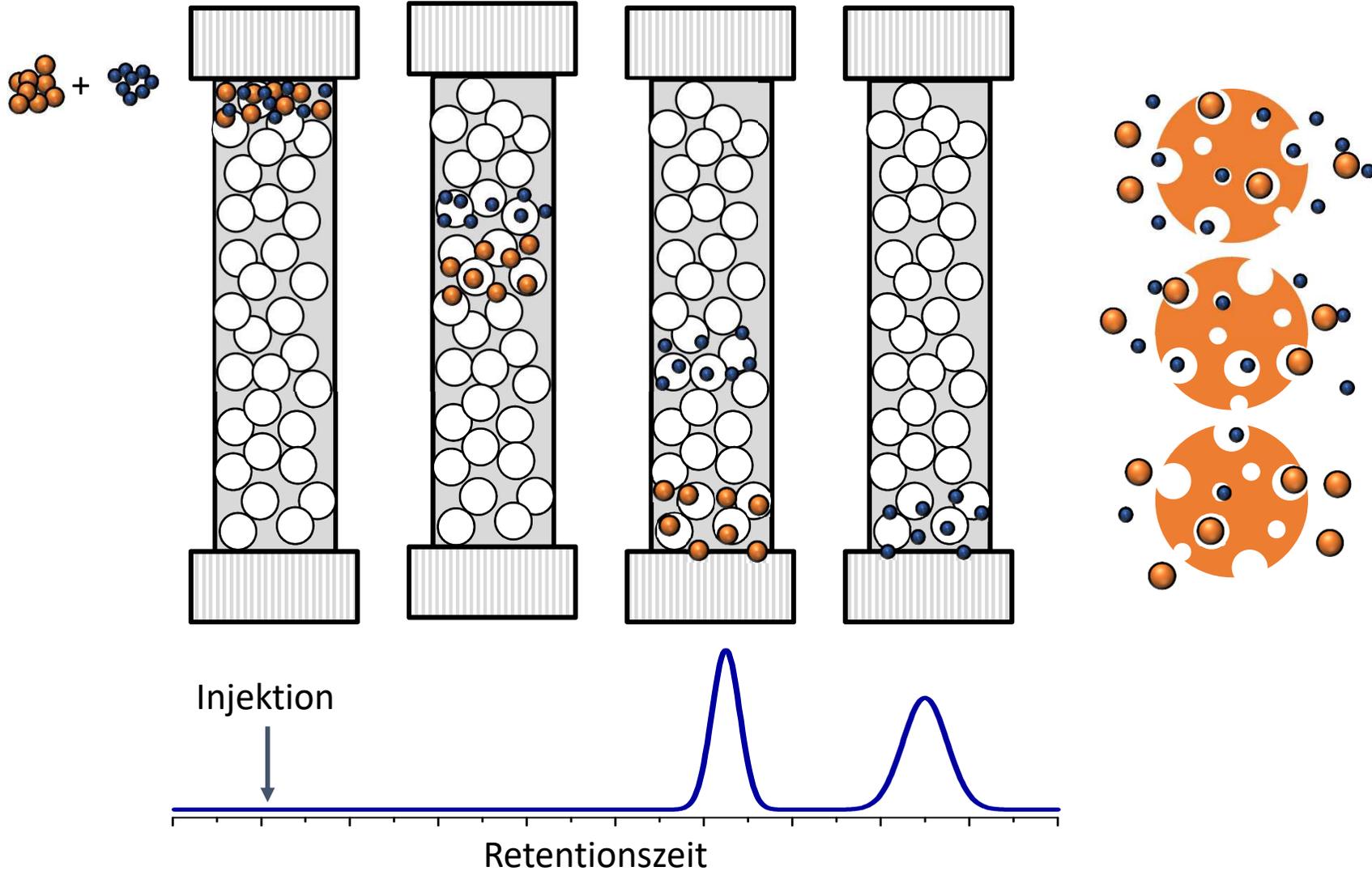


Genauigkeit und Messunsicherheit in der GPC-Analytik

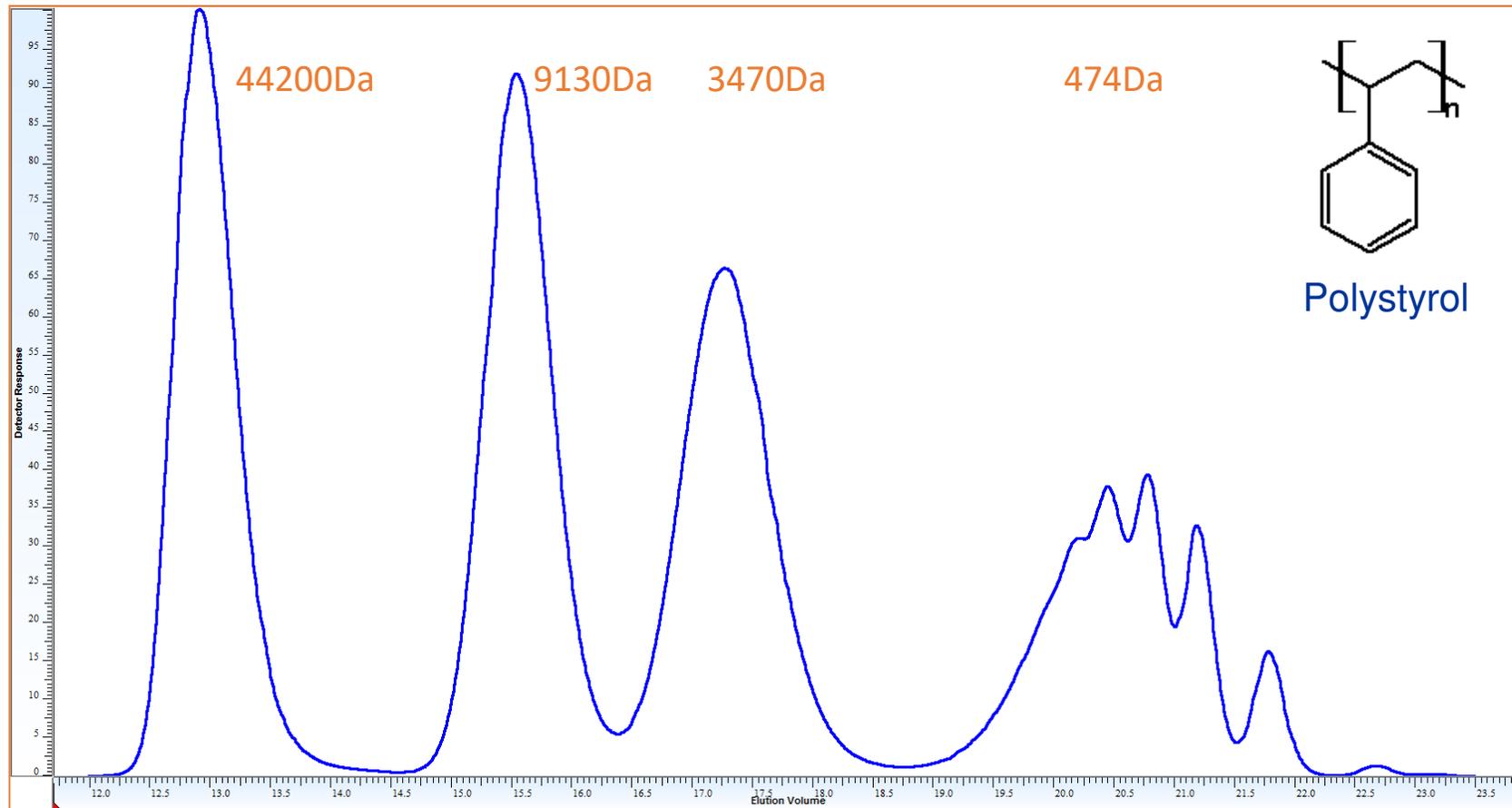
Wolfgang Radke
PSS Polymer Standards Service, Mainz, Germany

