

Automatisierung im Syntheselabor

Eine Übersicht für den Einsteiger

B. Kusserow

Zumeist wird in naturwissenschaftlichen Studiengängen wie Biologie und Chemie keine Maschinensteuerung und -kommunikation gelehrt, die die angehenden Wissenschaftler in die Lage versetzen könnte eine komplexere Laborautomation umzusetzen. Zudem besteht kaum eine Chance, sich das nötige Wissen kompakt und verständlich zu beschaffen. Die erhältliche Literatur geht von viel zu viel Vorwissen über Elektro- und Automationstechnik aus, Broschüren erhalten zu wenig Information.

Aus diesem Grund will diese Artikelserie die wichtigsten Informationen, Warnungen vor typischen Fehlern und Fallen, sowie praktische Tipps zur Laborautomation zu liefern.

Die Serie ist aus der Sicht der Praxis verfasst und sie soll kein Lehrbuch ersetzen, aber nach Möglichkeit einen verständlichen Einstieg in ein komplexes Thema liefern. Tipps, Hinweise und Vorschläge der Leser sollen fortlaufend berücksichtigt werden und Eingang in die Serie finden. Dieser erste Artikel der Serie wird sich auf einen Überblick beschränken. In den folgenden Teilen wird dann näher auf einzelne Aspekte eingegangen.

gewöhnlich bereits manuell durchgeführten Syntheseprozesses in die Produktion dienen. Als Zwischenschritt zur Technikumsapparatur steht er noch unter der Aufsicht der ursprünglichen Entwickler und liefert erste Auslegungsdaten. Eine andere Anwendung ist die Entwicklung neuer Varianten zu einem bestehenden Produktionsprozess in kleinerem Maßstab. Hier ist die Laboranlage eine kleinere, meist erheblich flexibler ausgelegte, Kopie der Produktionsanlage.



Abb.1: Einzelreaktor

Was ist Laborautomation

Unter Laborautomation kann man verschiedenes verstehen. Diese Serie konzentriert sich auf Systeme, die verschiedene Funktionseinheiten integrieren, wie automatisierte Laborreaktoren für den Semi-Batch und den kontinuierlichen Betrieb inklusive Mikroreaktionsanlagen sowie Synthese- und Liquid-Handling-Roboter.

Roboter eignen sich primär zur Durchführung einer großen Zahl von Versuchen mit gleicher oder ähnlicher Vorgehensweise und einem beschränkten Equipment. Das trifft ebenso auf Screeningversuche zu, wie auf Routineanalysen sowohl in der chemischen Analytik als auch in der Biotechnologie.

Automatisierte Laborreaktoren sollen oft als erster Schritt zur Übertragung eines

Gründe für die Automation

In den meisten Labors wird noch manuell gearbeitet. Warum wird eine Automation erwogen? Die am häufigsten genannten Gründe sind:

- 1) Zeit-, Geld-, Arbeitersparnis
- 2) Qualitätsverbesserung, Wiederholbarkeit
- 3) Mehr Daten, aussagekräftigere Ergebnisse, nachträgliche Auswertung
- 4) Bessere Prozesssicherheit
- 5) Schnelle Übertragung auf die Produktion

Zeit-, Geld-, Arbeitersparnis

Eine signifikante Ersparnis ist nur dann zu erwarten, wenn der zu automatisierende Prozess immer wieder auf gleiche oder zumindest ähnliche Weise durchgeführt werden muss. Es gilt zwischen der nötigen Flexibilität, den mit der Flexibilität steigenden Kosten und den ge-



Für eine echte Einsparung sind die Prozesse vor und nach dem Automaten zu berücksichtigen. Unter Umständen verschiebt man nur das Nadelöhr von einer Stelle zur anderen.

nerierten Gewinnen abzuwägen. Das ist nicht anders als in der Produktion, nur Serienprodukte lohnen wirklich die Kosten für eine Automation. Zeit wird einerseits durch die Möglichkeit gewonnen, die Maschine nicht ständig beaufsichtigen zu müssen, andererseits durch automatische Datenaufzeichnung und Protokollierung. Ein völlig unbeaufsichtigter Betrieb über Nacht und Wochenende ist möglich. Dafür wird aber Zeit für die Vorbereitung und die Erstellung des Automatisierungsprojekts für die Experimente benötigt. Je mehr gleiche oder ähnliche Experimente durchgeführt werden sollen, desto weniger fällt das ins Gewicht. Dies prädestiniert Routinelabors für Automaten, vor allem für Robotersysteme. Forschungs- und Entwicklungslabore profitieren weniger von Zeitgewinnen, hier sind andere Faktoren für die Entscheidung zur Automation wichtiger.

