kann man die dirskriminierenden und redundanten Sensoren, wie die beiden PDMS-beschichteten Sensoren, erkennen.

Sicherlich tragen beide Sensoren die gleiche Information, die willkürliche Auswahl beruht auf zufälligen Fehlern. Darüber hinaus werden auch diejenigen Glieder des Gleichungssystems, die keine signifikanten Koeffizienten haben, zur Berechnung herangezogen und damit nicht die systematische Varianz erniedrigt.

Diese Nachteile schränken das Verfahren für die Auswahl von sensitiven Beschichtungen beträchtlich ein, wenn auch für die Kalibrierung mit vergleichsweise geringem Aufwand gute Ergebnisse erzielt werden können.

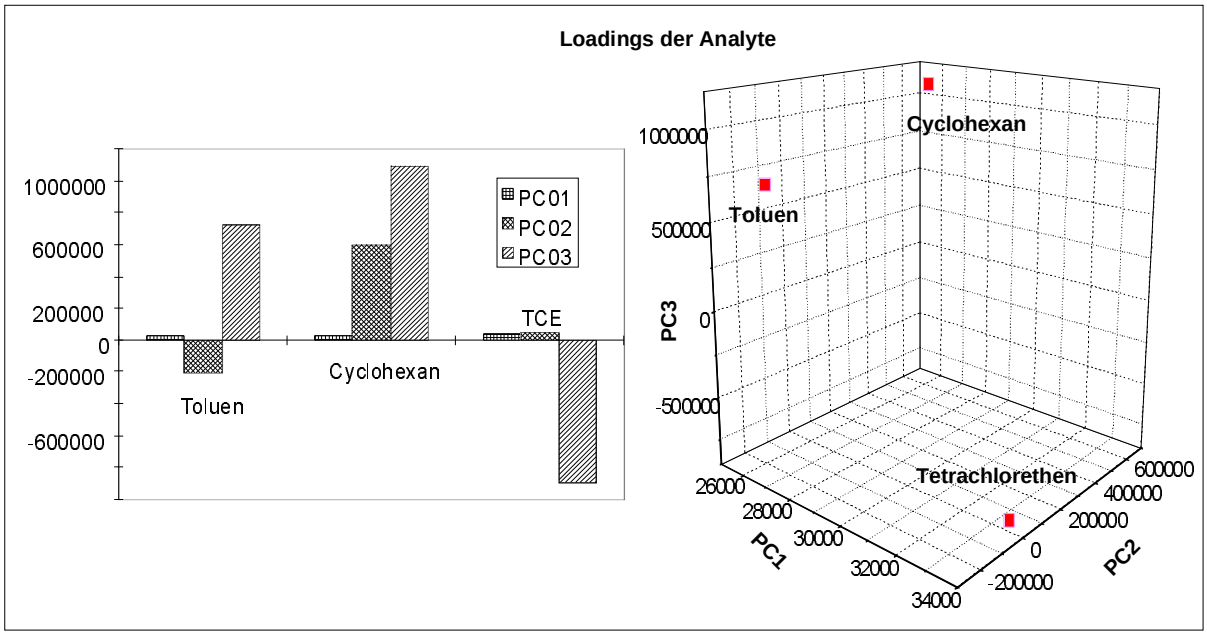


Abbildung 29: Loading der Analyte für die drei signifikanten Hauptkomponenten, Darstellung links als Balkendiagramm, rechts in dreidimensionaler Darstellung im Raum, der durch die drei Hauptkomponenten aufgespannt wird.

Toluen			
Polymer	**Regressionskoeff.**	**F-Wert**	**P-Wert**
PDMS	-232295.25	18.12	0.00
PEUT	-72009.55	165.18	0.00
VMPT	35124.25	0.78	0.38
PDMS (Therm)	-8092.81	0.02	0.89
PMFS	731994.13	2955.90	0.00
Cyclohexan			
PDMS	-6408.22	0.00	0.97
PEUT	-786367.94	1481.31	0.00
VMPT	156999.47	1.17	0.28
PDMS (Therm)	558540.38	6.39	0.01
PMFS	957410.56	380.26	0.00
Tetrachlorethen			
PDMS	216749.98	5.42	0.02
PEUT	282179.63	871.25	0.00
VMPT	-65272.93	0.92	0.34
PDMS (Therm)	-46287.02	0.20	0.66
PMFS	-857137.56	1392.13	0.00

Tabelle 11: Regressionskoeffizienten der MLR für die drei Analyte. Die signifikanten (P-Wert < 0.05) Regressionsparameter sind grau unterlegt.

Die gefundenen qualitativen Ergebnisse sollen nun mit denen der modellfreien Verfahren verglichen werden. Dazu sind die typischen Topologien in

Abbildung 30 für die jeweiligen Analyte gezeigt.

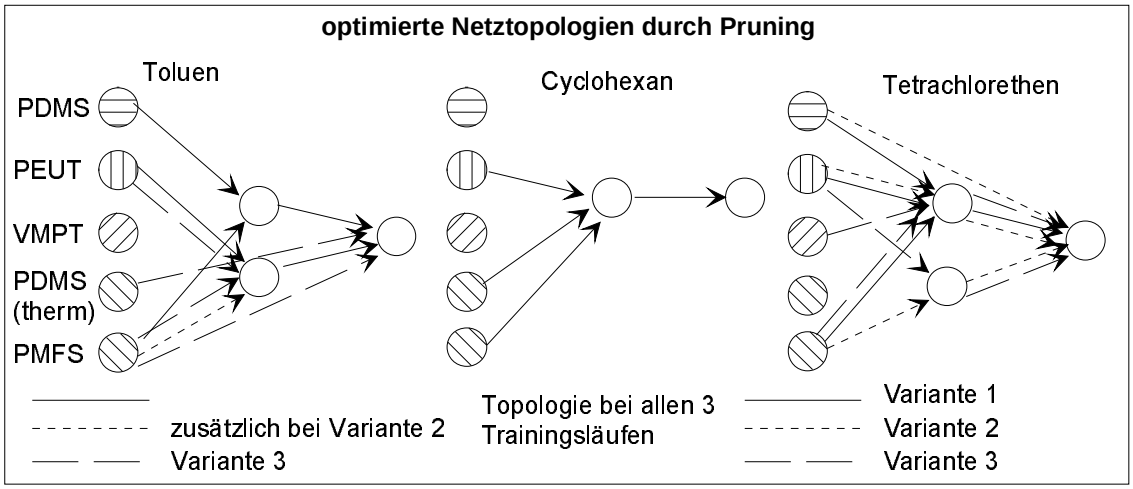


Abbildung 30: Netztopologien, die durch *Pruning* erhalten wurden. Zwar werden je nach Trainingslauf z.T unterschiedliche Topologien erhalten, es tauchen jedoch fast immer die gleichen Eingabeneuronen auf, die den Signalen der unterschiedlich beschichteten Sensoren entsprechen.

Da in allen Fällen von drei Neuronen in der verdeckten Schicht ausgegangen worden ist, ist eine deutliche Reduktion der Gewichte festzustellen. Damit ist zunächst gezeigt, daß einige der Verbindungen keine Information tragen. Da die entfernten *links* zu Eingabeneuronen aufgrund geringer Gewichte weggelassen wurden, kann man annehmen, daß diese keine Verbesserung der Kalibrierung bewirken und deshalb redundante Information enthalten.

Es zeigt sich, daß die mit PLS 2 und MLR ermittelten Sensoren auch hier nach dem *Pruning* übrig bleiben. Allerdings treten bei verschiedenen Trainingsläufen unterschiedliche Topologien auf. Es müssen also immer mehrere Trainingsläufe ausgewertet und interpretiert werden, um zu repräsentativen Aussagen zu gelangen. Ein weiterer Punkt ist die Auswahl von identischen Sensoren. Es werden alternativ die beiden mit PDMS-beschichteten Sensoren ausgewählt, es gibt keinen Hinweis darauf, wie ähnlich diese Sensoren sich verhalten.

Greedy lieferte vergleichbare Vorhersagewerte wie die übrigen Verfahren. Die erhaltenen Netztopologien (Abbildung 31) zeigen mehr Verknüpfungen als die geprunten Netze. Es wird eine große Anzahl von verschiedenen Netzen erhalten,

die sich in der Regel durch eine unterschiedliche Verbindung mit einem Neuron der versteckten Schicht unterscheiden.

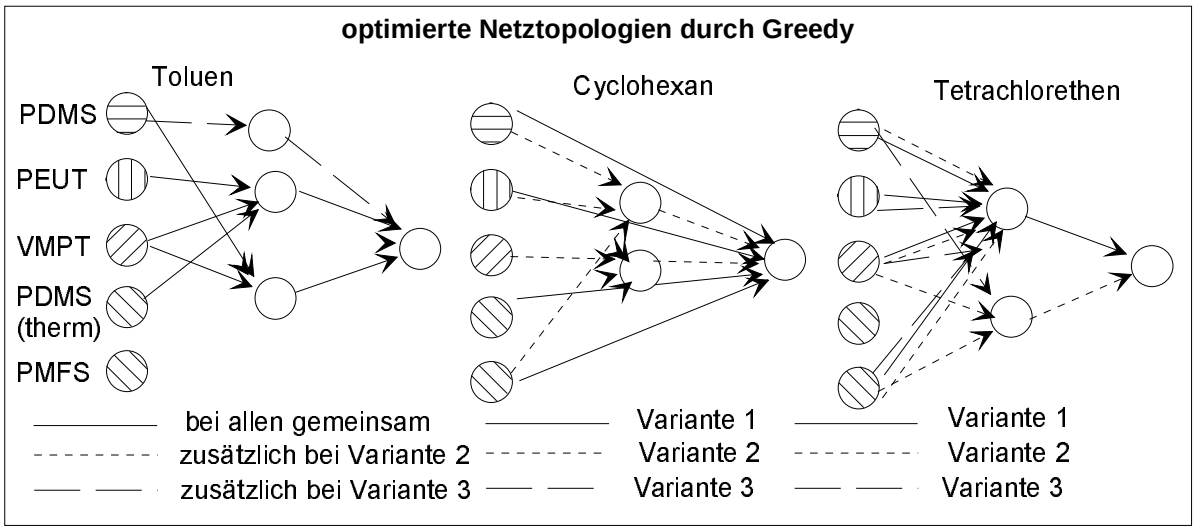


Abbildung 31: Optimierte Netztopologien, die durch *Greedy* erhalten wurden. Generell wurden alle Sensoren verwendet, jedoch nur wenige über versteckte Neuronen verbunden.

Anhand der Ergebnisse in diesem linearen Fall konnte gezeigt werden, daß sich alle Verfahren für die multivariate Kalibrierung von Sensordaten eignen. Ein Faktor, der hier nicht weiter untersucht werden soll, ist der Zeitaufwand für die Kalibrierung. Dieser liegt eindeutig kleiner für die modellbasierten Verfahren, allerdings ist bei der derzeitigen Entwicklung der Computertechnologie keine Einschränkung für die Anwendung eines der Verfahren in der Praxis zu sehen. Trainierte Netze erfordern für die Berechnung von Analytkonzentrationen nicht wesentlich mehr Rechenaufwand als die Berechnung von Werten aus linearen Gleichungssystemen. Der Rechenaufwand für das Training eines neuronalen Netzes mit obigem Datensatz auf einem PC Pentium 90 liegt bei ca. 30-60 Minuten.

Die dargestellten Verfahren erlauben unterschiedliche Einsicht in die Einflüsse der Sensoren auf das Kalibrierergebnis. Besonders geeignet sind hier PLS-Verfahren sowie das *Pruning* von Neuronalen Netzen. Es konnten übereinstimmend diejenigen Sensoren ermittelt werden, die die Unterscheidung der Analyten ermöglichen.

4.2.2.2 Nichtlineare Kalibrierung [84]

Es werden für die Anreicherung von Kohlenwasserstoffe in Polymeren vor allem bei höheren Konzentrationen nichtlineare Kalibrierkurven gefunden [93]. Mögliche Ursachen sind Abweichungen vom idealen Lösungsvorgang eines Analyten im Polymer und der damit verbundenen Änderung der freien Mischungsenthapie. Allerdings müssen auch mögliche Anteile, die in der Herstellung der Analytgase liegen, diskutiert werden. In diesem Kapitel soll jedoch lediglich auf die Möglichkeiten der Kalibrierung und Bewertung von solchen Signalen eingegangen werden.

Um nichtlineare Signale zu erhalten, wurde der Konzentrationsbereich für Toluen und Tetrachlorethen erhöht und Cyclohexan durch Oktan ersetzt. Oktan zeigt aufgrund des größeren Molekulargewichtes eine höhere Empfindlichkeit als Cyclohexan. Dadurch wurde eine insgesamt höhere Anreicherung von organischen Lösemittelmolekülen im Polymer erreicht. In Tabelle 12 sind die Werte für die Kalibrierung der Einzelstoffe aufgeführt. An diesem Beispiel soll die gute Kalibrierung einzelner Stoffe mit wenigen Meßpunkten gezeigt werden. Mit Kalibrierungen von 10 Meßpunkten wird ein Fehler von weniger als 5% erzielt. Dieser Wert liegt unter dem Fehler, der durch die Reproduzierbarkeit in der Herstellung von sensitiven Beschichtungen gemacht wird.

In Abbildung 32 sind die Empfindlichkeiten der Polymere für die Analyten graphisch als Sterndiagramme dargestellt. Während die modifizierten Polysiloxane lediglich graduelle Unterschiede in der Empfindlichkeit ergeben, zeigt das strukturell verschiedene PEUT eine Umkehr in der Empfindlichkeit für Oktan. Dies ist auf den unpolaren Charakter des Moleküls zurückzuführen.

In Tabelle 12 sind die ermittelten Steigungen der Kalibrierung aufgelistet. Die Standardabweichung ist in der Regel mit <5% für zehn Meßpunkte sehr klein.

Die Beurteilung dieser Daten ist vor allem graphisch in Form von Sterndiagrammen erheblich leichter möglich (Abbildung 32).

Sensor	Tetrachloroethen [10^{-6} ppm^{-1}]	sdv (N=10)	Toluen [10^{-6} ppm^{-1}]	sdv (N=10)	Octan [10^{-6} ppm^{-1}]	sdv (N=10)
1	5.31	0.14	6.35	0.10	12.31	0.27
2	3.50	0.09	5.20	0.04	6.74	0.10
3	4.05	0.21	4.26	0.29	8.64	0.76
4	4.73	0.08	5.52	0.08	11.62	0.22
5	6.38	0.07	9.35	0.05	5.13	0.06
6	6.31	0.17	7.26	0.07	13.71	0.20
7	3.44	0.06	5.22	0.05	6.61	0.11
8	4.83	0.23	5.82	0.05	13.66	0.18
9	4.76	0.07	5.57	0.07	11.60	0.27
10	4.69	0.13	5.51	0.03	11.51	0.32

Tabelle 12: Empfindlichkeiten der Polymere für die untersuchten Analyte.