1. Was ist GPC?
2. Richtigkeit (Trueness), Präzision (Precission), Genauigkeit (Acuracy)
3. Genauigkeit von GPC-Messungen
4. Bewertung statistischer Fehler mittels PSS WinGPC
5. Zusammenfassung

Prinzip



Hochauflösende GPC/SEC eines Polystyrols



Erstellen einer Kalibrierkurve

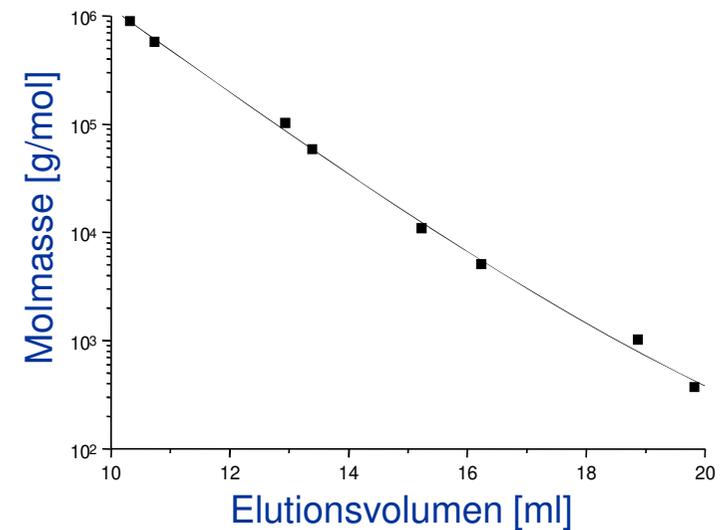


Kalibrationstabelle

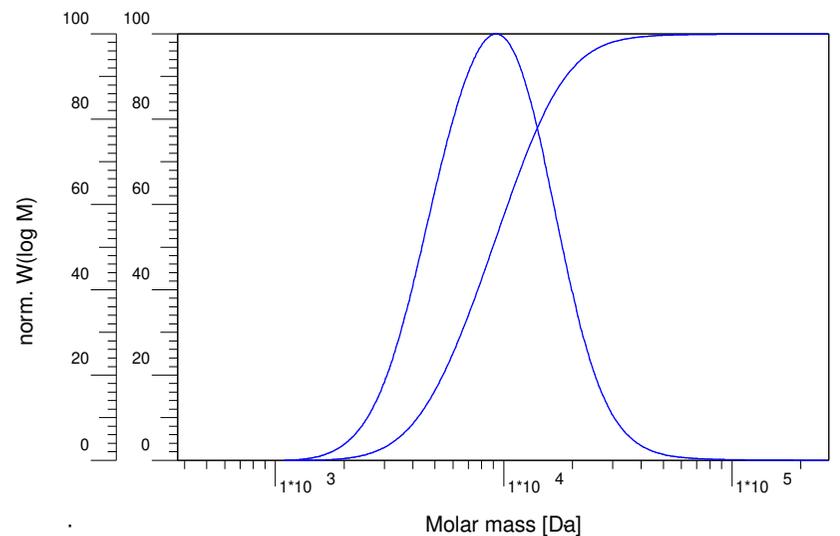
V_p [ml]	M_p [Da]	Standard
10,25	890 000	Standard 1
10,83	552 000	Standard 2
12,91	94 100	Standard 3
13,34	42 400	Standard 4
15,19	9 600	Standard 5
16,37	4 840	Standard 6
18,95	890	Standard 7
19,89	266	Standard 8



