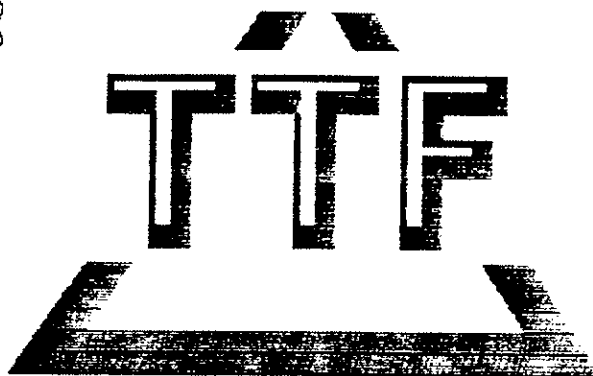


NYHETER  
FRÅN



TETRA PAKS TEKNISKA FÖRENING

---

Utgivningsdag 86 06 30

Nr 4 Årg 3

Nytt högaktuellt nummer av TTFs medlemsblad:

Tack för mig	sid 2
Wold-sam statistik	sid 4
Optimering av flerdimensionella data	sid 5
Reparera kretskort ?	sid 10
Biosensorer	sid 11
Lösning nötter	sid 13
Höstprogram	sid 14

Redaktör och ansvarig utgivare : Lars Åke Svensson, byggnad 312  
Distributör och ansvarig för medlemsregistret : Elsa Lindborg,  
byggnad 115.

Övriga medarbetare i detta nummer: Leif Swärd samt Gunilla  
Dahlgren (teckningar ur boken Lilla mansboken, Brombergs).

Kopierat material denna gången från Kemisk Tidskrift, Elteknik  
med aktuell elektronik, Metrologen

**Aktuellt höstprogram:**

se baksidan

**GLAD OCH TREVLIG SEMESTER**

ÖNSKAR TETRA PAKS TEKNISKA FÖRENING

## Tack för mig.

Under två års tid har undertecknad varit redaktör och ansvarig utgivare för detta medlemsblad. Tillsammans med övriga sysslor inom föreningen (ordförande, sekreterare, kassör m m) har detta tagit mycket tid (mest fritid) och när jag nu skall utöka kontakterna med LTH kommer inte fritiden att räcka till för TTF i någon större omfattning. I förra numret av medlemsbladet annonserades samtliga befattningar till ansökan lediga. Man behövde inte anställa någon som ordnade kön, precis. Den enda befattning som någon överhuvudtaget intresserade sig för var redaktörsjobbet. Bland dem som anmält intresse för detta har vi utsett Stefan Jeppsson. Från och med nästa nummer kommer han att vara redaktör för vårt medlemsblad. Vi väntar med spänning på nästa "sänning"!! Välkommen, Stefan, och lycka till!

Den avgående redaktörens sista blad innehåller kommentarer och information till vårens sista föredrag, Svante Wolds högintressanta föredrag om hur man optimerar sin provplanering om man har många parametrar att variera. Leif Swärd ger ett kortfattat referat av föredraget på sid 4.

Av Svante Wold har vi också fått en artikel ur *Kemisk Tidskrift* som i stora drag skulle kunna utgöra manuskriptet till föredraget. De TTF-medlemmar som missade föredraget har chansen att sätta sig in i teorierna med hjälp av denna lättfattliga artikel.

Ur *Elteknik med aktuell elektronik* har vi lånat en artikel om en möjlighet att reparera kretskort. Slit-och-slång-dagarna för de dyra kretskorten är över enligt artikeln. Sid 10.

Höstens preliminära program för TTFs aktiviteter finns på bladets sista sida. I september kommer direktör Mårten Armgarth från Linköping hit för att berätta om forskning och utveckling av biosensorer vid Linköpings Tekniska Högskola och närliggande avknopningsföretag. Ur Statens Provningsanstalts i fjor nystartade tidskrift *Metrologen* har vi hämtat en artikel av Mårten Armgarth, lämplig som introduktion till ämnet biosensorer. Sid 11.