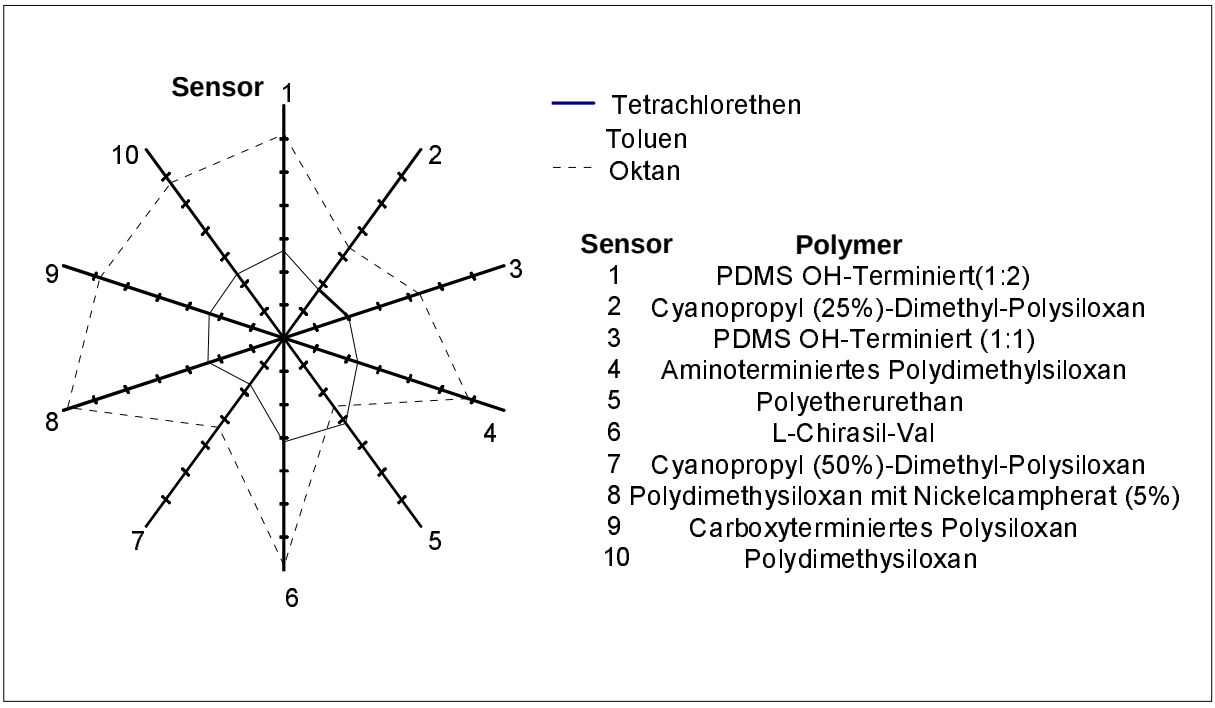


Abbildung 32: Empfindlichkeiten der verwendetet Sensoren. es wurden neben PEUT vor allem modifizierte Polysiloxane verwendet.

In Abbildung 33 ist für einen Sensor repräsentativ das Meßsignal für die Kalibrierung dargestellt. Dabei entsprechen die Rauten binären Gemischen aus Toluen und Oktan. Die Konzentration von Tetrachlorethen wird von Raute zu Raute erhöht. Man erkennt vor allem bei den letzten drei Kalibrierebenen eine deutliche Abweichung von der Linearität. Damit wird ein Kalibrierung mit dem linearen PLS 2-Modell kaum möglich sein. Trotzdem wurde mit PLS kalibriert, um die signifikanten Sensoren zu ermitteln und die Grenzen des Verfahrens zu testen.

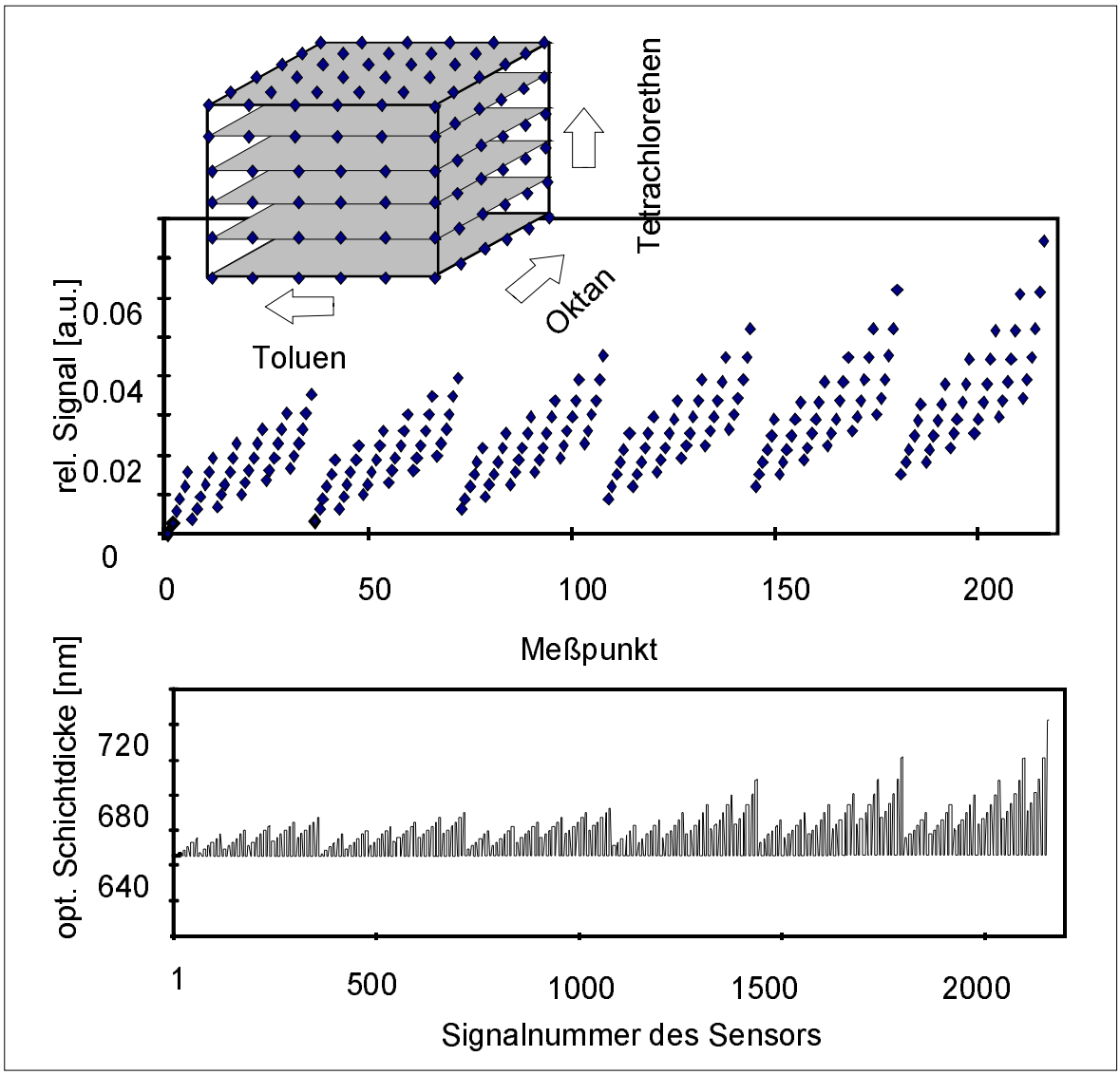


Abbildung 33: Abweichen des Sensorsignals von der Linearität bei höheren Konzentrationen. Eine Raute entspricht dem binären Gemisch aus Toluen und Oktan. Links oben ist der Versuchsplan (Full Faktorial Design) angedeutet.

In Tabelle 13 sind die erhaltenen Fehler durch PLS1und *Pruning* wiedergegeben. Die schlechten Werte für PLS sind auf den oben erwähnten nichtlinearen Signalverlauf zurückzuführen. Um zu einer Verbesserung der Fehler zu gelangen, wurden quadratische Sensorsignale eingeführt. Es zeigt sich dabei, daß eine leichte Verbesserung, gerade bei Tetrachlorethen, erzielt werden kann. Werden die anhand der Loadings ermittelten signifikanten Sensoren zusätzlich quadratisch eingesetzt, so ergibt sich das für PLS beste Ergebnis. Dies bleibt allerdings deutlich hinter dem für das *Pruning* erhaltene zurück.

Toluen	PLS1 [linear]	PLS1 [quadratisch]	PLS1 [Sensoren 1,5,10] [quadratisch]	PLS1 [Sensoren 1,4,5] [quadratisch]	NN Pruning	NN Pruning [Median]
AE (Cal) [ppm]	198.0	198.4	210.5	211.0	75.0	76.3
AE (CV) [ppm]	201.9	202.4	214.6	215.1	80.0	94.1
RE (Cal) [%]	12	12	12	12	4	4
RE (CV) [%]	12	12	13	13	4	6
RMSE (Cal) [ppm]	187.0	187.7	199.3	199.1	64.9	73.5
RMSE (CV) [ppm]	234.7	191.4	203.4	203.2	67.5	105.8
Tetrachloroethen						
AE (Cal) [ppm]	275.7	173.0	198.1	215.3	60.0	100.8
AE (CV) [ppm]	285.2	180.8	212.1	230.3	68.0	100.3
RE (Cal) [%]	16	12	10	11	4	7
RE (CV) [%]	17	13	11	11	5	7
RMSE (Cal) [ppm]	223.6	139.5	140.6	150.3	53.3	75.3
RMSE (CV) [ppm]	190.7	148.9	149.2	159.6	57.6	76.6
Octan						
AE (Cal) [ppm]	85.8	45.8	42.1	65.7	24.5	40.0
AE (CV) [ppm]	87.3	47.9	43.5	67.3	38.1	45.2
RE (Cal) [%]	11	5	6	8	3	5
RE (CV) [%]	11	6	7	8	4	5
RMSE (Cal) [ppm]	82.6	45.0	45.0	63.6	26.0	42.9
RMSE (CV) [ppm]	87.5	48.4	46.6	66.0	34.7	45.2

Tabelle 13: Fehler bei der Kalibrierung mit PLS1 und Neuronalen Netzen. Die schlechten Vorhersagen des PLS-Algorithmus waren aufgrund der nichtlinearen Signale zu erwarten. Die quadratischen Terme wurden anhand der Loadings-Plot ausgewählt.

greedy RMSE (rel. Kalib.-Bereich [%])	Kalibrierung	Kreuzvalidierung
Toluen	4.5	4.6
Tetrachlorethen	5.5	5.1
Oktan	4.0	4.4

Tabelle 14: Relative Fehler bei der Kalibrierung mit *RProp* und *Greedy* als Topologieoptimierung.

In Tabelle 14 sind die relativen Fehler für die Kalibrierung mit *Rprop* und *greedy* als Topologieoptimierung gezeigt. Die Fehler sind vergleichbar mit denen, die durch *Pruning* erhalten wurden.

Es soll nun kurz gezeigt werden, daß der wesentliche Grund für den hohen Fehler in der Nichtlinearität zu suchen ist. Dazu wurde lediglich die erste Hälfte der Meßpunkte zur Kalibrierung herangezogen. In Tabelle 15 sind die Fehler der Kalibrierung wiedergegeben.

1. Hälfte / PLS2	Tetrachlorethen	Toluen	Oktan
Kal. RMSE [%]	4.4	3.7	2.1
Val. RMSE [%]	4.6	3.8	2.2
MLR			
Kal. RMSE [%]	3,5	2,1	1,3
Val. RMSE [%]	5	3,3	1,8

Tabelle 15: Relativer Fehler mittlerer quadratischer Fehler bei der Kalibrierung und Kreuzvalidierung. Die Resultate mit MLR sind noch besser, allerdings wurden alle Sensorsignbale mit der zweiten und dritten Potenz ebenfalls verwendet.

Die erhaltenen Fehler mit PLS2 und der ersten Hälfte des Datensatzes liegen im Bereich der des Neuronalen Netzes bei der Kalibrierung mit dem gesamten Datensatz. In Abbildung 34 sind am Beispiel des Tetrachlorethens die vorgegebenen Werte gegen die bei der Kalibrierung erhaltenen Konzentrationswerte aufgetragen. Man erkennt im linken Bild die systematische Abweichung der Werte von der idealen Diagonalen, während für die erste, annähernd lineare Hälfte der Meßpunkte eine gute Übereinstimmung erreicht wird.

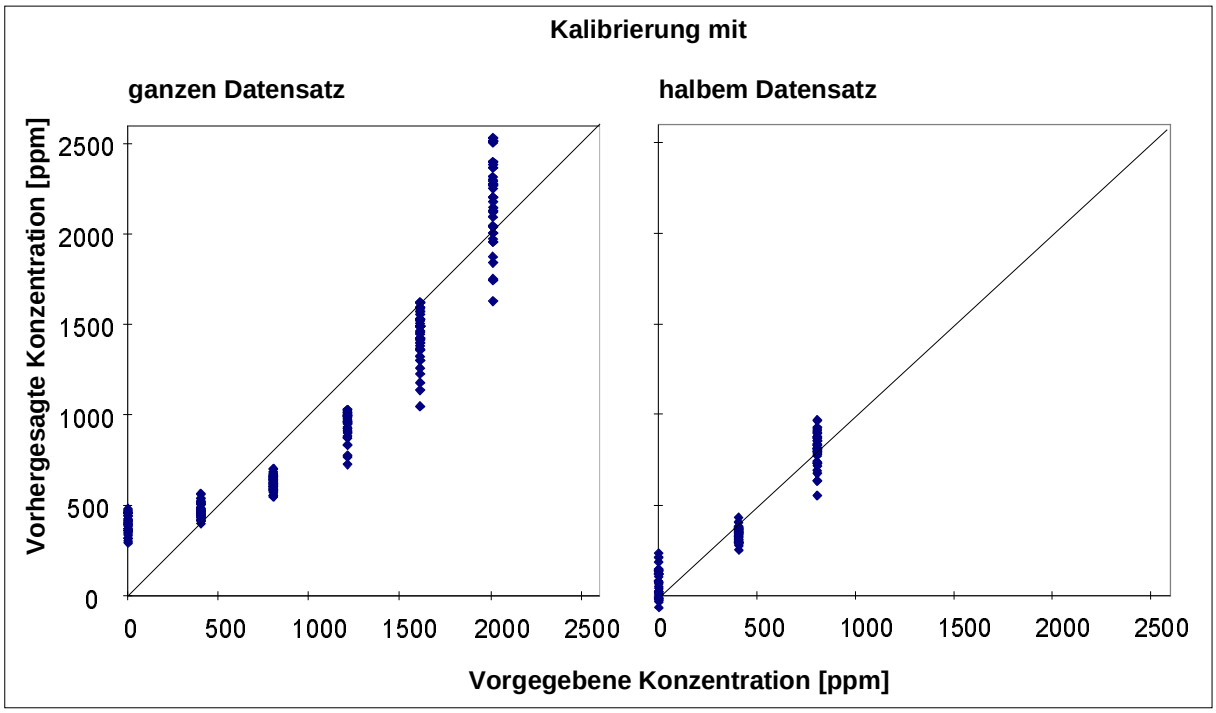


Abbildung 34: Vergleich der Kalibrierung mit ganzem und halbem Datensatz. Die systematische Abweichung bei vollständigem Datensatz (links) von der Diagonalen zeigt die modellbehaftete Abweichung. Bei Kalibrierung im annähernd linearen Bereich (rechts) ist eine gute Modellübereinstimmung zu erkennen.

Damit ist gezeigt, daß die Kalibrierung des Datensatzes mit Neuronalen Netzen der mit PLS2 überlegen ist. Auch die Einführung quadratischer Terme bringt keine optimalen Ergebnisse. Im folgenden sollen nun kurz auf die Resultate der multilinearen Regression eingegangen werden und die qualitative Beurteilung der Sensoren diskutiert werden.

Man findet bei der multilinearen Regression die Koeffizienten der Sensoren 1,2,3,5,7,10, 1^2, 2^2, 3^2, 5^2, 6^2,7^2,1^3,2^3,3^3,5^3,6^3,7^3 als signifikant (siehe Tabelle im

Anhang). Vergleicht man diese große Anzahl von Regressionskoeffizienten mit denen, die durch das *Pruning* erhalten wird, so wird deutlich, daß durch die vielen Parameter der MLR auch zufällige Varianz oder Varianzen, die nicht durch die Konzentrationen bedingt werden, mitmodelliert wird. Es kann ferner aus den vielen signifikanten Sensoren keine qualitative Beurteilung erfolgen.