Kalibrierkurve



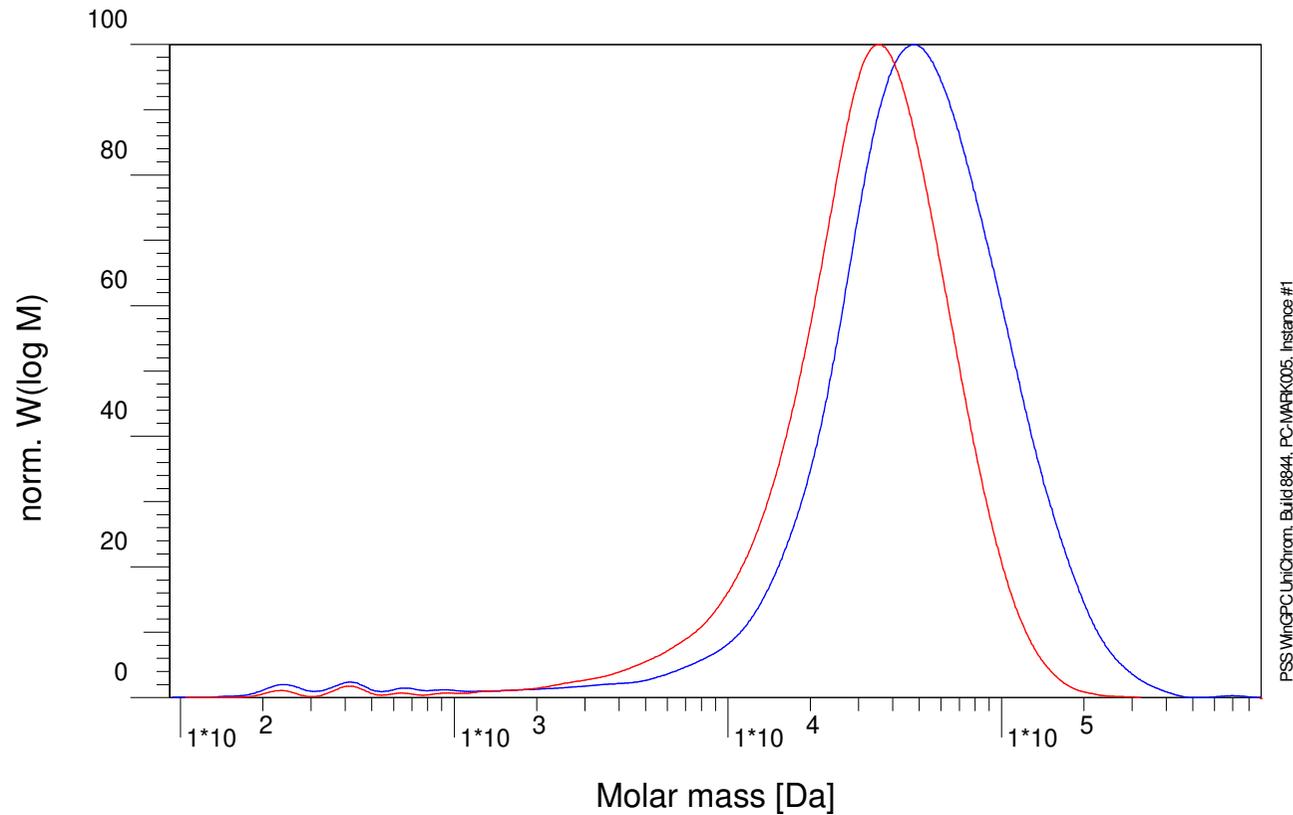
Molekulargewichtsverteilung und Mittelwerte



I2: RID 1, RI Signal

Mn :	7.5306e3	g/mol
Mw :	1.0773e4	g/mol
Mz :	2.1348e4	g/mol
Mv :	0.000000	g/mol
D :	1.4306e0	
[n] :	0.000000	ml/g
Vp :	2.6657e1	ml
Mp :	9.4913e3	g/mol
A :	4.2887e1	ml*V

Probenvergleich, Abbau, Oligomeranteile



PSS-Fokus:

Produkte und Serviceleistungen
zur Charakterisierung von
Makromolekülen in Lösung



PSS Produktportfolio Referenzmaterialien

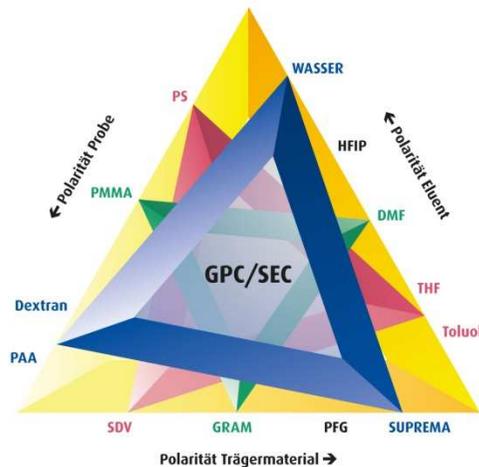
- Referenzmaterialien
 - Kalibration
 - Validierung
 - Physikalische Messungen
- maßgeschneiderte Polymere



PSS Produktportfolio GPC/SEC-Säulen

GPC/SEC-Säulen

unterschiedlichste
Polymere, Lösemittel,
Eluenten



PSS Produktportfolio GPC/SEC-Systeme



(Bio)SECcurity Anlagen
WinGPC MCDS Software
SEC Spezialdetektoren



PSS Produktportfolio Serviceleistungen



Auftragsanalytik
Säulenauswahl
Methodenentwicklung
Validierung
Consulting / Training
Schulungen



Question Asked 13 days ago ▼

How many reproducibility have GPC?

Hi

How many reproducibility have GPC on a polydisperse polymer?

I need this information for Quality control.

have you any experience on use of GPC in quality control?

[GPC](#) [Quality Control](#) [Polymerization](#)

[Answer this question](#) [Recommend](#) [Following](#) [Share ▼](#)

Wichtigkeit von Ergebnisgenauigkeit und -präzision



Genauigkeit und Präzision definieren die analytische Qualität!

GPC/SEC-Ergebnisse sind Entscheidungsgrundlagen!

Ihre Richtigkeit ist kritisch z.B. bei

- QC/QA zur Produktfreigabe
- Produktregistrierung z.B. bei FDA, EMA, etc
- Zulassung von polymeren Produkten oder Formulierungen bei Regulierungsbehörden z.B. REACH