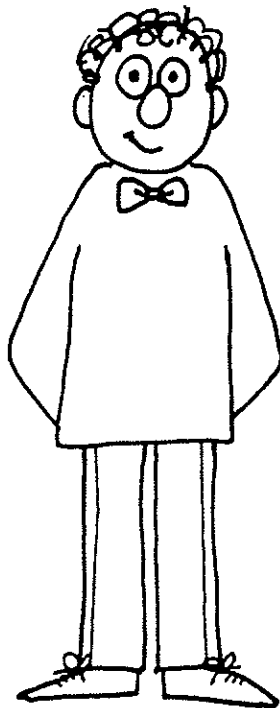
Beträffande höstprogrammet i övrigt har vi endast kommentaren att vi försökt blanda in så många vinklingar av tekniken som möjligt. Detaljpresentationer av varje enskilt föredrag kommer förmodligen att liksom tidigare att förekomma i medlemsbladets höstutgåvor. Fråga Stefan Jeppsson, den nye redaktören!!

Till sist är det hög tid att visa lösningarna på de senaste nöterna. Både påsknöten (korrigerad till pingstnöt?) och förra numrets fimpade version har sin lösning på sid 13. Bland insända lösningar har vi faktiskt hittat en som var korrekt också. Vi gratulerar Lars Nyberg, 312, och ber att snarast få överlämna utlovad Tetra-penna.

Till allra sist vill jag tacka för alla bidrag och reaktioner på TTF-verksamheten under föreningens första två år och för att knyta an till ingressen ovan: TACK FÖR MIG.

LÄS

*Jag behöver inte  
kritisera mig själv,  
det gör ju andra.*



”MÅNGA MÄN SPRANG  
PÅ HEDEN FÖR ATT FÅNGA  
DEN VILDA HÄSTEN.

DET ÄR INTE SÄKERT  
ATT ALLA SOM SPRANG  
FÅNGADE DEN. MEN ATT  
DEN SOM FÅNGADE DEN  
SPRANG, DET ÄR SÄKERT.”

## Wold-sam statistik.

"Man behöver inte förstå vad som händer inom processen. Man kan ändå optimera den!"

Detta förbluffande påstående är Svante Wolds. Svante Wold är professor i kemimetri (världens ende) vid Umeå (världens ände!) universitet. Kemimetri är enkelt uttryckt "Konsten att tolka (mät-)data från kemiska experiment".

Onsdagen den 14 maj höll han ett populärvetenskapligt föredrag för TTF. Föredraget, som hade kallats "Om att inte studera en faktor i taget" beskrev de "nya" metoder som i dag används inom kemimetri.

Många av de teorier som används har utvecklats vid Umeå universitet. Metoderna är kanske i grund och botten inte så svåra men de inför ett helt nytt sätt att tänka, än vad den klassiska statistiken lär ut. Många av oss har säkert kommit i kontakt med statistik i form av medelvärden och standardavvikelser. Bland de mer avancerade metoderna av klassisk statistik finns 'Multipel regression' och 'Variansanalys'. Dessa metoder (och många fler) kräver oftast många mätvärden på ett fåtal variabler.

De nya metoder som Svante Wold redogjorde för lämpar sig utmärkt för situationer där man har några få mätvärden på många variabler, något som tidigare varit omöjligt att hantera. Dessa metoder som är utvecklade för att användas tillsammans med en enkel dator kan inte bara användas inom kemi utan är intressanta även i Tetra Paks verksamhet.

Föredraget i stort finns presenterat i den följande artikeln "Optimering och analys av flerdimensionella data".