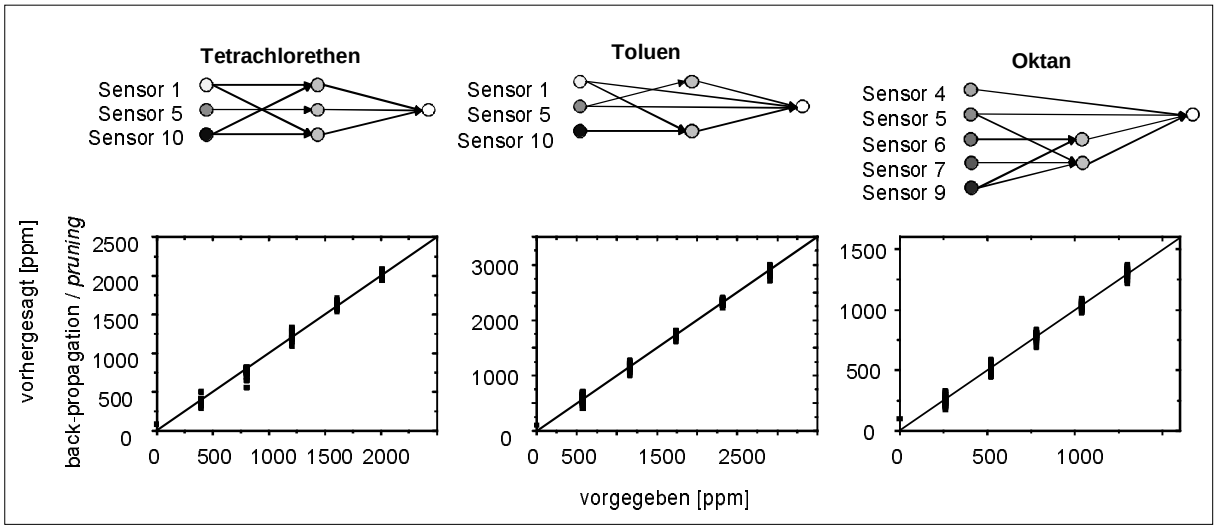


Tabelle 16: Vorgegebene Konzentrationswerte gegen die ermittelten für das Topologieoptimierte Netz: Während für Toluen und Oktan auch lineare, direkte Verbindungen zwischen den Eingabeneuronen und den Ausgabeneuronen bestehen werden für Tetrachlorethen ausschließlich nicht-lineare Verbindungen verwendet.

Im Gegensatz dazu können aus den geprunten Netzen die signifikanten Sensoren ermittelt werden. Die Auswahl steht dabei in guter Übereinstimmung mit denen, die anhand des Sternplots als diskriminierend erkannt werden können.

4.2.3 Zusammenfassung

Die Kalibrierung von Analytgemischen kann mit den vorgestellten multivariaten Verfahren mit für viele Anwendungen ausreichend guten Fehlern durchgeführt werden. Unterschiede zwischen modellbasierten und modellfreien Verfahren ergeben sich bei nichtlinearem Signalverlauf. Hier kann der Kalibrierfehler durch neuronale Netze deutlich verkleinert werden.

Es konnte gezeigt werden, daß sich für lineare Sensorsignale vergleichbare Informationen über die Bedeutung von Sensoren für die Kalibrierung erhalten wer-

den können. Nichtlineare Beziehungen können qualitativ über topologieoptimierte Netze erfaßt werden. Darüberhinaus bieten optimierte Netze einen Schutz vor übertrainierten Netzen, die zwar gute Kalibrierfehler aber schlechte Vorhersagen in der Validierung liefern. Es wurden zwei Topologieoptimierende Verfahren angewendet. Dabei liefert in der Regel *Pruning* kleinere Netze als *Greedy*. Allerdings kann durch eine Optimierung der Lernparameter die Anzahl der Verbindungen beeinflußt werden und eine Angleichung erreicht werden.

Darüber hinaus zeigt sich, daß Unterschiede in den Empfindlichkeiten die Leistungsfähigkeit eines Arrays für die Analyse von Analytgemischen limitieren. Für eine bessere Unterscheidung sind eher optimierte Polymere als ein höherer Rechenaufwand notwendig. Auch sind für eine industrielle Anwendung Algorithmen notwendig, die eine Veränderung des Interferogramms durch eine chemische oder physikalische Veränderung der Polymerschicht erkennen.

Nachdem nun die Verfahren für die Kalibrierung und Beurteilung von graduell unterschiedlich empfindlichen Polymeren beschrieben wurde, werden in den folgenden Kapiteln ausgewählte Systeme beschrieben, die eine deutliche Diskriminierung einer Stoffspezies erlauben. Das erste Beispiel sind Polymere mit einem kovalent eingebundenen Metallatom als Selektor.

4.3 Ni-Campherate

Die Ni-Campherate wurden mit 3 Analyten, die unterschiedliche Wechselwirkungsmechanismen besitzen, untersucht. Oktan als Vertreter der Substanzen, die lediglich Van-der-Waals-Wechselwirkungen, eingehen können, Hexanol als Alkohol mit Verbindung mit freien Elektronenpaaren und Toluen als aromatische Verbindung. In Tabelle 17 sind die mit RIfS erhaltenen Empfindlichkeiten dargestellt.

%Ni-Campherat	Oktan	Hexanol	Toluol
0	1.15E-05	2.00E-5	5.51E-06
1	1.14E-05	3.28E-05	4.37E-06
2	8.60E-06	6.26E-05	6.31E-06
10	1.20E-05	1.79E-04	1.00E-05
20	1.02E-05	2.44E-04	8.50E-06

Tabelle 17: Empfindlichkeiten von Oktan, Hexanol und Toluen auf den unterschiedlich mit Ni-Campherat dotierten Polymerfilmen. 0% Ni-Campherat bedeutet reines PDMS.

Es wird für Toluen und besonders für Hexanol eine ausgeprägte Abhängigkeit der Empfindlichkeit von der Ni-Campheratkonzentration gefunden. Für Oktan ergibt sich eine leichte Konzentrationsabhängigkeit (Abbildung 35), die allerdings auch auf unterschiedliche Polymereigenschaften (Quervernetzungsgrad, Verunreinigung) zurückzuführen sein könnte, da keine spezifische Interaktion mit dem Metallkomplex erwartet wird.

Es werden aber optimale Konzentrationen gefunden. In dem Maße, wie die Empfindlichkeit zunimmt, nimmt auch die Verschiebung des Maximums zu höheren Selektorkonzentrationen zu .Die gefundenen optimalen Selektorkonzentrationen zeigen, daß die Zunahme der Empfindlichkeit mit der Zunahme der Selektorkonzentration im Polymer korreliert.

Eine Untersuchung über die Anlagerung von Verbindungen mit freien Elektronenpaaren an Nickelkomplexe findet man in [66]. Dort wird über Röntgenstrukturanalyse die Anlagerung im Falle des Pyridins über das Heteroatom an das Zentralatom gezeigt. Diese Systeme können damit prinzipiell für eine Unterscheidung von elektronenreichen von elektronenarmen Verbindungen herangezogen werden.

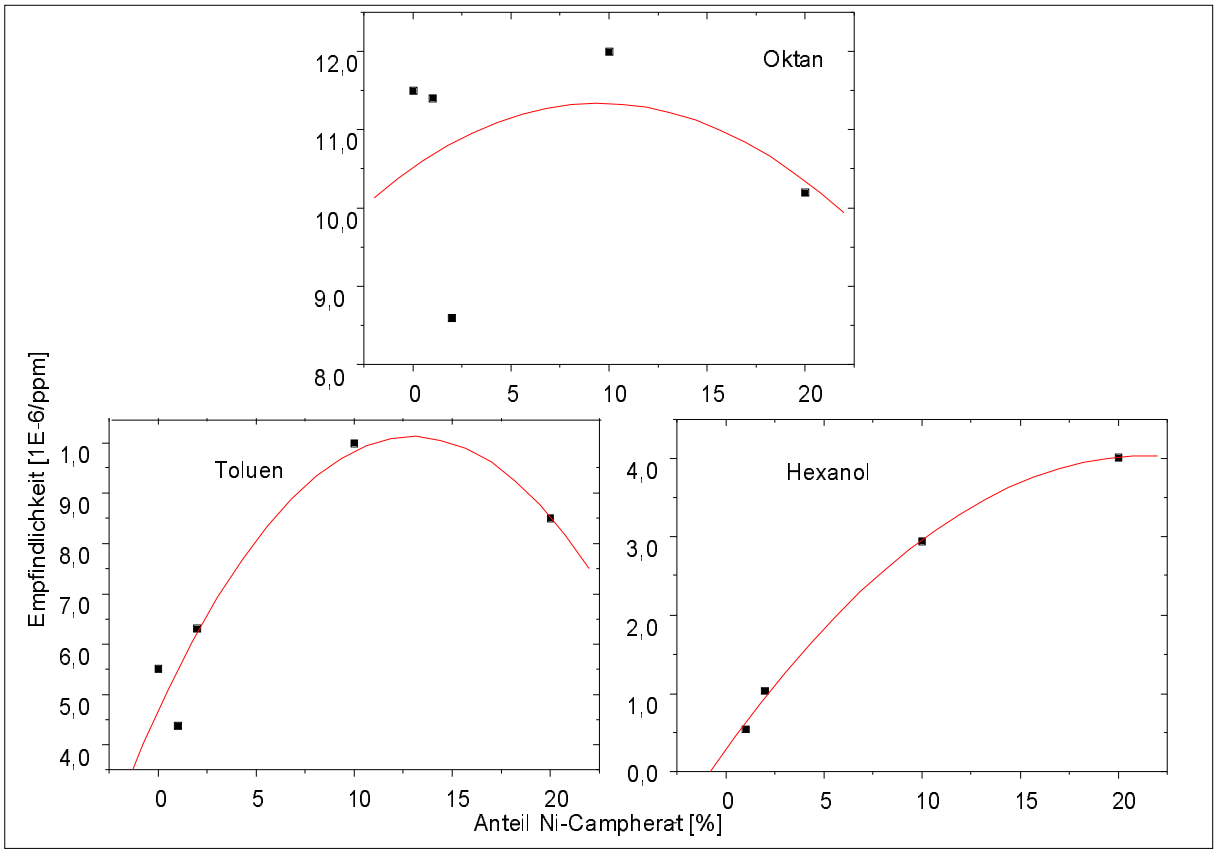


Abbildung 35: Approximierung der Empfindlichkeiten von Oktan, Hexanol und Toluen in Abhängigkeit von der Ni-Campheratkonzentration mit Parabeln. Damit kann eine Abschätzung der optimalen Ni-Campheratkonzentration im Polymer gegeben werden (Tabelle 18).

f(x)=A+Bx+Cx²	A	B	C	Maximum [%]
Oktan	1.05E-05	1.73E-07	-9.06E-09	9.53
sdv	1.28E-06	4.57E-07	2.25E-08	
Toluen	4.65E-06	8.41E-07	-3.23E-08	13.01
sdv	6.86E-07	2.44E-07	1.20E-08	
Hexanol	2.74E-07	3.50E-07	-8.13E-09	21.51
sdv	1.13E-07	3.41E-08	1.60E-09	

Tabelle 18 Regressionskoeffizienten und errechnete Ni-Campheratkonzentration [%] für maximale Empfindlichkeit.

Trotz der interessanten Selektivität und der Diskriminierungsmöglichkeiten, die sich aus Konzentrationsreihen ergeben, sind derartige Polymere für den Einsatz in Sensoren wenig geeignet, da der Nickelkomplex wasserempfindlich ist und keine langzeitstabile Empfindlichkeiten in Realbedingungen erwartet werden können.

4.4 Enantiomerenbestimmung [7];[6]

Die Bestimmung von Enantiomeren stellt für die Analytik eine besondere Herausforderung dar. Potentielle Anwendungsgebiete ist die Detektion von pharmazeutisch relevanten Stoffen wie z.B. Anästetika [22];[21]. In der Natur haben die Enantiomere einer Verbindung in der Regel unterschiedliche biologische Eigenschaften, nur eines der Enantiomere zeigt bei Wirkstoffen den gewünschten Effekt, das andere Enantiomer oftmals eine schädliche Wirkung. Deshalb ist eine Bestimmung chiraler Verbindungen mit schnellen Verfahren erwünscht.

Die Analytik mittels der Gaschromatographie wird im wesentlichen durch Metall-Chelat-Komplexe in Polysiloxanen [81], durch Einschluß in Cavitäten [62];[88] oder durch Amidphasen [46];[80] erreicht. Hier sollen die Möglichkeiten an den letztgenannten Systemen gezeigt werden.

Die Charakterisierung wurde in Zusammenarbeit mit Dipl.-Chem. Karl Bodenhöfer [8], Arbeitsgruppe Prof. W. Göpel, Universität Tübingen durchgeführt. Dort wurden die Massenzunahmen bei der Wechselwirkung mit Mikrowaagen (TSMRs: Thickness Shear Mode Resonators) gemessen.

Primäres Ziel dieser Arbeiten war es zu zeigen, daß die Trennung von Enantiomeren mit polymerbasierten Sensoren möglich ist. Die in der Literatur beschriebenen Untersuchungen [40] sind wenig überzeugend. In diesem Falle wurden Cyclodextrinderivate auf 10 MHz-TSMRs (thearness shear mode resonators) verwendet, um die Enantiomere von Rosenoxid und Citronellal zu unterschieden. Dabei fällt besonders auf, daß achirale Phasen wie Squalan oder PDMS bereits unterschiedliche Signale liefern. Daher ist die Ursache für die vermeintliche chirale Unterscheidung zweifelhaft. Hier zeigt sich auch der Nachteil der Cyclodextrine gegenüber dem Chirasil-Val-System: Da die Cyclodextrine von Bakterien biotechnologisch hergestellt werden, ist lediglich eine chirale Phase vorhanden. Aus diesem Grund war es Ide et al. auch nicht möglich, durch Umkehren des Si-

gnals auf der spiegelbildlichen Phase die Chiralität als Ursache der gemessenen Frequenzänderungen nachzuweisen. Deshalb kommt der Tatsache, daß beide chirale Phasen für die Untersuchungen zur Verfügung standen, besondere Bedeutung zu.

In [58] ist die Trennung von Pinen- und Pinanderivaten mit Microwaagen auf derivatisierten Cyclodextrinphasen beschrieben. Hier werden allerdings nur Trannfaktoren von 1.096 erhalten. Zwar kann statistisch die Signifikanz nachgewiesen werden, allerdings sind die Effekte relativ klein. Die Signale wurden gegen einen achiralen Sensor referenziert, allerdings existieren von Cyclodextrinen, wie erwähnt, nicht beide Enatiomere, so daß nur eine Umkehr bei Verwendung beider enantiomerer Phasen nicht gezeigt werden kann.

Durch den Vergleich der übereinstimmend mit RIfS und mit Mikrowaagen erhaltenen Ergebnisse können weitestgehend unerwünschte Artefakte für das Zustandekommen der Ergebnisse ausgeschlossen werden.

Zunächst soll auf die Ergebnisse der Einzelkalibrierungen eingegangen werden. In Tabelle 19 sind die α-Werte für N-TFA-ALA-OMe dargestellt.

Beschichtung	PDMS	(R)-Oktyl-Chirasil-Val					(S)-Oktyl-Chirasil-Val				
Sensorindex	E1	R1	R2	R3	R4	R5	S1	S2	S3	S4	S5
N-TFA-Ala-OMe	$\Delta nd_{analyte}/nd_{polymer} \cdot [10^{-3}]$, p/p_{o298K} =0.12										
$nd_{polymer}$ [nm]	618	729	711	679	700	688	721	722	734	732	731
(S)-Enantiomer	0.83	1.93	1.87	1.45	1.43	2.05	3.13	3.03	3.21	3.14	3.78
Racemat	0.83	2.57	2.47	1.71	1.91	2.66	2.59	2.46	2.63	2.54	3.08
(R)-Enantiomer	0.86	3.22	3.07	2.31	2.39	3.29	2.16	2.14	2.17	2.05	2.50
Trennfaktor α	0.96	0.60	0.61	0.62	0.60	0.62	1.45	1.42	1.48	1.53	1.51
Mittlerer Trennfaktor α		0.61					1.48				
sdv α		0.011					0.041				
$\alpha' = \alpha^{-1}$		1.67	1.64	1.60	1.67	1.61					
Mittlerer Trennfaktor α'		1.64									
sdv α'		0.030									

Tabelle 19: Erhaltene α-Werte für N-TFA-ALA-OMe aus Schichtdickenänderung der chiralen Oktyl-Chirasil-Val-Phasen.