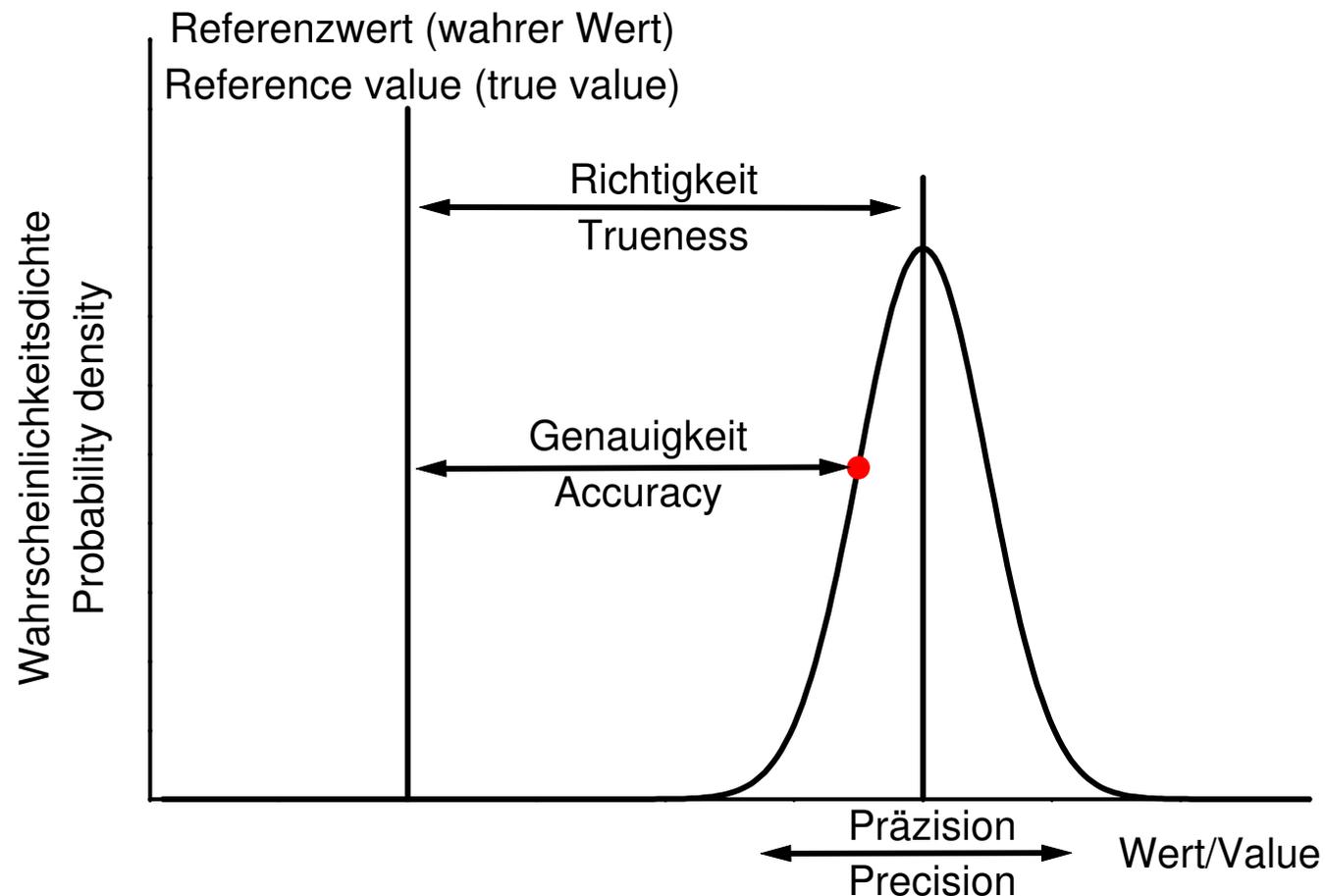
Genauigkeit: Ausmaß der Übereinstimmung eines Messergebnisses mit dem wahren Wert der Messgröße.^[1]

Richtigkeit: Ausmaß der Übereinstimmung des Mittelwertes der Ergebnisse einer großen Anzahl unabhängiger Messungen mit dem wahren Wert der Messgröße.^[1]

Präzision: Ausmaß der Übereinstimmung zwischen den Ergebnissen unabhängiger Messungen.^[1]

[1] Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement“ (GUM)

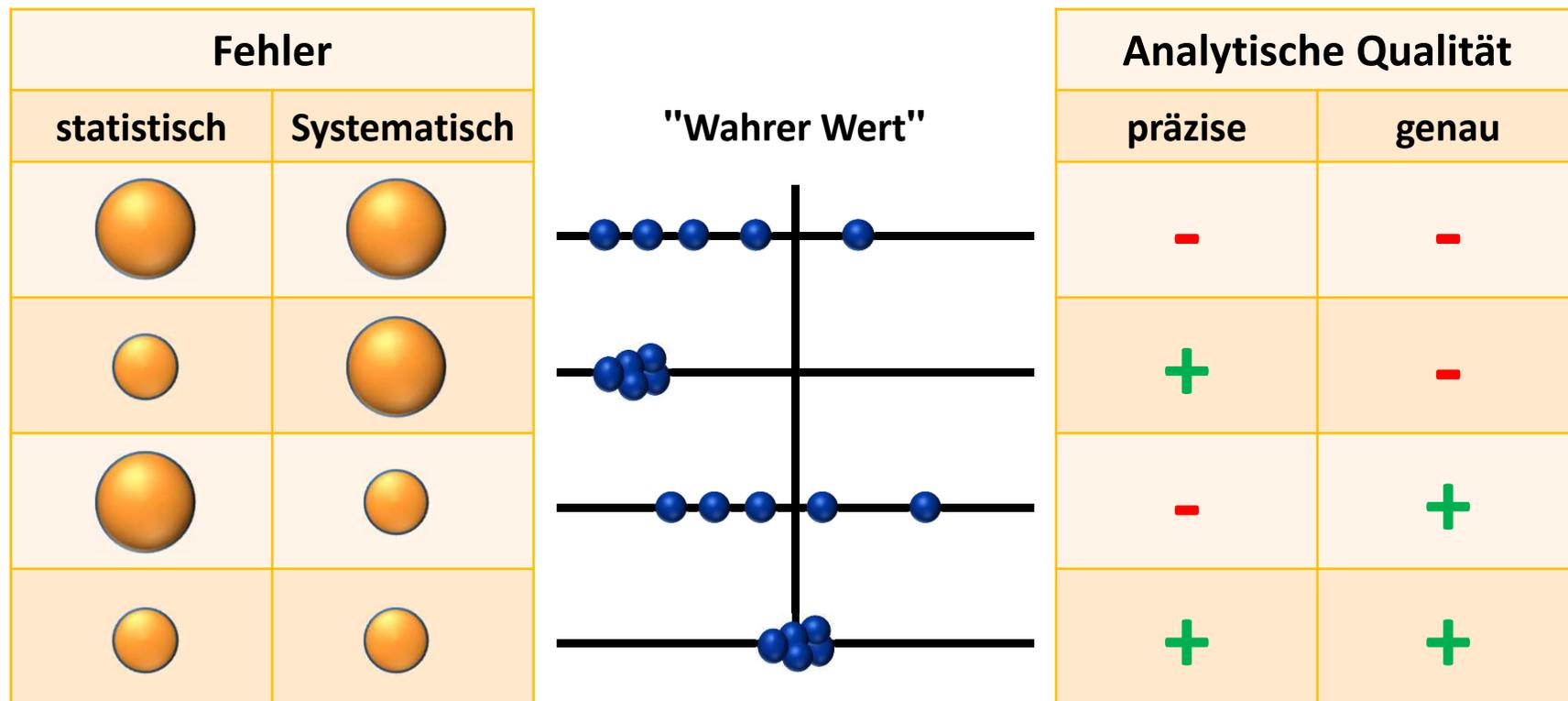
Richtigkeit, Genauigkeit & Präzision



Einfluss Statistischer und Systematischer Fehler



Systematische Fehler beeinflussen Genauigkeit
 Statistische Fehler beeinflussen Präzision:
 Beide beeinflussen Richtigkeit (analytische Qualität)