Något som dock kan vara intressant att tänka på är den fördelning av resurser som Svante Wold rekommenderade:

PROBLEMFORMULERING:	Försöksplan:	*Klassindelning *Antal mätvärden *Vilka variabler	} 95%
DATA ANALYS:		*Finn information som finns i data. *Tala om vilken information som inte finns i data.	} 5%

För den som är intresserad av att fördjupa sig i ämnet finns, förutom den följande artikeln, ett urval av artiklar på engelska tillgängliga på avdelning Mätteknik och möjliga att kopiera.

Leif Swärd

# Wold-sam statistik.

"Man behöver inte förstå vad som händer inom processen. Man kan ändå optimera den!"

Detta förbluffande påstående är Svante Wolds. Svante Wold är professor i kemimetri (världens enda) vid Umeå universitet. Kemimetri är enkelt uttryckt "Konsten att tolka (mät-)data från kemiska experiment".

Onsdagen den 14 maj höll han ett populärvetenskapligt föredrag för TTF. Föredraget, som hade kallats "Om att inte studera en faktor i taget" beskrev de "nya" metoder som i dag används inom kemimetri.

Många av de teorier som används har utvecklats vid Umeå universitet. Metoderna är kanske i grund och botten inte så svåra men de inför ett helt nytt sätt att tänka, än vad den klassiska statistiken lär ut. Många av oss har säkert kommit i kontakt med statistik i form av medelvärden och standardavvikelser. Bland de mer avancerade metoderna av klassisk statistik finns 'Multipel regression' och 'Variansanalys'. Dessa metoder (och många fler) kräver oftast många mätvärden på ett fåtal variabler.

De nya metoder som Svante Wold redogjorde för lämpar sig utmärkt för situationer där man har några få mätvärden på många variabler, något som tidigare varit omöjligt att hantera. Dessa metoder som är utvecklade för att användas tillsammans med en enkel dator kan inte bara användas inom kemi utan är intressanta även i Tetra Paks verksamhet.

Föredraget i stort finns presenterat i den följande artikeln "Optimering och analys av flerdimensionella data".

Något som dock kan vara intressant att tänka på är den fördelning av resurser som Svante Wold rekommenderade:

<b>PROBLEMFÖRMULERING:</b>	<b>Försöksplan:</b>	*Klassindelning	
		*Antal mätvärden	95%
		*Vilka variabler	
<b>DATA ANALYS:</b>	*Finn information som finns i data.		
	*Tala om vilken information som inte finns i data.		5%

För den som är intresserad av att fördjupa sig i ämnet finns, förutom den följande artikeln, ett urval av artiklar på engelska tillgängliga på avdelning Mätteknik och möjliga att kopiera.

Leif Swärd

# Optimering och analys av flerdimensionella data

Kemisten har, liksom alla andra, drabbats av en dataexplosion. De traditionella våtkemiska metoderna används inte längre.

För att kunna hantera den mängd av siffror och tabeller som väller ut ur dagens komplicerade instrument måste kemisten behärska två saker: Matematisk-statistik metodik och datorn. Då får kemisten helt nya möjligheter att lösa kemiska problem.

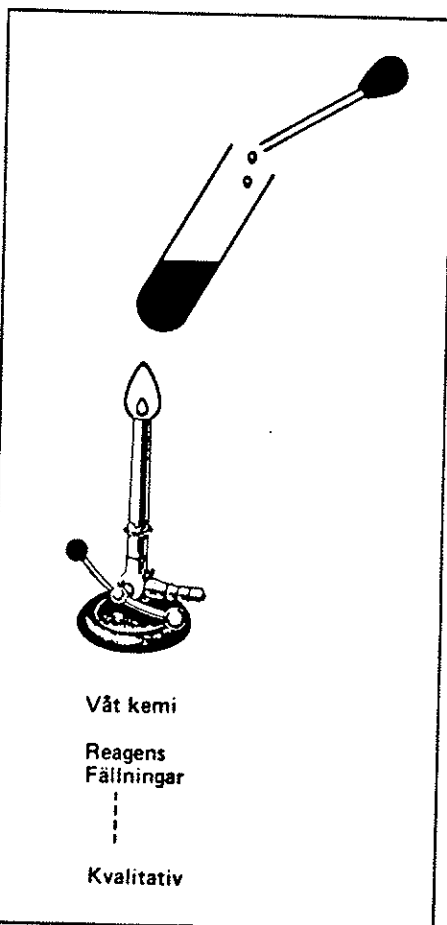


Kemistens nya verktyg, datorn, omgiven av tre av författarna, Erik Johansson, Michael Sjöström och Svante Wold.