Für eine echte Einsparung sind zudem die Prozesse vor und nach dem Automaten zu berücksichtigen. Unter Umständen verschiebt man nur das Nadelöhr von einer Stelle zur anderen.

Qualitätsverbesserung, Wiederholbarkeit

In allen Fällen ist von der Automation eines Prozesses eine verbesserte Reproduzierbarkeit der Ergebnisse zu erwarten. Das gilt selbst für recht einfache Reaktionen. Kunden, die systematische Untersuchungen anstellten, fanden selbst bei einer einfachen Automation von zwei Dosierungen und einer Temperaturregelung eine auf 1/3 reduzierte Standardabweichung. Ein Mensch ist nun mal nicht imstande so konstant wie eine Maschine zu arbeiten. Dies trifft sowohl für Routineuntersuchungen als auch für Forschung und Entwicklung zu. In den letztgenannten Fällen sind die Qualitätsverbesserung und die jederzeit mögliche Reproduzierbarkeit eines Versuchs als wichtigste Resultate einer Automatisierung zu nennen.

Mehr Daten, aussagekräftigere Ergebnisse, nachträgliche Auswertung

Diese Ziele sind in jedem Fall zu erreichen, vor allem wenn man, ergänzend zu dem

LEBENS LAUF

Dr. Burkhard Kusserow

hat Chemie an der TH Darmstadt studiert. Er hat dort im Fachbereich anorganische Chemie zum Thema „Gaschromatographie mit wässrigen Lösemitteln“ promoviert.

Anschließend wechselte er als wissenschaftlicher Mitarbeiter in die technische Chemie und arbeitete im Bereich Katalysatorforschung.

Seit 2003 arbeitet er bei HiTec Zang im Bereich Versuchsanlagenbau und -automation als Projektmanager. In dieser Zeit entstanden zahlreiche Anlagen für die verschiedensten Einsatzzwecke, sowohl automatische Laborreaktionsanlagen als auch Laborroboter.