Bestimmung der Genauigkeit und Präzision von GPC-Messungen



Test mit Primärstandard (zertifiziertes Referenzmaterial, z.B. PSS ERM-FA001)

Ergebnisse eigener Molmassenbestimmung

Wiederholung	Mw [Da]
1	92300
2	91800
3	93000
4	90900
5	91700
Mittelwert	91940
STD	880



CERTIFICATE OF ANALYSIS ERM[®]-FA001

POLYSTYRENE		
Molar mass M_w ¹⁾	Weight averaged molar mass M_w	
	Certified value ³⁾ [g/mol]	Uncertainty ⁴⁾ [g/mol]
	87600	2245
Viscosity ²⁾	Intrinsic viscosity $[\eta]$	
	Certified value ³⁾ [mL/g]	Uncertainty ⁴⁾ [mL/g]
	42.37	0.83

1) obtained by laser light scattering
2) obtained by viscometry using an LIBBELLOHDE viscometer according to DIN 51562 – 1
3) Unweighted mean value of the means of accepted sets of data, each set being obtained in a different laboratory. The certified value is traceable to the International System of units (SI)
4) The certified uncertainty is the expanded uncertainty estimated in accordance with the Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement (GUM) with a coverage factor $k = 2$, corresponding to a level of confidence of about 95 %. The certified uncertainty value is traceable to the International System of units (SI).

Bestimmung der Genauigkeit und Präzision von GPC-Messungen



Test mit Primärstandard (zertifiziertes Referenzmaterial, z.B. PSS ERM-FA001)

Ergebnisse eigener Molmassenbestimmung

Wiederholung	Mw [Da]
1	92300
2	91800
3	93000
4	90900
5	91700
Mittelwert	91940
STD	880

Präzise?
Ja, STD <1%

Erwartbare Präzision von GPC-Messungen



Rundversuchsergebnisse

erhalten an technischen Proben für ISO13885 Standards

	Wiederholbarkeit ¹			Reproduzierbarkeit ²		
	THF	DMA	aqueous	THF	DMA	aqueous
Mn	3%	2%	2%	15%	15%	15%
Mw	2%	2%	2%	10%	15%	15%
Mz	3%	3%	3%	15%	24%	24%
Mw/Mn	3%	3%	3%	15%	24%	24%

- 1) Gleiches Labor, Gerät, Operateur, experimentelle Bedingungen, Versuche innerhalb einer Woche
- 2) Unterschiedliche Laboratorien, Geräte, Operateure, standardisierte experimentelle Bedingungen

Bestimmung der Genauigkeit und Präzision von GPC-Messungen



Test mit Primärstandard (zertifiziertes Referenzmaterial, z.B. PSS ERM-FA001)

Ergebnisse eigener Molmassenbestimmung

Wiederholung	Mw [Da]
1	92300
2	91800
3	93000
4	90900
5	91700
Mittelwert	91940
STD	880



CERTIFICATE OF ANALYSIS ERM[®]-FA001

POLYSTYRENE		
	Weight averaged molar mass M _w	
Molar mass M _w ¹⁾	Certified value ²⁾ [g/mol]	Uncertainty ⁴⁾ [g/mol]
	87600	2245

Genau?

$|87600 - 91940| = 4340 > 2245/2^*$
Mittelwert unterscheidet sich
signifikant vom Referenzwert

*: korr. zu 95% statistischer Sicherheit

Software-basierte Fehlerrechnung (PSS WINGPC)



Analytisches Ergebnis = Messwerte \pm Unsicherheit

Beiträge zur Unsicherheit:

- systematische Fehler
- zufällige (statistische) Fehler

Systematische Fehlerquellen in GPC-Experimenten



- (Micro) Leakage in Instrumentation
- Ungeeignete chromatographische Methode (falsche Säule, Eluent oder Temperatur)
- Ungeeignete Probenpräparation
- Falsche Probenkonzentration
- Falsches Injektionsvolumen
- Beschädigte Druckaufnehmer (Viskositätsdetektion)
- Fehlerhaftes Brechungsinkrement (dn/dc) bei Lichtstreuendetektion
- Fehlerhafte Kalibrierfaktoren bei Lichtstreu- oder Viskositätsdetektion

Faktoren beeinflussen Ergebnisse, können aber nur durch Vergleichsmessungen identifiziert/korrigiert werden!

Statistische Fehlerquellen in GPC-Experimenten



- Schlechte Geräteperformance/-wartung durch z.B.
 - Pumpenschwankungen
 - Verschmutzte Detektorzellen
 - Alte (rauschende) UV-Lampe
 - Rauschender (schlecht gespülter) RI-Detektor
- Schlechte Eluentenentgasung
- Ungeeignete Anpassung der Kalibrierkurve
- Große Schwankung der MALS Normierungsfaktoren

Faktoren beeinflussen Ergebnisse, können aber durch Datenprozessierung berücksichtigt werden!