Kemin har förändrats dramatiskt under de senaste 25 åren. Före 1960 löstes de flesta kemiska problem med "våta" metoder, som fällning, filtrering, vägning, titrering, färgreaktions. Om man, t ex, ville ha reda på om ett prov bestod av en karbonylförening så tillsatte man några droppar av ett lämpligt reagens (2,4-dinitrofenylhydrazin). En orange fällning var ett positivt svar. Varje kemisk fråga motsvarades av en flaska i reagensställlet på labb-bänken eller en enkel kombination av några olika flaskor, figur 1.

Denna situation, bara något överdriven, gjorde att kemistens liv var enkelt och okomplicerat. Varken statistik, matematik eller besvärlig teori behövdes. Raka svar erhöles med hjälp av fällningar och färgomslag.

Av docent SVANTE WOLD, forskarasistent ROLF CARLSSON, docent ULF EDLUND, dr CHRISTER ALBANO, FK SVEN HELLBERG, FK ERIK JOHANSSON och docent MICHAEL SJÖSTROM, institutionen för organisk Kemi, Umeå Universitet.



Figur 1. Kemin före den instrumentella revolutionen. Information erhöles med hjälp av "våt" kemi, grundad på reagens, fällningar, vägning, titrering etc.

Idag är situationen helt förändrad. Kemin har blivit "instrumentaliserad". Komplicerade prover analyseras direkt med hjälp av en kombination av "instrumentella" separationsmetoder (GC, HPLC, iso-elektrisk fokusering, elektrofores, ...) och spektroskopiska metoder (UV, IR, MS, NMR, ESCA, ...).

På ett sätt har denna "instrumentalisering" gjort kemistens situation besvärligare än förut, figur 2. Man får inte längre direkta svar i form av en orange fällning eller tillsatt mängd 0,1 M lut. Istället väller det ut siffror ur instrumenten, ofta i förfärliga mängder. Kemister och andra laboratorieverksamma har drabbats av en "data-explosion".

## Det finns hopp

Lyckligtvis motsvaras den instrumentella utvecklingen av en stark utveckling av matematiska och statistiska metoder för att behandla experimentella data. Samt av "instrument" att stoppa in dessa metoder i, nämligen datorer.

Idag har denna utveckling gått så långt att man för ca 50 000 kr kan få ett paket av metodik (program) och dator (hårdvara) som ger kemister och andra helt nya möjligheter att ta vara på den information som finns i experimentella data.

Denna kostnad ska jämföras med

kostnaderna för de data-producerande kemiska analysinstrumenten som vart och ett kostar mellan 100 000 kr (GC eller enkel IR) till 5 eller 10 miljoner (högupplösande NMR, GC-HPLC-dubbel MS, högupplösande elektronmikroskop).

### Multivariat data-analys

Framförallt på två områden ger kombinationen matematisk-statistisk metodik och dator helt nya möjligheter att lösa kemiska problem.

Det första är optimering, dvs att få så bra resultat i en given situation som möjligt, t ex maximalt syntesutbyte, maximal separation i en kromatografisk rening, ett bästa signal till brusförhållande i ett instrument eller bästa smak på ett franskt rödvin.

Det andra området är multivariat data-analys, dvs vad man ska ta sig till med tabeller av data. Exempel på "vanliga kemiska tabeller" är resultaten av spårämnesanalyser av ett antal prover, resultaten av gaskromatografisk analys av ett antal prover, NMR-spektra av ett antal föreningar och processdata i en kemisk fabrik dag för dag under ett antal veckor.