Es sind die relativen Schichtdickenänderungen der sensitiven Beschichtungen in Abhängigkeit der Enantiomerenzusammensetzung dargestellt. Man erkennt, daß die Werte für das R-Oktyl-Chirasil-Val mit dem R-Analyt größer sind als mit dem S-Analyt. Hingegen sind für das S-Oktyl-Chirasil-Val mit dem S-Analyt die Werte größer als mit dem R-Analyt. Dies entspricht auch der Elutionsreihenfolge bei GC-Experimenten. Zwar sind die absoluten Werte der einzelnen Sensoren unterschiedlich, aber die Mittelwerte ergeben α-Werte mit guter Übereinstimmung mit den GC-Werten. Ein entscheidender Unterschied zwischen der Gaschromatographie und den Sensoren wird deutlich, wenn man das Racemat betrachtet. Während in der Gaschromatographie die Peaks, die den reinen Enantiomeren entsprechen, bei den erwarteten Retentionszeiten eluiert werden, findet man in der Sensorik Mittelwerte bzw. Werte, die dem racemischen Verhältnis entsprechen. Dieser Sachverhalt ist in Abbildung 36 gezeigt. Ein einzelner Sensor liefert nur

einen Wert für die Anreicherung eines oder mehrere Analyten. Nur mit Hilfe des optischen Antipoden oder auch mit einem achiralen Sensor kann zwischen zwei Verbindungen unterschieden werden. Steht die Bestimmung von Enantiomerengemischen im Vordergrund, so ist der optische Antipode besser geeignet, da zwischen dem Effekt durch Enantiomere und achiralen Verunreinigungen unterschieden werden kann.

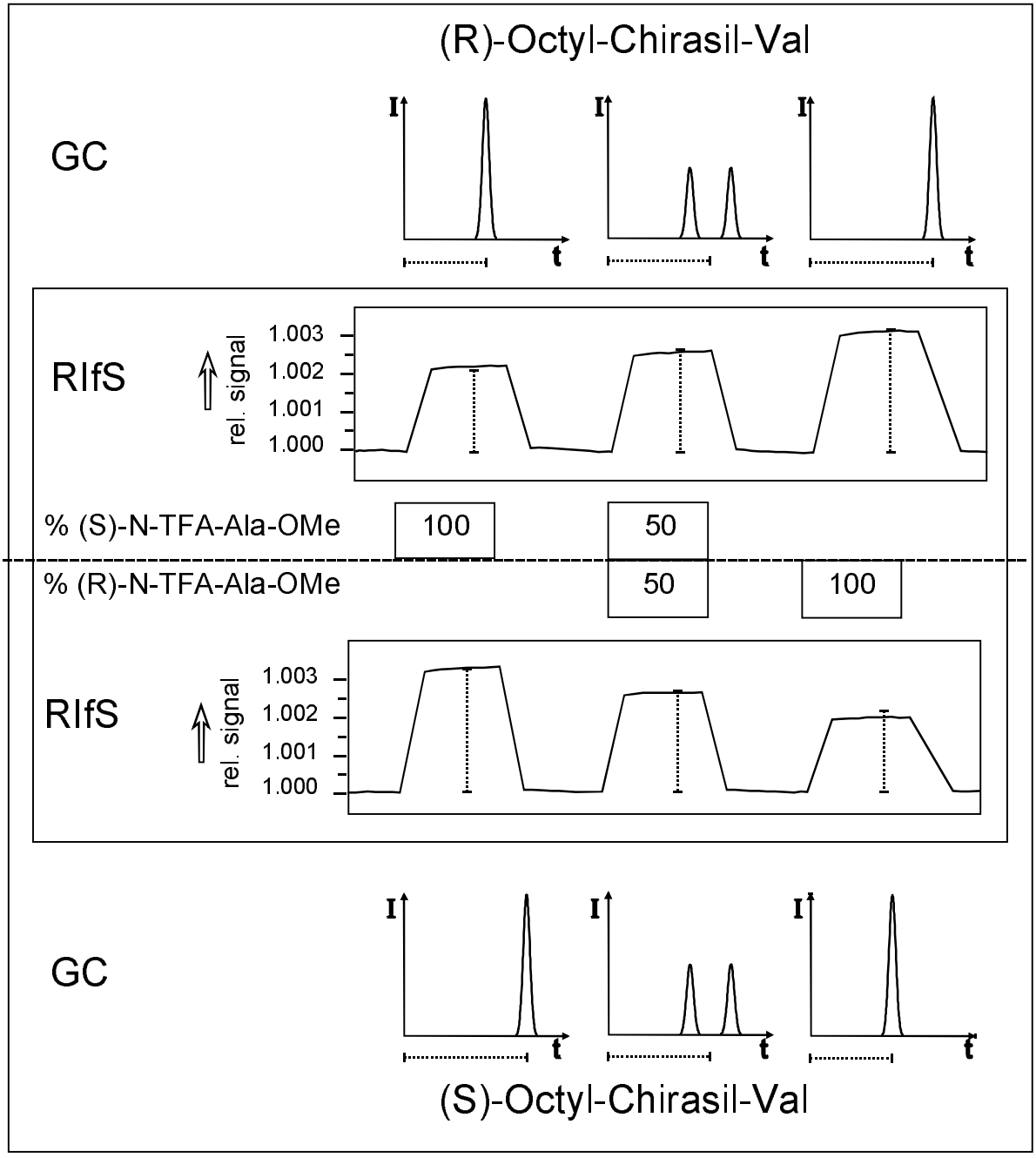


Abbildung 36: Darstellung der Separation von Enantiomeren mit der GC und der Anreicherung von Analyten in Polymeren, die mit Sensoren beobachtet werden kann.

Die Signale, die mit Sensoren erhalten werden, entsprechen der Verteilung des Analyten zwischen der Gasphase und dem Polymer im dynamischen Gleichgewicht. Es wird nur eine Information pro Phase erhalten. Im Gegensatz dazu stellen die Retentionszeiten eine Summation vieler Ad- und Desorptionsprozesse dar. Die Peaks enthalten zwei Informationen: die Fläche unter dem Peak und die Retentionszeit. Deshalb ist eine Phase für die Bestimmung von beiden Enantiomeren ausreichend.

Während in der GC die α-Werte immer als größer 1 definiert sind, sind diese Angaben in der Sensorik, falls beide chiralen Phasen zur Verfügung stehen, nicht unbedingt sinnvoll. Es sind dann prinzipiell beide Werte zugänglich und ineinander umrechenbar. Dies gilt innerhalb der experimentellen Fehler der Filmpräparation.

Beschichtung	PDMS	(R)-Oktyl-Chirasil-Val					(S)-Oktyl-Chirasil-Val				
Sensorindex	E1	R1	R2	R3	R4	R5	S1	S2	S3	S4	S5
Methyllactat	$\Delta nd_{analyte}/nd_{polymer} \cdot [10^{-3}]$, 390 ppm										
$nd_{polymer}$ [nm]	586	574	562	581	575	563	577	565	591	596	568
(S)-Enantiomer	1.13	3.21	2.86	3.08	2.89	3.08	2.89	2.46	3.11	3.34	3.22
Racemat	1.13	2.99	2.64	2.83	2.67	2.86	2.98	2.52	3.21	3.45	3.32
(R)-Enantiomer	1.12	2.78	2.46	2.63	2.49	2.67	3.21	2.64	3.43	3.61	3.45
Trennfaktor α	0.99	1.16	1.16	1.16	1.16	1.15	0.90	0.93	0.91	0.93	0.93
Mittlerer Trennfaktor α		1.16					0.92				
sdv α		0.005					0.013				
$\alpha' = \alpha^{-1}$							1.11	1.07	1.10	1.08	1.07
Mittlerer Trennfaktor α'							1.09				
sdv α'							0.015				

Tabelle 20: α-Werte für den Milchsäuremethylester

Es ergibt sich deshalb als Definition für den Trennfaktor α:

(4-1)
$$\alpha_{R-Sens} = \frac{\Delta(nd)_{S-Analyt}}{\Delta(nd)_{R-Analyt}} = \frac{1}{\alpha_{S-Sens}}$$

und

(4-2)
$$\alpha'_{R-Sens} = \frac{\Delta(nd)_{R-Analyt}}{\Delta(nd)_{S-Analyt}} = \frac{1}{\alpha'_{S-Sens}}$$

bzw.

(4-3)
$$\alpha_{R-Sens} = \alpha'_{S-Sens}$$

Mit diesen Definitionen soll vor allem zum Ausdruck gebracht werden, daß das Verhalten der Enantiomeren auf den chiralen Phasen spiegelbildlich zueinander ist und prinzipiell ineinander überführbar ist. Dies ist im Falle des N-TFA-ALA-OMe mit relativ großen Trennfaktoren (α-Wert: 1,5) schon direkt aus den Signalen ablesbar (Abbildung 37).

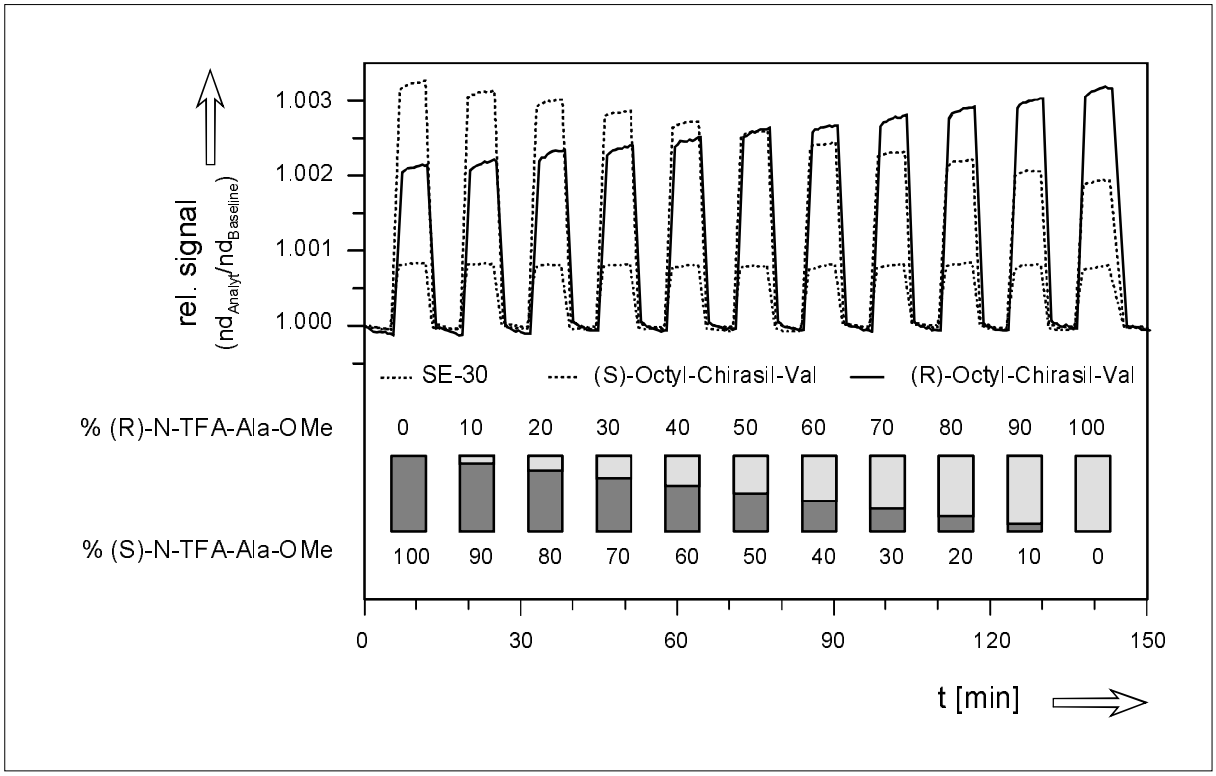


Abbildung 37: Signal der chiralen Phasen für die racemischen Verhältnisse. PDMS zeigt keine unterschiedlichen Signale während die R-Phase eine Zunahme des Signals und die S-Phase eine Abnahme zeigt. Das Racemat zeigt auf beiden Phasen gleiche Signalhöhe.

Es stellt sich nun die Frage, welche minimalen Trennfaktoren mit Sensoren noch aufgelöst werden können. Experimentell scheint dies bei den Estern der Milchsäure erreicht zu sein. Die entsprechenden Werte sind in Tabelle 20 und Tabelle 21 gegeben.

Ein Trennfaktor von 1.1 bedeutet, daß sich die Anreicherungen und damit die Signale um 10 % unterscheiden. Limitierend scheint hier nicht das Signal/Rauschverhältnis des Detektionssystems zu sein, sondern vielmehr die Reproduzierbarkeit in der Schichtherstellung, die mit 5% den größten Fehlerbeitrag

liefert. Die hier gegebenen Trennfaktoren von 1.1 können mit den derzeitigen Präparationsbedingungen nicht wesentlich unterschritten werden. Fortschritte werden hier durch eine optimierte Oberflächenchemie erhofft.

Beschichtung	PDMS	(R)-Octyl-Chirasil-Val					(S)-Octyl-Chirasil-Val				
Sensorindex	E1	R1	R2	R3	R4	R5	S1	S2	S3	S4	S5
Ethyllactat	$\Delta nd_{analyte}/nd_{polymer} \cdot [10^{-3}]$, 390 ppm										
$nd_{polymer}$ [nm]	643	758	710	715	705	705	722	735	768	806	642
(S)-Enantiomer	4.44	10.73	11.36	9.47	9.29	11.00	10.00	10.67	9.70	9.77	10.37
Racemat	4.40	9.93	10.57	8.81	8.73	10.20	10.36	11.04	10.14	10.09	10.67
(R)-Enantiomer	4.48	9.45	9.99	8.43	9.29	10.72	10.97	11.68	10.90	10.72	11.33
Trennfaktor α	1.01	1.14	1.14	1.12	1.10	1.13	0.91	0.91	0.89	0.91	0.92
Mittlerer Trennfaktor α		1.13					0.91				
sdv α		0.015					0.010				
$\alpha' = \alpha^{-1}$							1.10	1.10	1.12	1.10	1.09
Mittlerer Trennfaktor α'							1.10				
sdv α'							0.011				

Tabelle 21: α-Werte für den Ethylmilchsäureester

Nachdem gezeigt werden kann, daß die beiden Enantiomeren der Analyte unterschieden werden können, ist für praktische Anwendungen die Unterscheidung und Quantifizierung von Gemischen wichtig. Es soll deshalb nun auf die Ergeb-

nisse der Kalibrierung von unterschiedlichen racemischen Mischungen mit unterschiedlichen Verfahren eingegangen werden. Ein besonderes Ziel ist es festzustellen, wieviele Sensoren und welche Sensoren (beide chirale, ein chiraler und ein achiraler Sensor) benötigt werden.

In Tabelle 22 sind die mit unterschiedlichen Methoden erhaltenen mittleren absoluten Fehler in % angegeben. Man erkennt, daß der Fehler bei weniger Sensoren zunimmt. Dies ist auf statistische Schwankungen der einzelnen Sensoren zurückzuführen. Es wirkt sich hier eine größere Zahl von Sensoren positiv auf die Bestimmung aus. Man erkennt darüber hinaus, daß eine Bestimmung des racemischen Verhältnisses auch mit einem chiralen und einem achiralen Sensor möglich ist; allerdings nimmt hier der Fehler dramatisch zu. Es entspricht dann einer Trennung mit halb so großen α-Wert gegenüber dem Gesamtsystem.