Statistische Analyse zufälliger Fehler

- Fehlerfortpflanzung

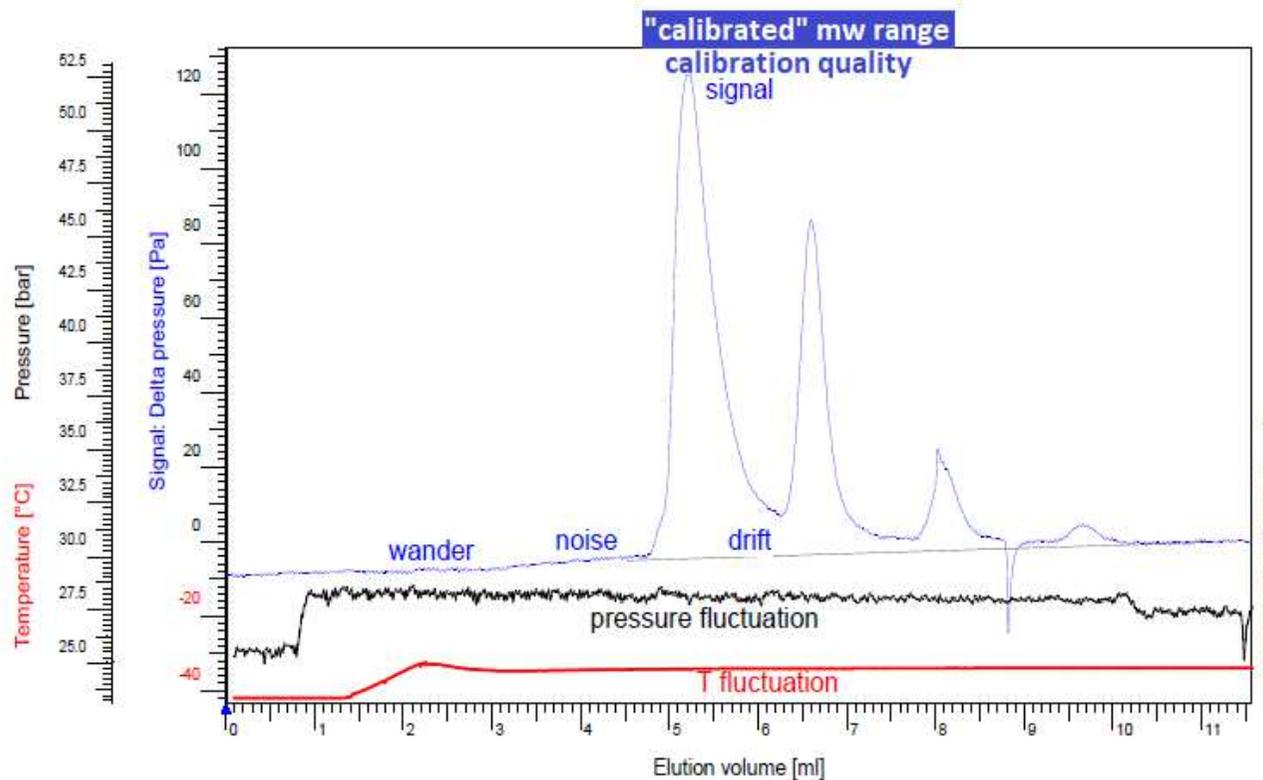
$$\sigma_f = \sqrt{\left\{ \frac{df(\bar{x}_1, \bar{x}_2, \dots, \bar{x}_n)}{dx_1} \right\}^2 \sigma_{x_1}^2 + \dots + \left\{ \frac{df(\bar{x}_1, \bar{x}_2, \dots, \bar{x}_n)}{dx_2} \right\}^2 \sigma_{x_2}^2}$$

- Angabe aller Ergebnisse als Wert \pm Unsicherheit

Software-basierte Fehlerrechnung (PSS WINGPC)



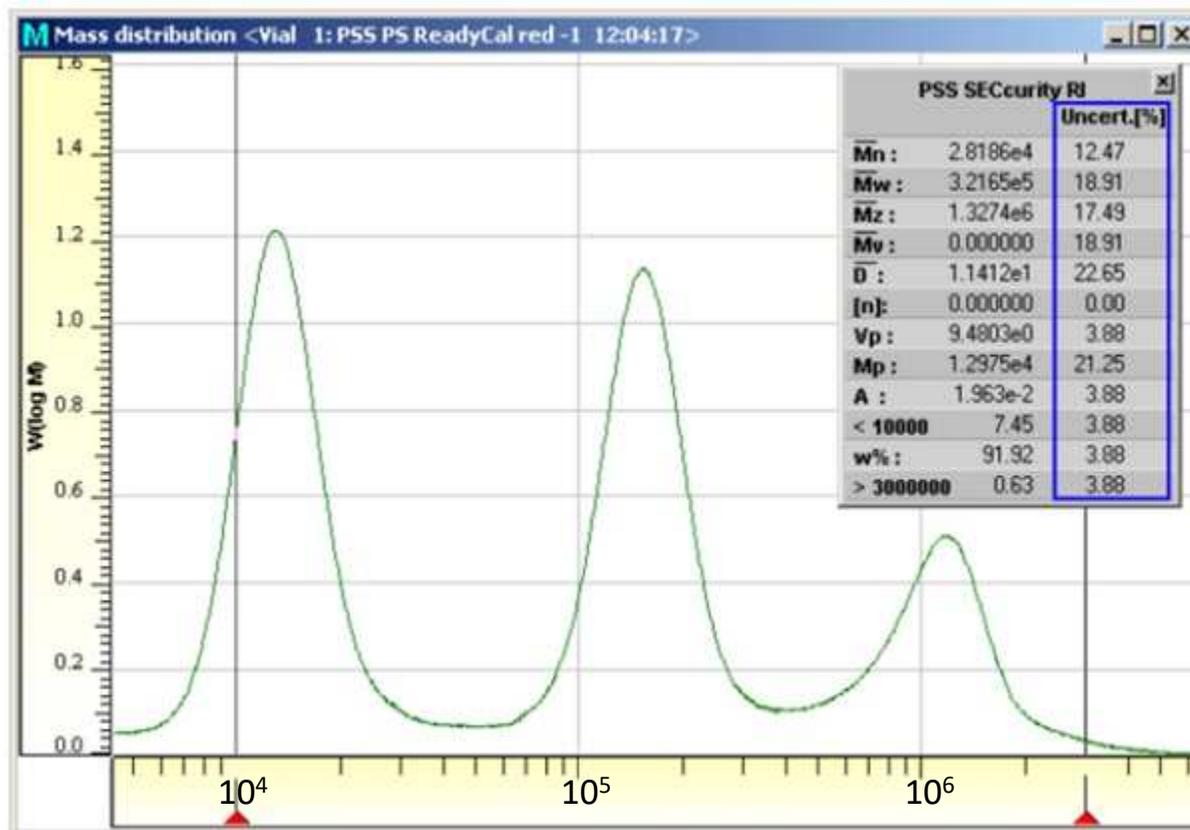
PSS WinGPC Parameter für Präzisionsberechnung



Software-basierte Fehlerrechnung (PSS WINGPC)