### Traditionell metodik

Hur betar man sig när man står inför en optimeringssituation? Man ändrar på en variabel i taget (EVIT) tills resultatet blir så bra som möjligt.

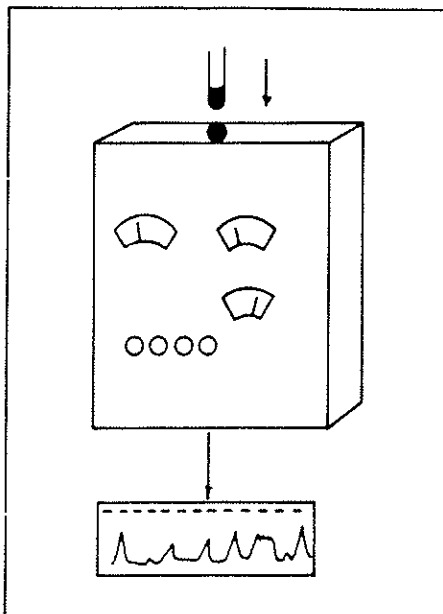
Begrunda följande exempel där vi vill maximera utbytet i en kemisk syntes. Vi kan ändra på två variabler, temperatur (T) och tryck (P). Situationen illustreras i figur 3 med ett koordinatsystem med tre axlar, y (utbyte), T och P. Vi har gjort ett experiment i punkten X och där erhållit utbytet 36 procent.

Med EVIT-metoden (en variabel i taget) ändrar vi så på trycket P medan T hålls konstant. Detta ger resultaten i figur 4. Därefter läser vi P till det "bästa" värdet med utbytet 42 procent och varierar T. Efter ytterligare fem experiment inser vi att 42 procent var optimum, figur 5. Eller hur?

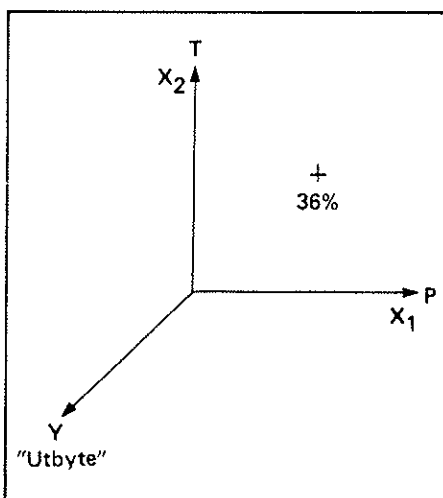
Låt oss rita in nivåkurvor för samma grad av utbyte i figur 5. Vi ser att EVIT fungerar om dessa kurvor liknar ellipser med axlarna parallella med T- och P-axlarna.

### Så är det nästan aldrig

Problemet är emellertid att dessa nivåkurvor nästan aldrig ligger på detta sätt. Man kan visa både teoretiskt och praktiskt att det istället ser ut som figur 6. Vi ser till vår förskräckelse att EVIT-metoden fastnar långt från optimum, den är vad matematikerna kallar pseudo-konvergent.



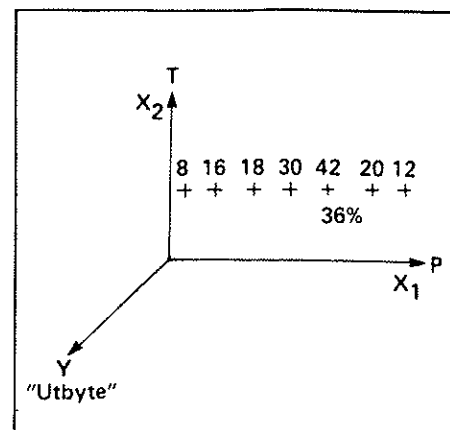
Figur 2. Idag stoppar man istället in proverna i olika instrument (IR, UV, ESCA, NMR, GC, HPLC, Isoelektrisk Fokusering, Aminosyreanalyser, etc). Ut ur instrumenten kommer data, som måste behandlas för att ge information.