Veranschaulicht werden können die Zusammenhänge durch die Loading-Plots der PCA (Abbildung 38).

	n	R	S	n	R	S	n	R	S	n	R	S	n	R	S	n	R	S	n	R	S
Verwendete	1	5	5	-	5	5	1	1	1	-	1	1	1	1	-	1	-	1	-	1	1
Multilineare Regression																			**Subtraktion**		
N-TFA-Ala-OMe, E(AE)																					
Kalibrierung	0.55		0.56		0.81		0.81		3.10		3.49		2.44								
Testdaten	3.38		3.35		3.85		3.35		3.42		2.59		4.61								
Methyllactat, E(AE)																					
Kalibrierung	0.36		0.42		0.61		0.68		2.88		3.65		1.34								
Testdaten	3.46		2.98		4.77		4.53		7.12		7.74		4.47								
Ethyllactat, E(AE)																					
Kalibrierung	0.39		0.41		4.22		4.51		5.11		4.92		1.89								
Testdaten	1.64		1.40		4.46		4.83		8.08		7.50		4.73								
Principal Component Regression																					
N-TFA-Ala-OMe, E(AE)																					
Kalibrierung	2.04		2.04		0.83		0.83		2.91		2.59										
Testdaten	3.24		3.38		3.86		3.85		3.64		3.55										
Methyllactat, E(AE)																					
Kalibrierung	1.61		1.60		0.79		0.80		2.86		3.37										
Testdaten	3.55		3.03		4.77		4.53		7.23		6.93										
Ethyllactat, E(AE)																					
Kalibrierung	1.13		1.12		4.57		4.57		6.63		5.82										
Testdaten	2.55		1.41		4.68		4.82		8.80		6.12										

Tabelle 22: Für MLR, PCA und einfache Subtraktion berechnete Fehler (AE: Absoluter Fehler in %) für die Kalibrierung und die Testdaten. Die Fehler liegen in akzepktablen Grenzen.

Die Information über die Zusammensetzung der Mischung ist in der ersten Hauptkomponente enthalten (erklärt 98 % der Varianz). Dies muß aufgrund der Darstellbarkeit der Konzentrationen über die Gesamtkonzentration (D=100% - R) gegeben sein. Die zweite Hauptkomponente modelliert in erster Linie die Unterschiede der sensitiven Filme (Reproduzierbarkeit der Herstellung). Die zentrale

Lage des achiralen Sensors zeigt eindeutig, daß die Unterscheidung ausschließlich auf die chiralen Komponenten zurückzuführen ist. Somit sind die Darstellungen der Abbildung 37 und Abbildung 38 in der Aussage äquivalent.

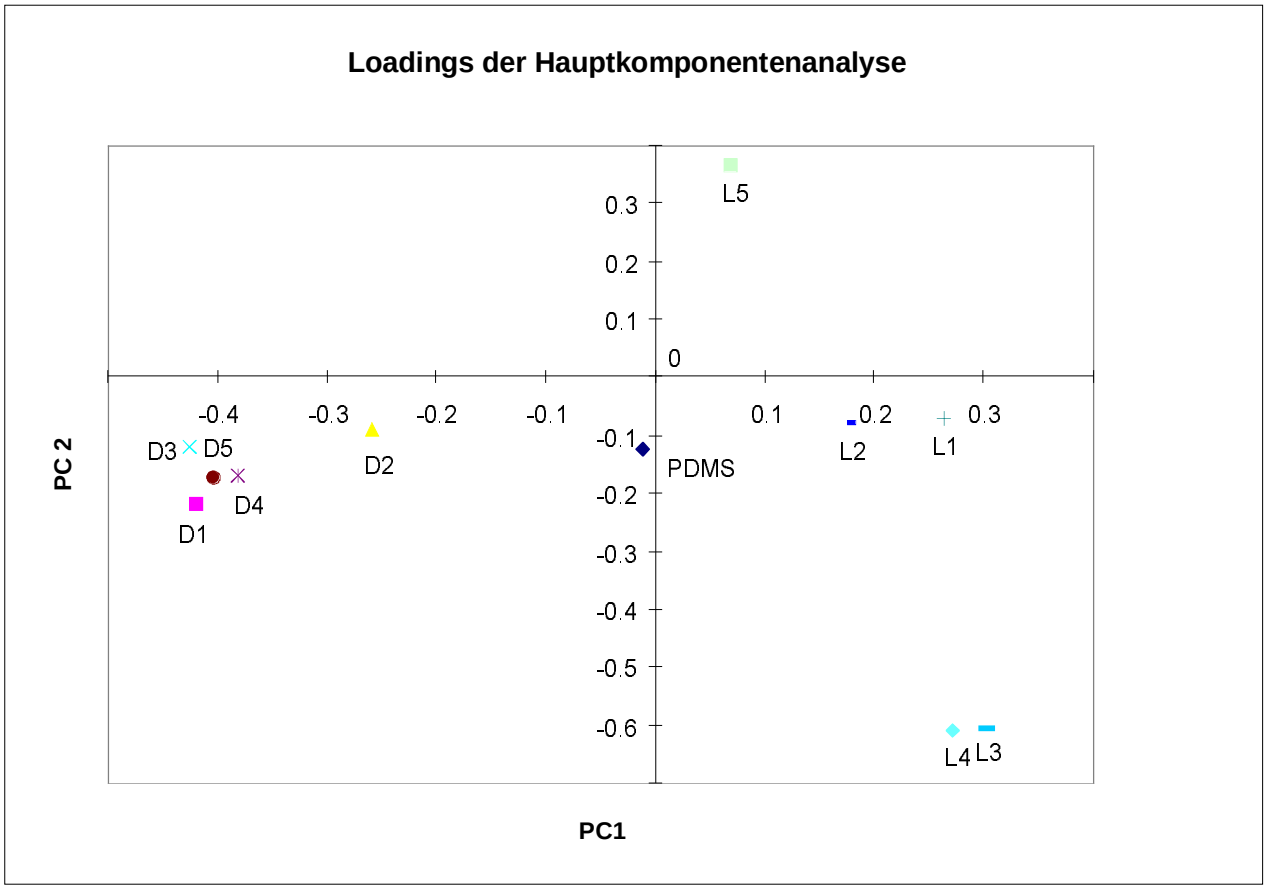


Abbildung 38: Loadings der Sensoren für die Hauptkomponentenanalyse von Methyllactat. Die erste Hauptkomponente enthält die Information über die Zusammensetzung während in der zweiten Hauptkomponente die Reproduzierbarkeit der sensitiven Filme enthalten ist. Besonders bedeutsam ist die Lage des achiralen PDMS in der Mitte der Enantiomeren.

Es wird nun noch kurz auf die Ergebnisse der modellfreien Verfahren eingegangen. Es wurden hier jeweils die gesamten Datensätze zur Kalibrierung verwendet und die Validierung anhand der Kreuzvalidierung beurteilt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 23 dargestellt.

	Pruning		NoPruning		Greedy	
RMSE [%]	Kalib.	Valid.	Kalib.	Valid.	Kalib.	Valid.
N-TFA-ALA-OMe	1.5	2	1.5	5.8	1.8	2.0
Methyllactat	1.4	2	1.1	6	1.2	1.7
Ethyllactat	1.1	1.3	1.1	3.6	1.0	1.2

Tabelle 23: Mittlere quadratische Fehler [%] bei der Kalibrierung mit modellfreien Verfahren. Generell ist eine Tendenz vorhanden, daß die Vorhersage bei nicht optimierten Netztopologien schlechter als bei den optimierten Netzen ist.

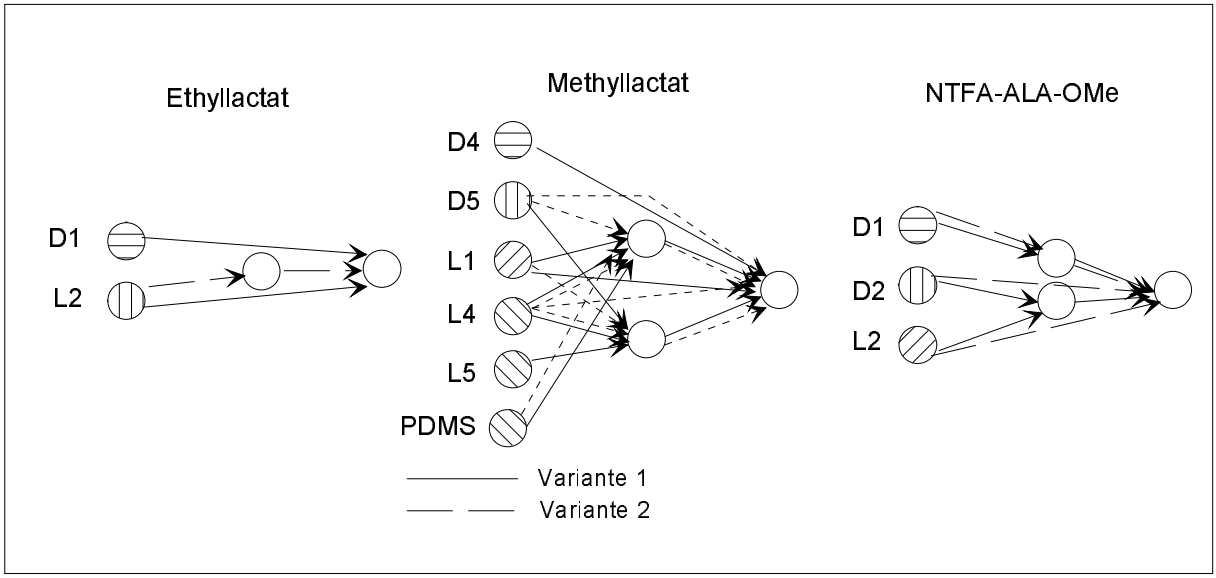


Abbildung 39: Optimierte Netztopologien (*Pruning*) für die drei chiralen Analyte. Es bestätigen sich die für die modellbasierten Verfahren gemachten Aussagen. Für N-TFA-ALA-OMe und Ethyllactat findet man jeweils die optischen Antipoden, während für Methyllactat nur eine sehr schwache Reduzierung der Verbindungen erfolgt.

Die Fehler sind bei den *Pruning* basierten Verfahren etwas besser als bei den klassischen Kalibrieralgorithmen. Dies ist z.T. auf die verwendete Kreuzvalidierung zurückzuführen. Diese wurde deshalb hier gewählt, da man gut einen weiteren Vorteil des *Prunings* erkennen kann. Neben der Möglichkeit der Beurteilung der Einflüsse der sensitiven Filme wird auch die Vorhersagefähigkeit der Netze besser. Während bei den nicht optimierten Netztopologien die Kalibrierung in der

Regel besser als bei den optimierten Netzen ist, steigt der Fehler in der Vorhersage deutlich an. *Greedy* liefert etwas bessere Werte, allerdings werden größere Netze mit mehr versteckten Neuronen erhalten.

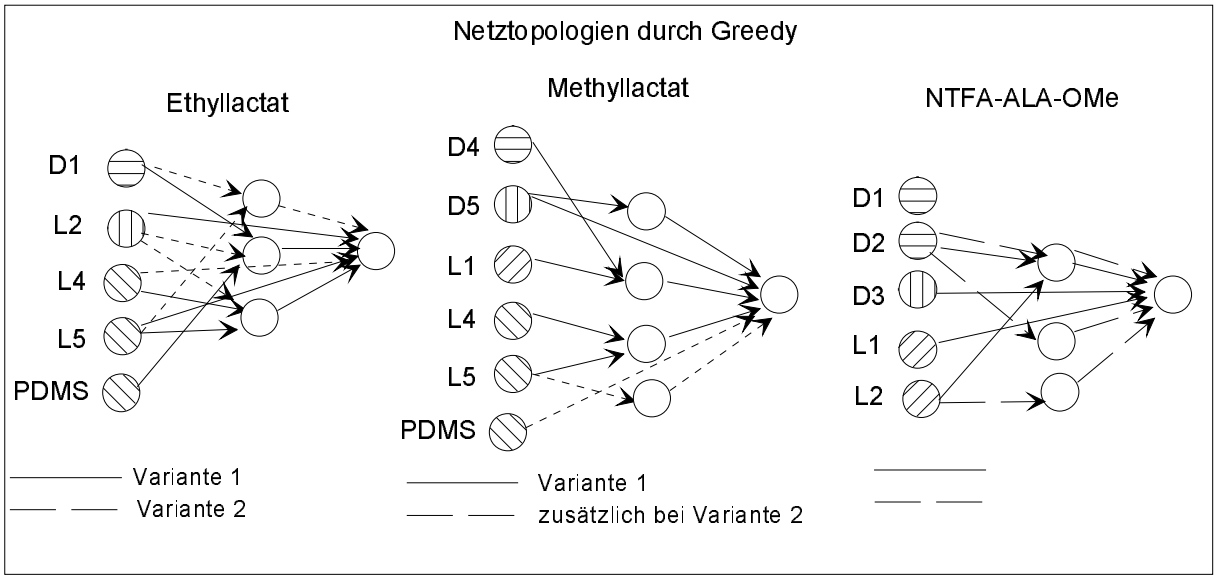


Abbildung 40: Optimierte Netztopologien durch *Greedy*. Es sind generell mehr Verbindungen vorhanden als beim *Pruning*-Verfahren.

Qualitative Betrachtungen der durch *pruning* erhaltenen Netztopologien unterstützen die bei den modellbehafteten Verfahren gemachten Aussagen: Bei Ethyllactat wird je ein Sensor mit D bzw. L- Beschichtung übrig gelassen. Es ergibt sich keine Verbesserung, wenn weitere Sensoren verwendet werden. Nur in einem Falle wurde hier eine versteckte Schicht verwendet, ansonsten wurden nur lineare Verbindungen (*short cuts*) benötigt. Für die Kalibrierung von N-TFA-ALA-OMe wurden zwei D-Sensoren benötigt und mehrere versteckte Neuronen. Noch mehr Eingabeneuronen werden bei der Kalibrierung von Methyllactat verwendet. Hier ist die Urache in den kleinen Unterschiede des Signale zu suchen, wobei statistische Gesichtspunkte, ähnlich wie bei den klassischen Kalibrierverfahren, die Ursache sein dürften.

Greedy zeigt hier schlechtere Eigenschaften in Bezug auf die Beurteilung der Sensoren. Durch die große Anzahl der Verbindungen können nur schlecht qualtitative Betrachtungen durchgeführt werden.

R-Octyl-Chirasil-Val S/R -Enantiomer	TSMR	RIFS	GC (303 K)
N-TFA-ALA-OMe	0.712	0.61	0.637
Methyllactat	1.119	1.16	1.13
Ethyllaktat	1.121	1.13	1.118

Tabelle 24: Vergleich der Trennfaktoren zwischen Schwingquarzen, RIfS und GC.

Die mit RIfS erhaltenen Werte lassen sich mit denen anderer sensorischer Verfahren (TSMR: Thickness Shear Mode Resonator) und der Gaschromatographie vergleichen (Tabelle 24). Innerhalb des experimentellen Fehlers ist eine gute Übereinstimmung festzustellen.

Prinzipiell ist es erstaunlich, daß über die Beobachtung von physikalisch-chemischen Parametern eine Unterscheidung von Enantiomeren möglich ist. In diesem Kapitel konnte diese Unterscheidung aber nachgewiesen werden. Darüber hinaus ist auch eine Quantifizierung des Enantiomerenüberschusses möglich.