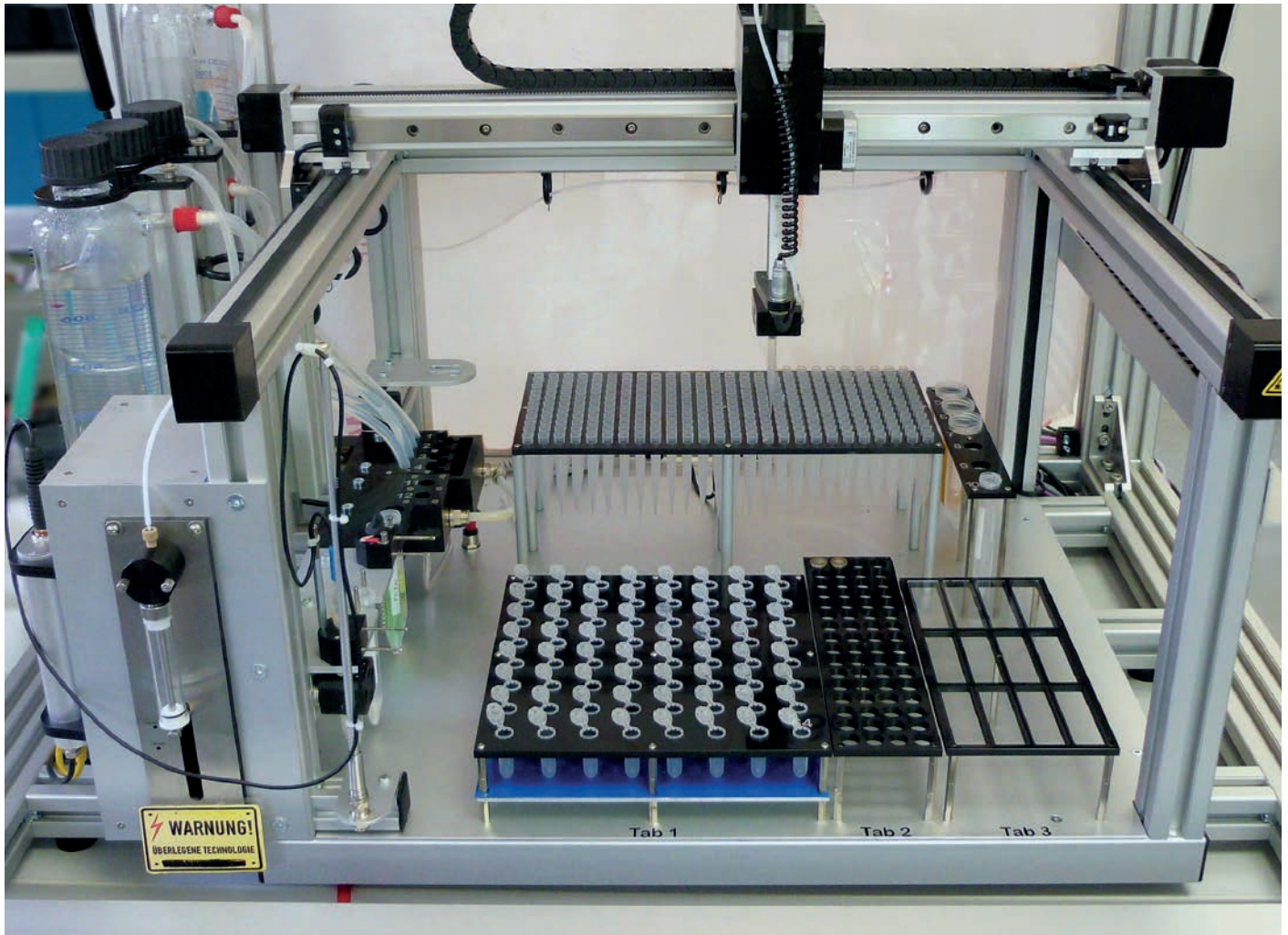


Abb. 2: Moderne Syntheseroboter können weit mehr als nur pipettieren, hier z. B. pH-Regelung und Präparation von Objektträgern.

unbedingt Notwendigen, eine erweiterte Sensorik einplant. Auf jeden Fall liegt eine lückenlose Datenreihe über den ganzen Versuch, nicht nur für einzelne Zeitpunkte, vor. Dies erlaubt es, auch eher kurzfristige oder kleine Veränderungen zu erkennen, die einem ansonsten entgehen könnten und die Datenreihen im Licht neuer Fragestellungen noch einmal auszuwerten. Die Erstellung automatischer Auswertungen und Protokolle kann zur Entlastung von ungeliebten Reportpflichten hilfreich sein, zudem liegen die Protokolle dann schneller vor.

Bessere Prozesssicherheit

Der unmittelbare Sicherheitsgewinn liegt darin, dass der Betreiber sich selbst nicht mehr ständig in der Nähe der Anlage befinden muss. Ein wirklich unbeaufsichtigter Betrieb erfordert, abhängig von den potentiellen Gefahren des Prozesses, zu-

sätzliche Absicherungen gegen mögliche Gefahren. Die entsprechenden Prozeduren und Alarmabschaltungen müssen geplant und parametrierbar werden, die notwendigen Aktoren, wie beispielsweise Notkühlungen, ebenfalls.

Das erreichbare Sicherheitsniveau hängt auch vom Automatisierungssystem ab. PCs als Automationseinheit sind generell als unsicher zu betrachten und kommen nie für die Absicherung potentiell gefährlicher Prozesse in Frage. Dies übernehmen am Prozess befindliche Automatisierungseinheiten mit eigener Intelligenz (PNK, prozessnahe Komponenten). Bei erhöhten Sicherheitsanforderungen muss durch von der Automation unabhängige, entsprechend zertifizierte Sicherheitssysteme, abgesichert werden.



Abb. 3: Parallelreaktionsanlage

Schnelle Übertragung auf Produktion

Schon die in einer reinen Laboranlage gewonnenen Daten erleichtern die Übertragung des Prozesses in die Produktion. Spezialisierter sind speziell für Scale-Up-Experimente entworfene Anlagen – und in zunehmendem Maße direkt aus der Produktionsanlage abgeleitete kleinere Anlagen.

Solche „Scale-Down“ Anlagen machen einen beträchtlichen Teil der geplanten Einzelbauten aus. Der Trend geht in der Chemieproduktion immer mehr zu speziell an die Aufgaben des Kunden angepassten Produkten. Die dafür nötige Flexibilität der Produktion erfordert eine ständige produktbegleitende Entwicklung. Eine automatisierte Laboranlage ist der Produktionsanlage weit ähnlicher als übliche Aufbauten im Labor, daher lassen sich ihre Ergebnisse schneller in die Produktion übertragen. Bei nur in kleinen Mengen benötigten Spezialchemikalien wird oft sogar die Laboranlage zur Produktionsanlage.

In den meisten Fällen liegt eine Mischung dieser Motivationen vor. Für den Anwender stellt sich dann die Frage, wie man die Ziele am Günstigsten erreicht. Vorweg gesagt: Die Anschaffungskosten für ein System sind nur ein Teil – oft nicht einmal der größte – der Gesamtkosten.

Abb. 4:
kontinuierliche
Mikroreaktionsanlage



Welches System für welche Aufgabe?

In dieser Serie wird zwischen Robotersystemen und automatisierten Reaktionsanlagen unterschieden. Wo liegt der Unterschied?