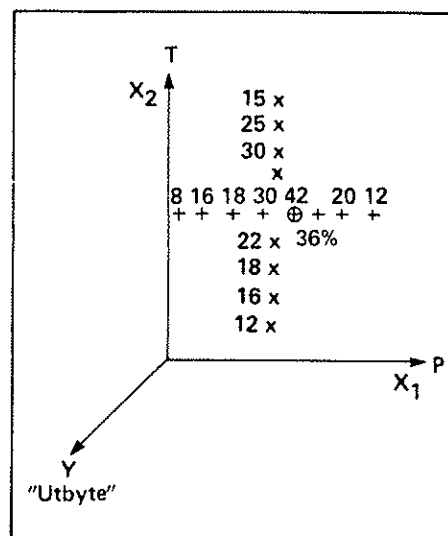
Figur 3. Ett enkelt fall av optimering. Syntesutbytet (y) beror av två variabler, trycket (P) och temperaturen (T). Man har gjort ett experiment för en viss kombination av P och T och därvid fått utbytet 36 procent.

Att variera en variabel i taget leder alltså sällan till optimum. Innan datorerna fanns, var detta emellertid det enda man kunde göra. Man behärskade inte den komplicerade situation som uppstår när man varierar alla variabler samtidigt.

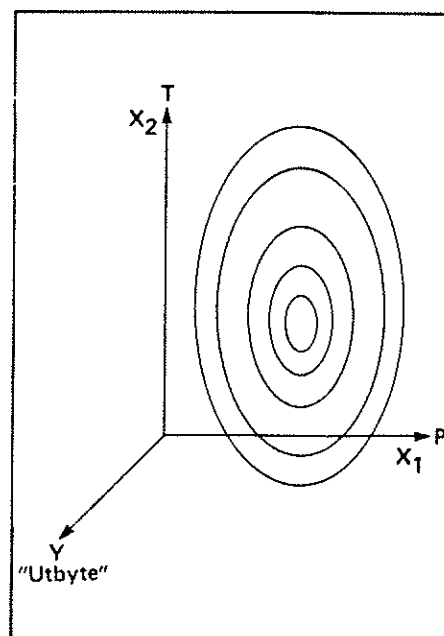
Med en enkel mikrodator är det emellertid enkelt att använda strategier där (i) alla variabler varieras samtidigt enligt en matematiskt väldefinierad plan, (ii) experimenten automatiskt utvärderas och sedan (iii) an-