Eine Untersuchung über mögliche Mechanismen der chiralen Erkennung [65] kommt für Cellulose-basierte HPLC-Phasen zu dem Schluß, daß in diesem Fall für die chirale Erkennung Wasserstoffbrückenbindungen verantwortlich sind. Dies könnte auch in dem hier untersuchten Beispiel der Fall sein. Es entstehen diastereomere Komplexe mit unterschiedlichen Energieinhalten. Weitere Publikationen erläutern, daß eine drei-Punkt-Wechselwirkungen für das Zustandekommen der chiralen Erkennung notwendig ist [9];[14]. Im Falle der Amidphasen ist eine solche Wechselwirkung über Wasserstoffbrücken durchaus denkbar. W.H. Pirkle weist ebenfalls darauf hin, daß die chirale Erkennung ein geometrisches Problem darstellt.

Es konnte auch gezeigt werden, daß Modellvorstellungen mit Hilfe von Neuronalen Netzen überprüft werden können und zu einem übereinstimmenden Ergebnis mit klassischen Verfahren führen.

4.5 Selektivität von Polycosiloxanen

In diesem Abschnitt sollen die Möglichkeiten von Polycosiloxanen für die Diskriminierung von Analyten untersucht werden. Dabei soll der Versuch gemacht werden, von der Beschreibung der Polymere über die Empfindlichkeit zu thermodynamischen Parametern zu gelangen, um die auftretenden Phänomene zu beschreiben.

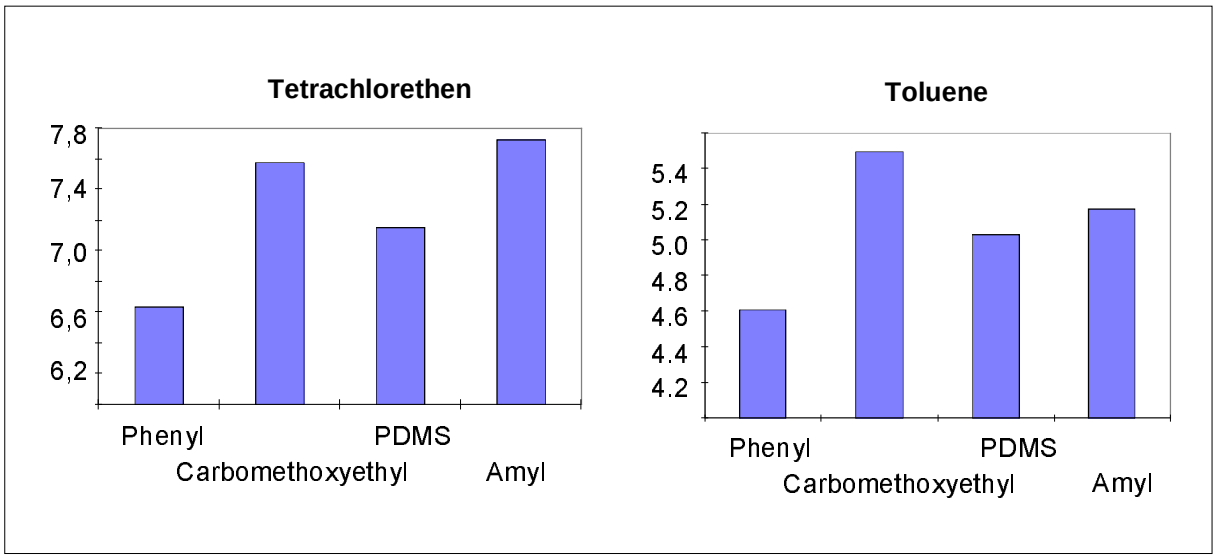


Abbildung 41: Empfindlichkeiten von Polycosiloxanen mit den angegebenen Substituenten für die Analyte Toluen und Tetrachlorethen. Es ist in dieser Darstellung die Diskriminerung von Toluen und Tetrachlorethen mit den vier ausgewählten Polymere zu erkennen.

Ausgangspunkt für die Untersuchungen waren zunächst die Suche nach Polysiloxanen, die sich mit praktisch beliebigen Seitengruppen auf der Glasoberfläche als dünne Filme präparieren lassen. Erste Versuche waren die Mischungen von funktionalisierten Polymeren mit PDMS, wie sie für die Untersuchungen an ternären Mischungen verwendet wurden. Allerdings waren die erreichten Selektitvitätsunterschiede nicht allzu groß. Deshalb wurde nach weiteren Möglichkeiten gesucht und mit der oben beschriebenen Polymerisationstechnik erreicht. Nachdem die prinzipiellen Möglichkeiten erkannt waren, wurde zunächst eine große Breite von Polymeren hergestellt. In Abbildung 41 sind die Empfindlichkeiten von drei Polycosiloxanen und PDMS an den bekannten Systemen Toluen und Tetrachlorethen gezeigt. Aufgrund der guten Diskriminierungen soll deshalb ein System

genauer untersucht werden. Es wurde das Carbomethoxyethyl-funktionalisierte Copolymer ausgewählt. Um die Effekte möglichst gut auszunutzen, wurden homologe Alkohole für die Charakterisierung ausgesucht. Als Referenz einer unpolaren Verbindung wurde Tetrachlorethen ausgewählt.

Zunächst sind die Empfindlichkeiten der Alkohole in Tabelle 25 gezeigt. Es ist die Zunahme der Empfindlichkeit mit zunehmender Anzahl von polaren Seitenketten zu erkennen.

	Empfindlichkeit 25°C [1/ppm]				Normiert auf PDMS		
	PDMS	DCS-85	DCS-75	DCS-65	DCS-85	DCS-75	DCS-65
2-Propanol	1.4E-07	6.2E-07	1.0E-06	1.1E-06	4.25	7.10	7.41
Butanol	2.3E-06	7.9E-06	1.2E-05	1.7E-05	3.43	5.35	7.15
t-Butanol	2.4E-07	9.8E-07	1.5E-06	2.1E-06	4.11	6.25	8.71
Pentanol	8.9E-06	2.2E-05	3.8E-05	4.5E-05	2.46	4.28	5.07
Hexanol	2.0E-05	5.9E-05	9.7E-05	1.3E-04	2.95	4.81	6.34
TCE	4.2E-06	4.3E-06	4.3E-06	4.1E-06	1.02	1.03	0.97

Tabelle 25: Empfindlichkeiten homologer Alokohole sowie Tetrachlorethen als unpolare Referenz mit den Copolysiloxanen.

Dabei zeigt schon das Polymer mit 15 % substituierten Seitenketten für alle untersuchten Alkohole eine deutlich größere Empfindlichkeit, während Tetrachlorethen vom Substitutionsgrad unabhängige Steigungen der Kalibriergeraden liefert. Damit können die Empfindlichkeiten der hergestellten Polymere mit denen des kommerziellen PDMS verglichen, und die Steigerung der Empfindlichkeit aufgrund unterschiedlicher Polymerisationsgrade ausgeschlossen werden. Durch die Normierung auf PDMS werden systematische Fehler in der Bestimmung der thermodynamischen Parameter ausgeglichen.

Um die Systeme thermodynamisch zu charakterisieren, wurden die Verteilungskoeffizienten für Temperaturen zwischen 10 und 25 °C bestimmt. Die Werte für 25 °C sind in Tabelle 26 gezeigt. Die Werte für PDMS weichen z.T. erheblich von den mit massensensitiven Sensoren bestimmten Literaturwerten ab. (z.B. in [36]).

Dies ist auf die gemachten Näherungen zurückzuführen. Ein Vergleich innerhalb homologer Reihen ist jedoch durchaus möglich.

Verteilungskoeffizienten K_{298}					Normiert auf PDMS		
	PDMS	DCS-85	DCS-75	DCS-65	DCS-85	DCS-75	DCS-65
2-Propanol	37	157	263	374	4.25	7.10	10.1
t-Butanol	61	249	378	527	4.11	6.25	8.71
Butanol	599	2056	3205	4287	3.43	5.35	7.15
Pentanol	1962	4818	8400	9949	2.46	4.28	5.07
Hexanol	3774	11124	18163	23929	2.95	4.81	6.34
Freie Enthalpie $\Delta G°_{298}$ [KJ/mol]							
2-Propanol	-9.0	-12.5	-13.8	-14.7	1.40	1.54	1.64
t-Butanol	-10.2	-13.7	-14.7	-15.5	1.34	1.45	1.53
Butanol	-15.9	-18.9	-20.0	-20.7	1.19	1.26	1.31
Pentanol	-18.8	-21.0	-22.4	-22.8	1.12	1.19	1.21
Hexanol	-20.4	-23.1	-24.3	-25.0	1.13	1.19	1.22
Enthalpie $\Delta H°_{298}$ [KJ/mol]							
2-Propanol	-36.7	-37.7	-32.8	-38.5	1.03	0.90	1.05
t-Butanol	-44.5	-36.2	-37.6	-36.7	0.81	0.85	0.82
Butanol	-26.9	-27.0	-30.3	-34.8	1.00	1.13	1.29
Pentanol	-33.9	-43.8	-41.0	-50.1	1.29	1.21	1.48
Hexanol	-18.1	-23.6	-26.2	-31.6	1.30	1.45	1.75
Entropie $\Delta S°_{298}$ [J/mol/K]							
2-Propanol	29.9	41.9	46.3	49.2	1.40	1.55	1.64
t-Butanol	34.0	45.7	49.2	52.0	1.34	1.45	1.53
Butanol	53.1	63.4	67.0	69.5	1.19	1.26	1.31
Pentanol	63.0	70.5	75.1	76.5	1.12	1.19	1.21
Hexanol	68.4	77.4	81.5	83.7	1.13	1.19	1.22

Tabelle 26: Thermodynamische Größen der Wechselwirkung homologer Alkohole mit den substituierten Polymeren.

Aus den temperaturabhängigen Messungen der Verteilungskoeffizienten wurden die Enthalpiewerte sowie die Freie Entalpie bestimmt . Aus diesen Werten wurden die Entropiewerte bei 298 K berechnet (2-11).

Die Verteilungskoeffizienten und die Freie Enthalpie zeigen die gleiche Tendenz wie die Empfindlichkeiten. Man kann generell die Zunahme mit steigendem Substitutionsgrad beobachten. In Tabelle 27 ist die Steigung des Verteilungskoeffizienten pro Prozent substituierte Seitenkette berechnet.

	Steigung	sdv (N=3)	μ	ε
2-Propanol	0.29	0.06	1.66	19.92
t-Butanol	0.23	0.13	1.66	12.47
Butanol	0.19	0.05	1.75	17.51
Pentanol	0.13	0.42	1.7	13.9
Hexanol	0.17	0.14	1.55	13.3

Tabelle 27: Berechnete Zunahme der Verteilungskoeffizienten pro Prozent substituierte Seitenkette. Als Vergleich wurden die Werte für Dipolmoment μ und Dielektrizitätskonstante ε angegeben.

Als generelle Tendenz ist die Steigung desto größer, je größer die Dielektrizitätskonstante als Maß für die Polarisierbarkeit und je größer das Dipolmoment der Verbindung ist. Um quantitative Aussagen machen zu können, wurden LSER-Parameter bestimmt. Hier tritt nun die Schwierigkeit auf, daß relativ viele Parameter mit wenig Meßgrößen bestimmt werden müssen. Aus früheren Arbeiten [36] ist bekannt, daß lediglich wenige Parameter signifikant sind. Es wurde deshalb durch multilineare Regression die Parameter s und b bestimmt. Die gefundenen Werte für ln k sind in Tabelle 28 wiedergegeben, die jeweiligen Regressionskoeffizienten in Tabelle 29. Die berechneten Werte für ln k stimmen mit den experimentellen Werten gut überein. Werden weitere Parameter für die Regression hinzugenommen, verbessert sich zwar die Vorhersage, allerdings sind weitere Parameter nicht signifikant. Ein ähnliches Ergebnis erhält man, wenn anstatt des Parameters b für die Wasserstoffbrückenbindungsbasizität die Acidität a berechnet wird. Bei der gleichzeitigen Verwendung von a und b werden beide Parameter

unterhalb das Signifikantsniveau von 10 % gedrückt. Es erscheint deshalb sinnvoll, mit diesen beiden Parametern zu arbeiten. Die übrigen Parameter sind in dem konstanten Term zusammengefaßt, der alle anderen Beiträge enthält.

ln (k) gemessen	DCS-85	DCS-75	DCS-65
Butanol	1.19	1.26	1.31
Pentanol	1.12	1.19	1.21
Hexanol	1.13	1.19	1.22
2-Propanol	1.40	1.54	1.55
t-Butanol	1.34	1.45	1.53
Kalibrierung			
Butanol	1.17	1.24	1.28
Pentanol	1.13	1.18	1.23
Hexanol	1.15	1.22	1.23
2-Propanol	1.40	1.53	1.55
t-Butanol	1.35	1.46	1.54
Validierung			
Butanol	1.16	1.23	1.27
Pentanol	1.13	1.18	1.24
Hexanol	1.16	1.25	1.25
2-Propanol	1.35	1.43	1.53
t-Butanol	1.41	1.56	1.58

Tabelle 28: Gemessene und mit LSER berechnete Werte für ln k mit den Parametern s und b. Es können damit die Verteilungskoeffizienten ausreichend gut vorhergesagt werden.

Die in Tabelle 29 dargestellten Werte für die Regresionskoeffizienten zeigen für die Polarisierbarkeit s einen absolut betrachtet zunehmenden Wert für die Zunahme an substituierten Seitenketten, während die Konstante innerhalb der Fehlergrenzen unverändert bleibt und b eine eher abnehmende Tendenz zeigt.

	s	sdv (s)	b	sdv (b)	Konst.	sdv (konst.)
DCS-85	-2.08	0.19	-4.14	1.47	3.94	0.78
DCS-75	-2.60	0.25	-5.99	1.97	5.13	1.05
DCS-65	-2.64	0.20	-3.45	1.53	3.86	0.81

Tabelle 29: Experimentell bestimmte Regressionskoeffizienten s und b sowie der Konstanten mit zugehöriger Standardabweichung.

Diese Tendenzen stehen in gutem Einklang mit dem chemischen Verständnis: Durch das Einführen der polaren Seitengruppen werden Carboxylfunktionen mit freien Elektronen und π-Elektronen eingeführt und damit die Polarisierbarkeit erhöht. Im Gegensatz dazu nimmt die Polarität nicht weiter zu. Die Anzahl der Blökke im Polymer ist durch die Anzahl der OH-Gruppen im ursprünglichen Polysiloxan gegeben. Aufgrund des relativ großen Fehlers kann nicht entschieden werden, ob bei DCS-75 ein Maximum vorliegt oder lediglich ein experimenteller Ausreißer. Für die Modellkonstante werden innerhalb der Fehlergrenzen gleiche Werte gefunden, was auch der gemachten Annahme, daß alle übrigen Parameter für die Polymere gleich sind, entspricht.

Es konnte damit gezeigt werden, daß die signifikanten Parameter der Wechselwirkung von Alkoholen mit den synthetisierten Polymeren bestimmt werden können und sich eine Zunahme der Empfindlichkeit mit molekularen Parametern erklären läßt. Eine weitere Untersuchung dieses Typs von Polymeren mit weiteren Seitengruppen (Phenylgruppen, Cyanogruppen oder Aminogruppen) kann das Polymerspektrum nicht nur für RIfS-Transducer erweitern.

5 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde ein paralleler Aufbau für die Reflektometrische Interferenzspektroskopie geschaffen, der die Bestimmung des Quellverhaltens von bis zu 13 unterschiedlichen Polymerfilmen erlaubt. Darüber hinaus ist mit dem vorgestellten Aufbau eine Referenzierung der Langzeitdrift der Lichtquelle möglich.

Dieser parallele Aufbau eröffnet die Möglichkeit, gleichzeitig mehrere unterschiedlich selektive Polymere zu vermessen. Dadurch können auch chemisch ähnliche Verbindungen über multivariate Kalibrierung klassifiziert und mit für viele Anwendungen hinreichender Genauigkeit bestimmt werden.