Kennzeichen des Robotersystems ist, dass eine größere Anzahl Reaktoren von einem einzigen Handlingsystem versorgt wird. Es besteht immer aus einem Dosiersystem, dazu kann eine Anzahl weiterer Werkzeuge (Messsysteme, Probenahme etc.) kommen. Kennzeichnend ist in der Regel die serielle Behandlung der einzelnen Reaktoren, eine Gleichzeitigkeit ist nur mit zusätzlichem Aufwand möglich, zum Beispiel durch Mehrkanalpipetten. Dosierungen oder andere Manipulationen über einen längeren Zeitraum sind zwar prinzipiell möglich, aber oft unpraktisch, da das Werkzeug in dieser Zeit blockiert ist. Eine quasi parallele Arbeitsweise ist dann möglich, wenn die Bearbeitungszeiten für einen Satz von Reaktoren so deutlich unter den typischen Reaktionszeiten liegen, dass durch die realen Zeitunterschiede bei der Bearbeitung noch keine Unterschiede im Reaktionsergebnis zu erwarten sind.

Im Unterschied dazu wird bei automatisierten Reaktionsanlage jeder Reaktor mit einem eigenen Satz an Aktoren und Sensoren ausgestattet. Dies ermöglicht nicht nur eine parallele Arbeit auch die Datenaufzeichnung ist kontinuierlich. Aufgrund des Aufwands für die parallele Instrumentierung ist auch bei Parallelreaktorsystemen die Zahl der Reaktoren erheblich geringer als bei Robotersystemen.

Grundprinzip der Auswahl ist: Je weniger man bereits über den zu untersuchenden Prozess weiß, desto mehr Experimente – und damit auch Reaktoren – benötigt man. Daraus folgt, dass Robotersysteme am Besten für das planmäßige Screening unbekannter oder wenig bekannter Reaktionen eignen. Automatisierte Parallelreaktorsysteme folgen dann, sobald die Reaktionsparameter auf einen kleineren Bereich eingegrenzt sind. Darauf folgen Einzelreaktoren, oft mit Erhöhung der Chargengröße, zur näheren Untersuchung, für das Upscaling sowie zur Produktionsbegleitung.

Wie geht es weiter?

Das Potential der Automation im Forschungs- und Entwicklungslabor wird bislang recht wenig genutzt. Haupthindernis sind fehlende Verständlichkeit und Flexibilität. Beide Forderungen sind schwer unter einen Hut zu bringen. Je flexibler ein Automationssystem ist, desto mehr Möglichkeiten bietet es – und desto komplexer und damit schwerer verständlicher wird es. Es

muss daher ein Kompromiss gesucht werden. Der meiner Ansicht nach gangbarste Weg liegt darin, dem unerfahrenen Anwender einen einfachen Weg zum Anschluss des gängigsten Equipments anzubieten und parallel auch dem erfahrenen Anwender alle Möglichkeiten zu belassen. Das läuft auf einen Anwendermodus heraus, der es erlaubt, einfachere Automationsaufgaben mit vorgefertigten Kommunikations- und Datenverarbeitungsblöcken auf einer graphischen Benutzeroberfläche zu realisieren. Solche Ansätze liegen bereits vor, sie werden in Zukunft weiter ausgebaut und hoffentlich noch einfacher zu bedienen. Der Expertenmodus erlaubt dann die Behandlung komplexerer Probleme. Das kann auch in einer verteilten Arbeit resultieren, bei der sich der Anwender selbst um die meisten Aufgaben kümmert, und sich nur dann, wenn es seine Kenntnisse übersteigt, an den Experten wendet.

Ein weiterer Trend ist die zunehmende Anbindung ganzer Laboratorien an ein vernetztes Automationssystem. Dazu wird jeder Abzug mit einem Satz Schnittstellen sowie oft einem Tochtermonitor zur Bedienung ausgestattet. Die Daten laufen dann auf einem zentralen Server zusammen. Auf diesen kann dann zur Parametrierung, Bedienung und Beobachtung sowie zur Datenauswertung von jedem angeschlossenen Arbeitsplatz zugegriffen werden. Die weiter zunehmenden Anforderungen an Reproduzierbarkeit der Ergebnisse, Übertragbarkeit auf die Produktion, Prozesssicherheit und Dokumentation werden mit Sicherheit dafür sorgen, dass Automationssysteme auch im Labor in Zukunft zunehmend eingesetzt werden.

In der nächsten Folge dieser Reihe wird der generelle Aufbau einer automatisierten Reaktionsanlage beschrieben und, soweit für das Verständnis notwendig, die branchentypische Nomenklatur erläutert.

KONTAKT |

Dr. Burkhard Kusserow
HiTec Zang GmbH
Herzogenrath
Burkhard.Kusserow@hitec-zang.de