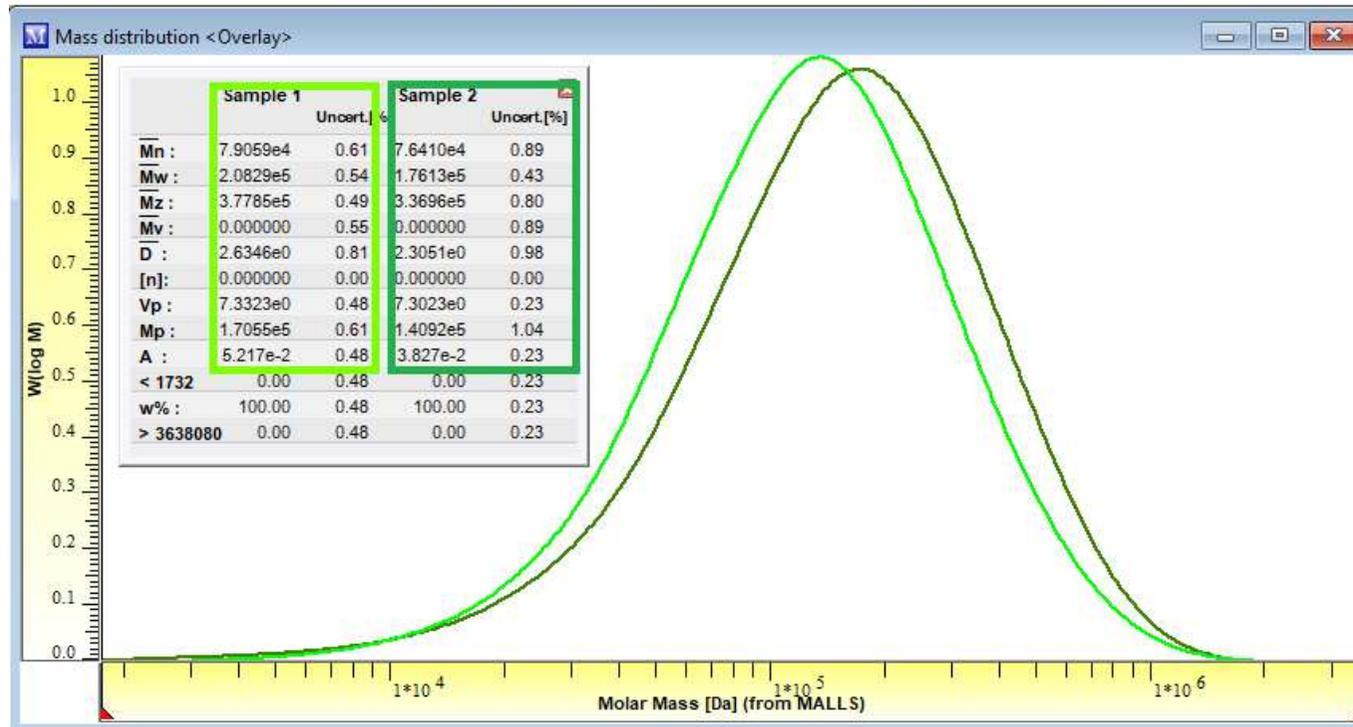
Direkte Berechnung der statistischen Unsicherheit aus den Rohdaten ohne Beeinflussung durch Anwender



Gleichheit vom Proben



Nachweis über Probenidentität schwierig ohne Fehleranalyse



Anwendung Gleichheit von Proben



Untersuchung der Fehlerbereiche

	Probe 1	Probe 2	
	Bereich	Bereich	Übereinstimmung der Fehlerbereiche
Mn-Vergleich	78580 ... 79540	75730 ... 77090	Nein
Mw-Vergleich	207200 ... 209400	175400 ... 176900	Nein
Mz-Vergleich	376000 ... 379700	334000 ... 340000	Nein
Mp-Vergleich	169500 ... 171600	139500 ... 142300	Nein

Nachweis, dass Proben nicht identisch sind

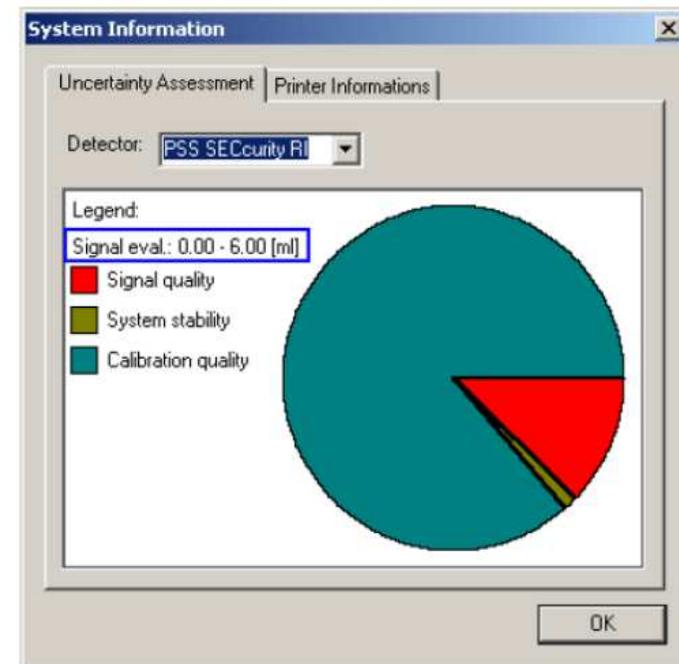
Anwendung Fehlerquellenanalyse



Statistische Analyse mittels WinGPC

➤ Hinweise zur Verbesserung der analytischen Qualität

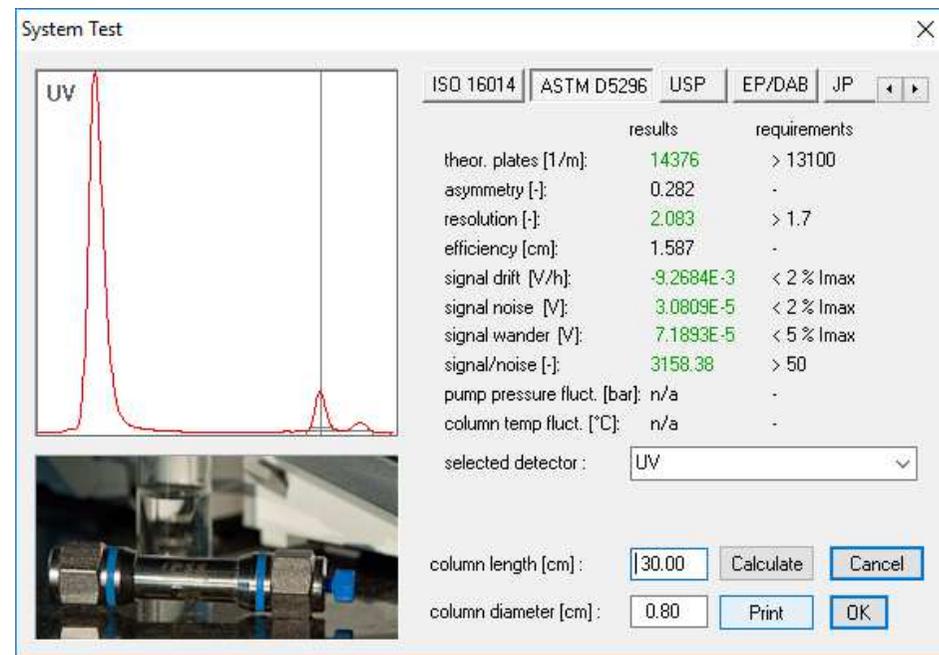
- Erfassung der Beiträge statistischer Fehlerquellen
- Quantifizierung und Bewertung der Wichtigkeit
- Darstellung der Beiträge von
 - Signalqualität
 - Systemstabilität
 - Kalibrationsgüte