Für die Kalibrierung stehen eine Vielzahl von Verfahren zur Auswahl. Besonders modellfreie Verfahren basierend auf Neuronalen Netzen haben ein großes Potential in einem Gebiet, das durch empirische Gleichungen nur unzureichend beschrieben wird. Dabei konnte in der Arbeit gezeigt werden, daß für die qualitative Beurteilung von Sensoren vergleichbare Ergebnisse zu denen der modellbasierten Verfahren erzielt werden können. Durch topologieoptimierende Verfahren ist es möglich, redundante Information zu eliminieren und Netze mit relativ wenigen Verknüpfungen zu erhalten.

Im Grenzfall linearer Sensorsignale liefern modellbasierte Verfahren und modellfreie Neuronale Netze gleich gute Resultate in Bezug auf den mittleren Fehler. Treten jedoch nichtlineare Signale auf, so liefern Neuronale Netze deutlich bessere Ergebnisse.

Die Ergebnisse der Kalibrierungen hängen jedoch entscheidend von der Qualität und Selektivität der sensitiven Beschichtungen ab. Deshalb wurde die Möglichkeiten der modifizierten Polysiloxane untersucht. Ausgangspunkt dabei sind die kommerziell erhältlichen Polymere. Hierfür mußte zunächst eine Möglichkeit geschaffen werden, diese in ausreichender Homogenität auf Glassubstraten zu präparieren. Ein Ansatz ist die Mischung mit hochviskosem Polydimethylsiloxan. Es konnte gezeigt werden, daß mit solchen Polymeren ternäre Lösungsmittelgemische unterschieden werden können.

Darüber hinaus wurden Möglichkeiten vorgestellt, die partielle Selektivität zu erhöhen. Dazu wurde die Empfindlichkeiten von Polysiloxanen mit Metallkomplexen bestimmt und optimale Konzentrationen des Komplexes angegeben.

Als Höhepunkt konnte gezeigt werden, daß mit chiralen Amidphasen eine Unterscheidung von Analyten gelingt. Die Definition eines Trennfaktors für die Sensorik wurde vorgeschlagen, wobei auch Werte kleiner eins erlaubt sind. Es läßt sich darüber hinaus der Enantiomerenexcess einer racemischen Mischung bestimmen. Es konnte gezeigt werden, daß sowohl auf unterschiedlichen Transducern basierende Verfahren hier vergleichbare Werte liefern als auch mit der GC konsistente Daten erhalten werden.

Weitere untersuchte Systeme sind Copolymere. Es wird eine Synthese vorgestellt, die eine große Anzahl von Polymeren mit unterschiedlichen Seitengruppen erlaubt. Damit sind praktisch alle gängigen Polysiloxane auch für die Charakterisierung mit RIfS zugänglich. Es wurde am Beispiel von polaren Seitengruppen gezeigt, daß sich diese Systeme für den Nachweis von Alkoholen eigenen. Für diese Systeme wurden thermodynamische Parameter und LSER - Koeffizienten bestimmt. Man findet erwartungsgemäß eine Abnahme der freien Gibbschen Mischungsenthalpie mit zunehmendem Substitutionsgrad der Polymere, zunehmender Polarität und Polarisierbarkeit der Analyte.

Ausblick

Ein höherer Parallelisierungsgrad für die Detektion von Kohlenwasserstoffen erscheint im Moment nicht sinnvoll. Die Analyse von Gemischen mit mehr als drei Komponenten stellen eine hohe Anforderung an die Kalibrierdauer und an die Diskriminierung der polymeren Rezeptoren. Allerdings sind Überlegungen, kostenintensive Komponenten zu ersetzen, für eine Markteinführung notwendig. Ein Ansatz hierzu ist in [24] beschrieben.

Die weitere Entwicklung der Sensoren am Markt wird von der Entwicklung der sensitiven Filme mit abhängen. Deshalb sind auch hier weitere Untersuchungen notwendig. Wie schon erwähnt, sind hier besonders geprägte Polymere erfolgversprechend. Mit diesen scheint eine hohe Selektivität und eine hohe Sensitivität gegeben zu sein. Probleme sind hier vor allem die für RIfS geforderte Homogeni-

tät der Filme. Erste Messungen versprechen vor allem für den Einsatz in flüssigem Medium positive ergebnisse. Weitere sensitive Beschichtungen, die eine hohe Sensitivität erwarten lassen, sind flüssigkristalline Polymere, die bei orientierungsabhängiger Detektion vielversprechend sind.

6 Literatur

[1] Abraham M.H., G.S. Whiting, R.M. Doherty, W.J. Shuely, Hydrogen Bonding. Part 13. A New Method for the Characterisation of GLC Stationary Phases, J.Chem.Soc.Perkin Trans, 2 (1990) 1451-1460.

[2] Abraham M.H., G.S. Whiting, R.M. Doherty, W.J. Shuely, P. Sakellariou, An analysis of polymer-probe interactions in some hydrocarbon polymers using a new solvation equation, Polymers, 33 (1992) 2162-2167.

[3] Abraham M.H., P.L. Grellier, I. Hammerton, R.A. McGill, D.V. Prior, G.S. Whiting, Solvation of Gaseous Non-electrolytes, Faraday Disc. Chem.Soc., 85 (1988) 107-115.

[4] Abraham M.H., P.L. Grellier, R.A. McGill, R.M. Doherty, M.J. Kamlet, T.N. Hall, R.W. Traft, P.W. Carr, W.J. Koros, Solubility properties in polymers and biological media: 10. The solubility of gaseous solutes in polymers, in terms of solute-polymer interactions, Polymer, 28 (1987) 1363-1369.

[5] Bergmann, Schaefer, Lehrbuch der Experimentalphysik: Band 3, II Optik, 8. Auflage, Berlin, de Gruyter 1987.

[6] Bodenhoefer K., A. Hierlemann, J. Seemann, G. Gauglitz, B. Koppenhoefer, W. Göpel, Chiral Discrimination using Piezoelectric and Optical Gas Sensors, Nature, 387 (1997) 577-580.

[7] Bodenhöfer K., A. Hierlemann, J. Seemann, G. Gauglitz, B. Christian, B. Koppenhoefer, W. Göpel, Chiral Discrimination in the Gas Phase Using Different Transducers: Thickness Shear Mode resonators and Reflectometric Interference Spectroscopy, Anal. Chem., 69 (1997) 3058-3068.

[8] Bodenhöfer, K., Chirale Erkennung mit Schwingquarzsensoren, Dissertation, Universität Tübingen, in Vorbereitung.

[9] Booth, T.D., D. Wahnon, I.W. Wainer, Is Chiral Recognition a Three-Point Process?, Chirality, 9 (1997) 96-98.

[10] Brecht A., J. Piehler, G. Lang, G. Gauglitz, A direct optical immunosensor for atrazine detection, *Anal. Chim. Acta,* 311(3) (1995) 289-299.

[11] Cao Z., H. Lin, B. Wang, D. Xu, D. Yu, A perfume odour-sensing system using an array of pieoelectric crystal sensors with plasticized PVC coatings, Fresenius J. Anal. Chem., 355 (1996) 194-199.

[12] Carey W.P., Multivariate sensor arrays as industrial and environmental monitoring systems, TRAC 13(5) (1994) 210-218.

[13] Dathe M., M. Otto, Confidence intervals for calibration with neural networks, Fesenius J. Anal. Chem., 356 (1996) 17-20.

[14] Davankov V.A., The Nature of Chiral Recognition: Is it a Three-Point-Interaction?, Chirality, 9 (1997) 99-102.

[15] Dickert F. L., U.P.A. Baeumler, G. K. Zwissler, Supramolecular structures and chemical sensing, Synth. Met., 61(1-2) (1993) 47-52.

[16] Dickert F.L., A. Haunschild, Sensor Materials for solvent Vapor Detection - Donor-Acceptor and Host-Guest Interactions, Adv. Mater., 12 (1993) 887-895.

[17] Dickert, F.L., S. Thierer, Molecularly Imprinted Polymers for Optochemical Sensors, Adv. Mater., 8/12 (1996) 987-990.

[18] Dickinson T. A., J. White, J.S. Kauer, D.R. Walt, A chemical-detecting system based on a cross-reactive optical sensor array, Nature, 382/6593 (1996) 697-700.

[19] DiNatale C., F. Davide, A. D'Amico, A. Hierlemann, J. Mitrovics, M. Schweizer, U. Weimar, W. Göpel, A Composed neural net for the recognition of gas mixtures, Sens. Actuators B, 24-25 (1995) 808-812.

[20] Elias H.-G., Makromoleküle, Hüthig und Wepf Verlag Heidelberg, 4. Auflage 1981.

[21] Franks N.P., W.R. Lieb, Molecular and Cellular Mechanisms of General Anaesthesia, Nature, 367 (1994) 607-613.

[22] Franks N.P., W.R. Lieb, Stereospecific effects of inhalation of general anestethic optical isomers on nerve ion channels, Science, 254 (1991) 427-430.

[23] Gauglitz G., A. Brecht, G. Kraus, W. Nahm, Chemical and biochemical sensors based on interferometry at thin (multi-) layers, Sensors and Actuators B, 11 (1993) 21-27.

[24] Gauglitz G., A. Brecht, D. Reichl, J. Seemann, Ein Verfahren zum Nachweis physikalischer oder chemischer Wechselwirkungen, Antrags.-Nr.: 19729259.3.

[25] Gee G., Some Thermodynamic Properties of High Polymers and their Molecular Interpretation, Quart. Rev. Chem. Soc.,1 (1947) 265-298.

[26] Göpel W., J.Hesse, J.N. Zemel (eds), Sensors: A Comprehensive Survey, Vol. 2: Chemical and Biochemical Sensors, VCH-Verlagsgesellschaft, Weinheim 1991, 1992.

[27] Grate J.W., M.H. Abraham, Solubility properties of siloxane polymers for chemical sensors, *Proc. SPIE-Int. Soc. Opt. Eng.,* 2574 (1995) 71-77.

[28] Grate J.W., R.A. McGill, Dwetting Effects on Polymer-Coated Surface Acoustic Wave Vapor Sensors, Anal. Chem., 67 (1995) 4015-4019.

[29] Grate W., A. Snow, D. S. Ballantine Jr., M.H. Abraham, R.A. McGill, P. Sasson, Determination of Partition Coefficients from Surface Acoustic Wave Vapor Sensor Responses and Correlation with Gas-Liquid Chromatographic Partition Coefficients, Anal. Chem*.,* 60 (1988) 869-875.

[30] Gruber E., Polymerchemie, Dr. Dietrich Steinkopff Verlag Darmstadt, 1. Auflage 1980.

[31] Handbook of Chemistry and Physics, 76th Edition, CRC Press Roca Batan New York, London, Tokyo 1995-1996.

[32] Hecht, E., Optik, Bonn; München; New York, Amsterdam; Tokyo; Madrid: Addison-Wesley, 1989.

[33] Hehl, K., Untersuchung dünner polymerer Filme und deren Wechselwirkung mit Analyten mit Spektraler Ellipsometrie, Dissertation, Universität Tübingen, in Vorbereitung.

[34] Henrion R, G. Henrion, Multivariate Datenanalyse, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, 1995.

[35] Hibbert D.B., Genetic algorithms in chemistry, Chem. Int. Lab. Syst., 19 (1993) 277-293.

[36] Hierlemann A., Massensensitive Detektion flüchtiger organischer Substanzen mit modifizierten Polysiloxanen, Dissertation Universität Tübingen (1995).

[37] Hierlemann A., U. Weimar, G. Kraus, G. Gauglitz, W. Göpel, Environmental Chemical Sensing Using quarz Micobalance Sensor Arrays: Applications of Multikomponent Analysis Techniques, Sens. Materials 7 (3) (1995) 179-189.

[38] Hierlemann A., U. Weimar, G. Kraus, M. Schweizer, W. Göpel, Polymer-Based Sensor Arrays and Multicomponent Analysis for the detection of Hazardous Organic Vapours in the Environment, Sens. Actustors B, 26-27 (1995) 126-134.

[39] Holmberg M., F. Winquist, I. Lundstroem, J.W. Gardner, E.L. Hines, Identification of paper quality using a hybrid electronic nose, *Sens. Actuators, B,* 27(1-3) (1995) 246-249.

[40] Ide J.; T. Nakamoto,. T. Morizumi, Discrimination of aromatic optical isomers using quartz-resonator sensors, Sens. Actuators A, 49 (1995) 73-78.

[41] Janata J., Chemical Sensors, Anal. Chem., 64 (1992) 196R-219R.

[42] Janata J., M. Josowiccz, D.M. DeVaney, Chemical Sensors, Anal. Chem., 66 (1994) 207R-228R.

[43] Kamlet M.J., J.-L.M. Abboud, M.H. Abraham, R.W. Taft, Linear Solvation Energy Relationships. 23. A Comprehensive Collection of the Solvatochromic Parameters, p*, a, b and some Methods for the Simplifying the Generalized Solvatochromic Equation, J. Org. Chem., 48 (1983) 2877-2887.

[44] Kaspar S., Thermodynamik und Kinetik der Quellung von Polymeren - Untersuchungen mit RIfS, Dissertation, Universität Tübingen, 1997.

[45] Kollie T.O., C.F. Poole, M.H. Abraham, G.S. Whiting, Comparison of two free energy of solvation models for charakterizing selectivity of stationary phases used in gas-liquid chromatography, Anal. Chim. Acta, 259 (1992) 1-13.

[46] Koppenhoefer B., E. Bayer, Chiral Recognition in the Resolution of Enantiomers by GLC, Chromatographia, 19 (1984) 123-130.

[47] Kraus G., A. Brecht, V. Vasic, G. Gauglitz, Polymer-based RIFS sensing: an approach to the indirect measurement of organic pollutants in water, Fresenius J. Anal. Chem., 348(8-9) (1994) 598-601.

[48] Kraus G., A. Klotz, J. Seemann, K. Spaeth, G. Gauglitz, Application and Comparison of Algorithms for the Evaluation of Interferograms III: Estimation of refractive Index Changes in Polymer Films induced by Interaction with Organic Solvent Molecules, Fresenius J. Anal. Chem. 352 (1995) 426-430.

[49] Kraus G., G. Gauglitz, Application and Comparison of Algorithms for the Evaluation of Interferograms, Fresenius J. Anal. Chem. 344 (1992) 153-157.

[50] Kraus G., G. Gauglitz, Application and comparison of algorithms for the evaluation of interferograms II; Enhancement of RIfS detection by Full Spectrum Evaluation (FSE), Fresenius J. Anal. Chem., 349 (1994) 399-402.

[51] Kraus G., G. Gauglitz, Optical Reflectometric Gas Sensing: Classification of Hydrocarbon Vapours by Pattern Recognition applied to RIfS Sensor Signal, Chemom. Intell. Lab. System 30 (1995) 211-221.

[52] Kraus G., U. Weimar, G. Gauglitz, W. Göpel, Mustererkennung und Multikomponentenanalyse bei chemischen Sensoren, Technisches Messen 62 (1995) 229-236.

[53] Kraus G., G. Gauglitz, A Reflectometric Sensor for Ammonia and Hydocarbons, Fresenius J. Anal. Chem., 346 (1993) 572-576.

[54] Kriz D., O. Ramström, K. Mosbach, Molecular Imprinting - New Possibilities for Sensor Technology, Anal. Chem., June 1 (1997) 345-349.

[55] Lechner M.D., G. Gehrke, E.H. Nordheimer, Makromolekulare Chemie, Birkhäuser Verlag Berlin, 2. Auflage 1996.

[56] Levi R. S. McNiven, S.A. Piletsky, S.-H. Cheong, K. Yano, I. Karube, Optical Detection of Chloramphenicol Using Molecular Imprinted Polymers, Anal.Chem., 69 (1997) 2017-2021.

[57] Li J., Y. Zhang, P.W. Carr, Novel Triangle Scheme for Classification of Gas Chromatographic Phases Based on Solvatochromic Linear Solvation Energy Relationship, Anal. Chem., 64 (1992) 210-218.

[58] May L.P., M.P. Byfield, M. Lindström, L.F. Wünsche, Chiral Discrimination Using a quarz Crystal Microbalance and Comparison With Gas Chromatographic Retention Data, Chirality, 9 (1997) 225-323.

[59] Mayer J., J. Bürck, H.-J. Ache, Optimisation of an integrated optical evanescent wave absorbance sensor for the determination of chlorinated hydrocarbons in water, Fresenius J. Anal.Chem. 354 (1996) 841-847.

[60] McGill R.A., M.H. Abraham, J.W. Grate, Choosing Polymer Coatings for Chemical Sensors, Chemtech 24(9) (1994) 27-37.

[61] McReynolds W.O., J. Chromatogr. Sci., 8 (1970) 685.

[62] Meinwald J., W.R. Thompson, D.L. Pearson, W.A. König, T. Rung, W. Francke, Science, 251 (1991) 560.

[63] Nakamura M., I. Sugimoto, H. Kuwano, Chemical sensing system using plasma polymer films and pattern recognition algorithm, Proc. Int. Conf. Intell. Mater., 1st, 1993 (1993) 335-8

[64] Niggemann M., A. Katerkamp, M. Pellmann, P. Bolsmann, J. Reinbold, K. Cammann, Remote Sensing of Tetrachlorethene with a Micro Fibre Optical Gas Sensor Based on Surface Plasmon Resonance Spectroscopy, Sensors Act. B, 34 (1996) 328-333.

[65] O'Brian T., L. Crocker, R. Thompson, K. Thompson, P.H. Toma, D.A Conlon, B. Freibush, C. Moeder, G. Bicker, N. Grinberg, Mechanic Aspects of Chiral Discrimination on Modified Cellulose, Anal. Chem., 69 (1997) 1999-2007.

[66] Ossig J., Synthese neuer Liganden für die Komlexierungsgaschromatographie und Strukturuntersuchungen an chiralen Metall-β-Ketonaten, Dissertation, Universität Tübingen, 1990.

[67] Piehler J., A. Brecht, T. Giersch, B.G. Hock, G. Gauglitz, Assessment of Afinity Constants by Rapid Solid Phase Detection of Equilibrium binding in a Flow System, Immonol. Meth., 201 (1997) 189-206.

[68] Pirkle W.H., On the Minimum Requirements for Chiral Recognition, Chirality, 9 (1997) 103.

[69] Poole C.F., T.O. Kollie, Interpretation of the Influence of temperature on the solvation properties of gas chromatographic stationary phases unsing Abraham´s solvation parameter model, Anal. Chim. Acta 282 (1993) 1-17.

[70] Poole S.K., B.R. Kersten, C.F. Poole, J. Chromatogr., 471 (1989) 91.

[71] Poole S.K., C.F. Poole, Experimental Protocol for the Assessment of Solvent Strength and Selectivity of Liquid Phases used in Gas Chromatography, J. Chromatogr., 500 (1990) 329-348.

[72] Rapp F.-R., Diplomarbeit, Universität Tübingen (1996).

[73] Regan F., B.D. MacCraith, J.E. Walsh, K. O'Dwyer, J.G. Vos, M. Meaney, Novel Teflon-coated optical fibres for TCE determination using FTIR spectroscopy, Vibr. Spectr. 14 (1997) 239-246.

[74] Riddick J.A., W.B. Bunger, in Techniques of Chemistry, A. Weissberger (ed.), Volume 2, Organic solvents, 3rd Edition, 1970, Wiley Interscience, New York.

[75] Riemiller M., H. Braun, A direct adaptive method for faster backpropagation learning: The RPROP algorithm, In H. Ruspini, editor, Proceedings of the IEEE International Conference on Neural Networks (ICNN), 586 - 591, San Francisco, 1993.

[76] Rohrschneider L., Eine Methode zur Charakterisierung von gaschromatographischen Trennflüssigkeiten, J. Chromatogr., 22 (1966) 6-22.

[77] Sachs L, Angewandte Statistik, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, 7. Auflage (1991).

[78] Schierbaum K.D., A. Gerlach, M. Haug, W. Göpel, Selective detection of organic molecules with polymers and supramolecular compounds: application of capacitance quartz, microbalance and calorimetric transducers, Sensors and Actuators A, 31 (1992)130-137.

[79] Schlunk R., Diplomarbeit, Universität Stuttgart, 1994.

[80] Schreier P., A. Bernreuther, M. Huffer, Analysis of chiral organic molecules, methodology and applications, Chapter 3.5.2.1., Walter de Gruyter, Berlin, New York, 1995.

[81] Schurig V., Chromatographic separations based on molecular recognition, K. Jinno (ed.), Wiley, New York, 1996 Chapter 7, 371-418.

[82] Schweizer M., J. Göppert, A. Hierlemann, J. Mitrovics, U. Weimar, W. Rosenstiel, W. Göpel, Application of Neural Network Systems to the Dynamic Response of Polymer-Based Sensor Arrays, Sens. Actuators B, 26-27 (1995) 232-236.

[83] Seemann J, G. Kraus, G. Gauglitz, Performance and Limitations of Reflectometric Fibre Optical Sensors for VOC Sensing Applications, Proceedingsband zu Eurosensors IX, Digest of technical Papers, Vol. 2 (1995), PD8-441.

[84] Seemann J., G. Gauglitz, F.-R. Rapp, A. Zell, Comparison of Algorithms for the evaluation of data from sensor-arrays, Fresenius J. Anal. Chem.,359 (1997) 100-106.

[85] Seemann J., Methoden zur Referenzierung von Reflektometrisch-Interferometrischen Sensoren, Diplomarbeit Universität Tübingen (1995).

[86] Sensfelder E., J. Bürck, H.-J. Ache, Determination of hydrocarbons in water by evanescent wave absorption spectroscopy in the near-infrared region, Fresenius J. Anal. Chem., 354 (1669) 848-851.

[87] Silanes and Silicones, ABCR- Katalog 1994/1995.

[88] Snopek J., E. Smolkova-Keulemansova, T. Cserhati, K. Grahm, A. Stalcup, Comphrehensive supramolecular Chemistry, Vol. 3, T. Szejtli, T. Osa (eds.), Chapter 18 (1996) 515-571.

[89] Stetter J.R., M.W. Findlay Jr., K.M. Schroeder, C. Yue, W.R. Penrose, Quality Classification of Grain using a Sensor Array and Pattern Recognition, Anal. Chim. Acta, 284 (1993) 1-11.

[90] Vinod V., S. Ghose, Growing nonuniform feedforward networks for continuous mappings, Neurocomputing 10 (1996) 55-69.

[91] Wulff G., Molekulares Prägen (imprinting) in vernetzten Materialien mit Hilfe von Matrixmolekülen auf dem Weg zu künstlichen Antikörpern, Angew. Chem.107 (1995) 1958-1979.

[92] Wythoff, B.J., Backpropagation neural networks - A tutorial, Chem. Int. Lab. Syst., 18 (1993) 115-155.

[93] Wyzgol R.Ch., Zur Optimierung der Bestimmung organischer Stoffe in Luft und Wasser mit Hilfe der Infrarotanalyse extrahierender Membranen, Dissertation, Universität Essen, 1989.

[94] Yan H. M., G. Kraus, G. Gauglitz, Detection of mixtures of organic pollutants in water by polymer film receptors in fiber - optical sensors based on reflectometric interference spectrometry, *Anal. Chim. Acta,* 312(1) (1995) 1-8.

[95] Zell A., Simulation neuronaler Netze, Addison-Wesley Publishing Company Bonn, Paris, 1: Auflage 1994.

[96] Zell A., SNNS Stuttgart Neural Network Simulator, User Manual, Version 4.1, Universität Stuttgart (1995)

[97] Zupan J., J. Gasteiger, Neural Networks for Chemists, An Introduction, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, New York, 1993.

7 Anhang

7.1 Abkürzungen und Konventionen

Englische Fachausdrücke sind *kursiv* gedruckt.

ANN	Annealed Neural Network
BPP	Backpropagationperceptron
CMPS	Cyanopropylmethylpolysiloxan, ABCR, Karlsruhe
$f_{P/G}$	Verteilungskoeffizient zwischen Flüssigkeit Gasphase
KNN	künstliche neuronale Netze
MLR	Multilineare Regression
NN	neuronale Netze
PCA	Principal Component Regression, Hauptkomponentenregression
PDMS	Polydimethylsiloxan
PLS	Partial Least Squares
RIfS	Reflektometrische Interferenzspektroskopie
RProp	Resilent Backpropagation-Algorithmus
SOM	Selforganizing Maps, Kohonenkarten
T_g	Glastemperatur

7.2 Tabellen

	Koeffizient	F-Wert	P-Wert	
Kanal1	318618.75	55.54	0.00	Signifikant
Kanal2	149666.17	26.09	0.00	Signifikant
Kanal3	201928.38	35.20	0.00	Signifikant
Kanal4	10402.51	1.81	0.18	Nicht Signifikant
Kanal5	163322.78	28.47	0.00	Signifikant
Kanal6	1873.42	0.33	0.57	Nicht Signifikant
Kanal7	443742.34	77.35	0.00	Signifikant
Kanal8	41.75	0.01	0.93	Nicht Signifikant
Kanal9	107.76	0.02	0.89	Nicht Signifikant
Kanal10	46433.70	8.09	0.00	Signifikant
2^Kanal1	227674.73	39.69	0.00	Signifikant
2^Kanal2	96087.63	16.75	0.00	Signifikant
2^Kanal3	178447.09	31.11	0.00	Signifikant
2^Kanal4	8960.06	1.56	0.21	Nicht Signifikant
2^Kanal5	95105.89	16.58	0.00	Signifikant
2^Kanal6	33252.90	5.80	0.02	Signifikant
2^Kanal7	176875.98	30.83	0.00	Signifikant
2^Kanal8	1450.18	0.25	0.62	Nicht Signifikant
2^Kanal9	4729.72	0.82	0.37	Nicht Signifikant
2^Kanal10	8200.33	1.43	0.23	Nicht Signifikant
3^Kanal1	168342.11	29.34	0.00	Signifikant
3^Kanal2	77128.17	13.44	0.00	Signifikant
3^Kanal3	163536.91	28.51	0.00	Signifikant
3^Kanal4	73.73	0.01	0.91	Nicht Signifikant
3^Kanal5	51786.93	9.03	0.00	Signifikant
3^Kanal6	89029.30	15.52	0.00	Signifikant
3^Kanal7	87784.25	15.30	0.00	Signifikant
3^Kanal8	304.63	0.05	0.82	Nicht Signifikant
3^Kanal9	189.51	0.03	0.86	Nicht Signifikant
3^Kanal10	344.44	0.06	0.81	Nicht Signifikant

Tabelle 30: Tabelle mit Regressionskoeffizienten, F-Werten und P-Werten der multilinearen Regression für Kalibrierbeispiel in 4.2.2.2.

Konz [%]	n [mPas]	T [s]	RPM	Schichtdicke [nm]
5	13.9	20	4000	471.05
5	13.9	40	4000	527.7
5	13.9	60	4000	449.9
5	13.9	20	6000	336.45
5	13.9	40	6000	495.8
5	13.9	60	6000	443.5
5	13.9	20	8000	348.05
5	13.9	40	8000	333.45
5	13.9	60	8000	255.8
8	53.2	20	4000	760.5
8	53.2	40	4000	757.3
8	53.2	60	4000	760.8
8	53.2	20	6000	694.35
8	53.2	40	6000	669.55
8	53.2	60	6000	709.65
8	53.2	20	8000	636.7
8	53.2	40	8000	676.4
8	53.2	60	8000	628.95
11	149.4	20	4000	1372.55
11	149.4	40	4000	1343.15
11	149.4	60	4000	1295.9
11	149.4	20	6000	1074.55
11	149.4	40	6000	1192.6
11	149.4	60	6000	1253.2
11	149.4	20	8000	1192.55
11	149.4	40	8000	1224.25
11	149.4	60	8000	1182.55
14	374.9	20	4000	2359.65
14	374.9	40	4000	2315.6
14	374.9	60	4000	2399.2
14	374.9	20	6000	2112.75
14	374.9	40	6000	1997.75
14	374.9	60	6000	2162.1
14	374.9	20	8000	1760.15
14	374.9	40	8000	1740.2
14	374.9	60	8000	1809.8

Tabelle 31: Schichtdickenwerte in Abhängigkeit von Spin-Coating Parametern

7.3 Eigene Veröffentlichungen

Poster

Anakon 1995, J. Seemann, G. Kraus, G. Gauglitz, Referenzierung reflektometrischer Sensoren durch Einsatz eines faseroptischen Multiplexers

CIC 1995, J. Seemann, G. Kraus, G. Gauglitz, Multivariate Datenanalyse für den Nachweis flüchtiger organischer Stoffe

Compana 1995, J. Seemann, G. Kraus, G. Gauglitz, Chemometrics applied to evaluation of data from arrays of interferometric transducers

Eurosensors 1995, J. Seemann, G. Kraus, G. Gauglitz, Performance and Limitations of Reflectometric Fibre Optical Sensors for VOC Sensing Applications

Analytica 1996, J. Seemann, K. Spaeth, G. Kraus, G. Gauglitz, Charakterisierung polymerer Materialien und deren Anwendung als sensitiven Schichten in Sensor Arrays.

Publikationen

J. Seemann, G. Kraus, G. Gauglitz, Performance and Limitations of Reflectometric Fibre Optical Sensors for VOC Sensing Applications, Proceedingsband zu Eurosensors IX, Digest of technical Papers, Vol. 2 (1995), PD8-441.

J. Seemann; G. Kraus; G. Gauglitz, In-line monitoring of volatile organic compounds with multiplexed reflectometric sensors, Distributed and Multiplexed Fiber Optic Sensors V, Proc. SPIE Vol. 2507, 106-112.

G. Kraus, A. Klotz, J. Seemann, K. Spaeth, G. Gauglitz, Application and Comparison of algorithms for the evaluation of interferograms-III.Estimation of refractive index changes in polymer films induced by interaction with organic solvent molecules, Fresenius J. Anal. Chem, 352 (1995), 426-430.

Seemann J., G. Gauglitz, F.-R. Rapp, A. Zell, Comparison of Algorithms for the evaluation of data from sensor-arrays, Fresenius J. Anal. Chem.,359 (1997) 100-106.

Bodenhöfer K., A. Hierlemann, J. Seemann, G. Gauglitz, B. Christian, B. Koppenhoefer, W. Göpel, Chiral Discrimination in the Gas Phase Using Different Transducers: Thickness Shear Mode resonators and Reflectometric Interference Spectroscopy, Anal. Chem., 69 (1997) 3058-3068.

K. Bodenhoefer, A. Hierlemann, J. Seemann, G. Gauglitz, B. Koppenhoefer, W. Göpel, Chiral Discrimination using Piezoelectric and Optical Gas Sensors, Nature, 387 (1997) 577-580.

Vorträge

Europrode (Zürich) 1996, J. Seemann, G. Kraus, G. Gauglitz, Interferometric Sensor Arrays for Hazardous Organic Vapors.

Rechnereinsatz in der Spektroskopie (Gemen) 1996, J. Seemann, F.-R. Rapp, G. Gauglitz, Einsatz von multivariaten Verfahren zur Kalibrierung und Validierung von Sensorarrays.

Incom (Düsseldorf) 1996, J. Seemann, G. Kraus, G. Gauglitz, Quantitative Bestimmung von gasförmigen, organischen Lösemittelgemischen durch ein interferometrisches Sensorarray.

Eingereichte Patente

G. Gauglitz, A. Brecht, D. Reichl, J. Seemann, Ein Verfahren zum Nachweis physikalischer oder chemischer Wechselwirkungen, Antragsnummer 197 29 259.3.