Direkter Hinweis wie Ergebnisqualität verbessert werden kann.

System Suitability Tests

- Basislinienstabilität
- Signal/Rauschverhalten
- Bodenzahl
- Auflösung
- etc.



- Ein Messwert ist noch kein Ergebnis
- Die Qualität eines Messergebnisses ergibt sich unter Berücksichtigung statistischer und systematischer Fehler
- Systematische Fehlerermittlung
 - Vergleich mit Referenzmaterial
- Statistische Fehler
 - Wiederholungsmessungen
 - SW-basierte Datenanalyse (Fehlerfortpflanzung)
- SW-basierte Datenanalyse
 - Istzustand
 - Identifizierung der Fehlerquellen
 - Hinweise zur Qualitätsverbesserung

Danke für Ihre Aufmerksamkeit



PSS GPC/SEC Solutions



Systems, Services and Solutions

- (Bio)SECcurity² Systems & detectors for macromolecular LC
- Turn-key solutions, bespoke systems
- WinGPC MCDS Software
- Instrument Services & Validation



Analytical Services

- Contract analysis for GPC/SEC and high temperature GPC, additive analysis, product deformation
- Method development (applications lab)



Training Academy

- Standardized hands-on courses
- In-house customized training by PSS expert staff

Chemical Production

- Reference materials/customized polymers
- GPC/SEC columns/particle technology



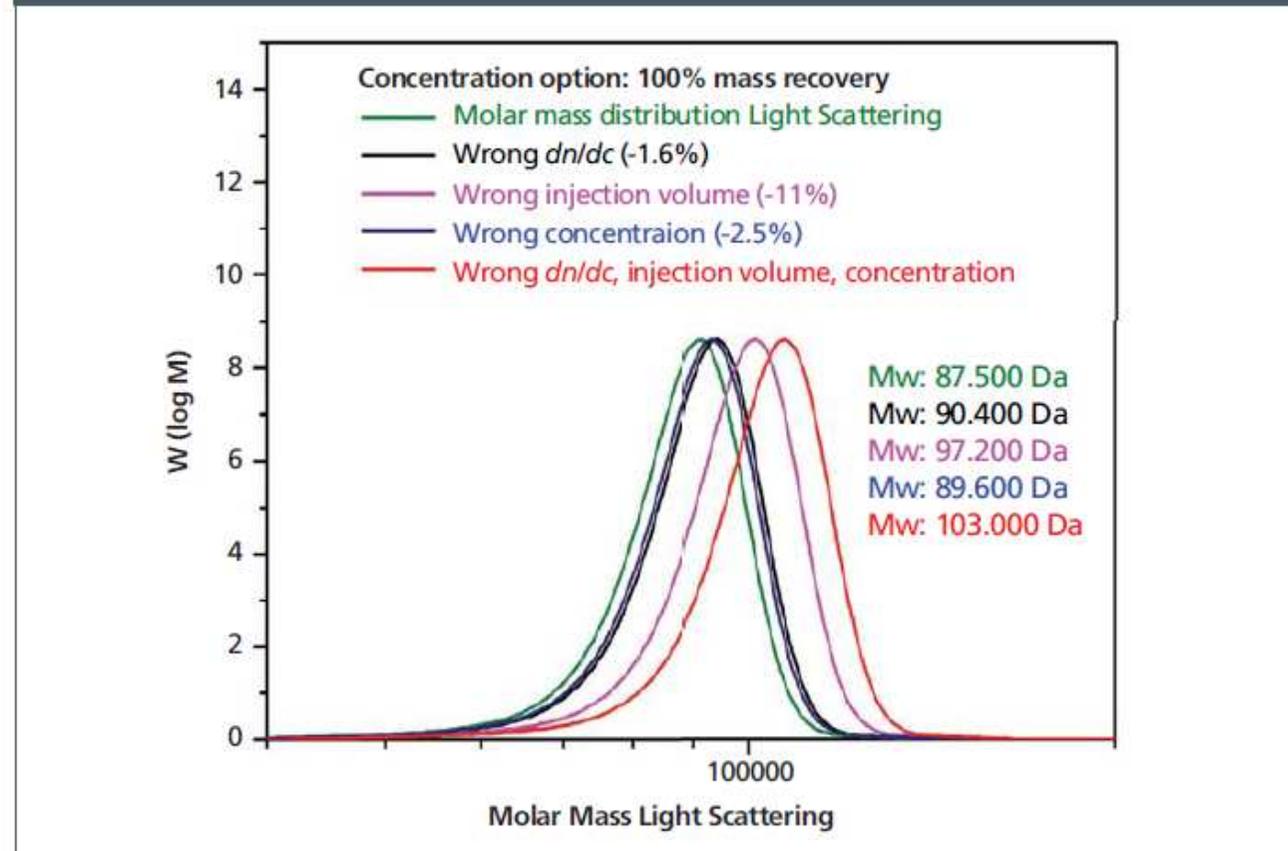


Backup Slides

Systematic errors in MALLS



Figure 1: Molecular weight distributions obtained using light scattering detection with correct and artificially wrong parameters for slice concentration detection based on 100% mass recovery.



Ref.: D.Held, GPC/SEC Tips & Tricks: GPC/SEC-Light Scattering: Garbage In, Garbage out, Chromatography online (2016), LC/GC The Column 08/2016

Signal Quality Assessment



How does PSS WinGPC UniChrom calculate signal quality?

based on ASTM method

- short term: noise
- intermediate: wander
- long term: drift

Statistical analysis of
Multiple time-segments