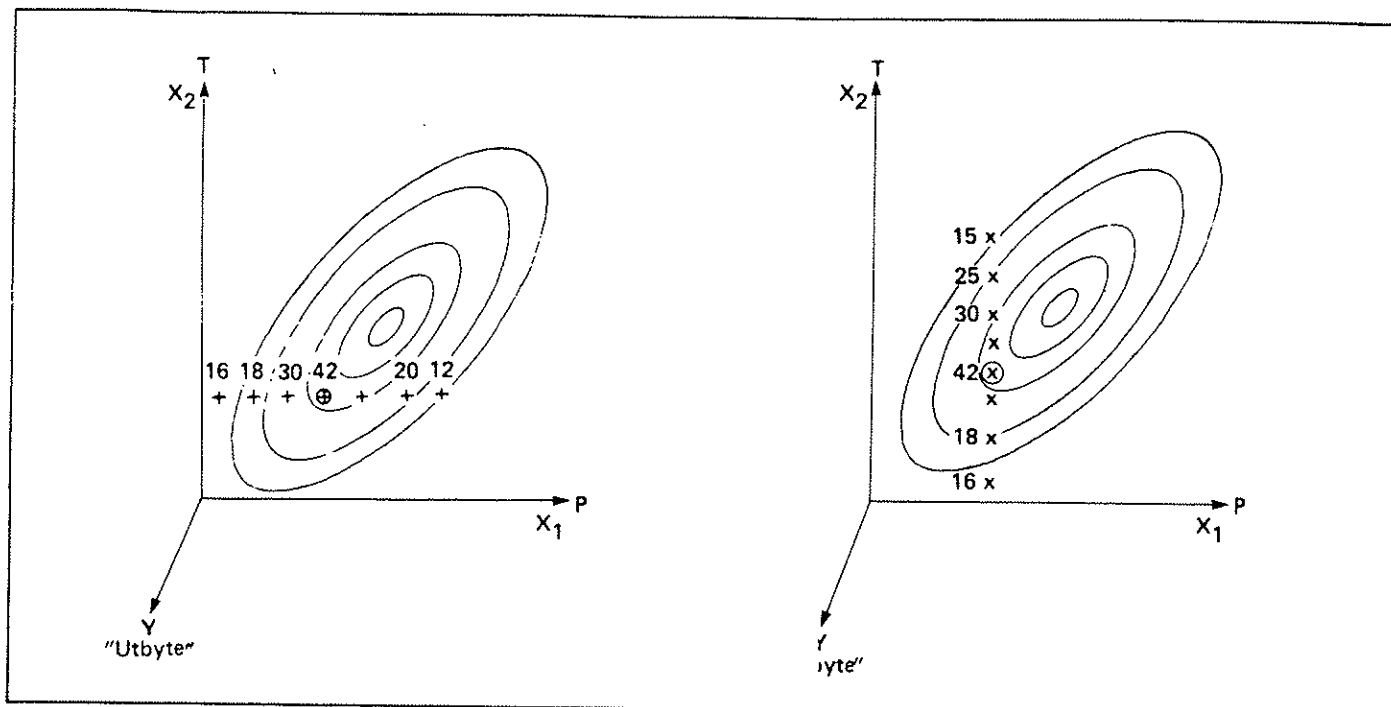
Figur 4. Med den traditionella metoden (EVIT) ändras en variabel i taget. Först ändrar vi alltså på P och får detta resultat.



Figur 5a. Sedan ändrar vi på T. Vi tror nu att vi hittat optimum.



Figur 5b. Om nivåkurvorna för samma utbyte ligger som ellipser parallella med koordinataxlarna (P och T) så fungerar EVIT-metoden.



Figur 6a och 6b. I praktiken ligger tyvärr nivåkurvorna "snett" i förhållande till koordinataxlarna (P och T). Detta gör att EVIT-metoden fastnar långt från optimum, den är pseudo-konvergent.

vänds för att styra optimeringen framåt.

Ett exempel på en sådan strategi är SIMPLEX-metoden. Den fungerar bra med upp till ca 10 variabler som samtidigt varieras. Den kan enkelt visas i bild för två variabler, figur 7, 8.

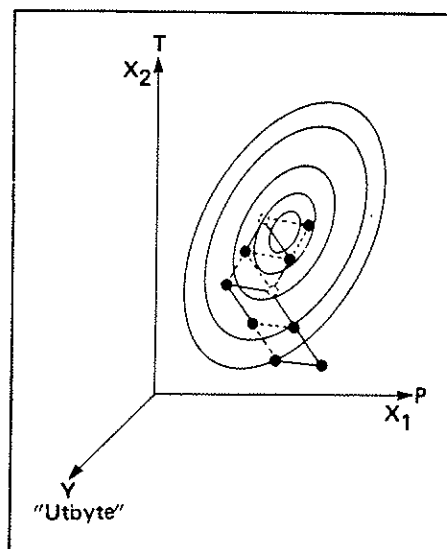
### Simplex-metoden

SIMPLEX-metoden startas med värdena från  $M+1$  experiment där  $M$  är antalet variabler. Med två variabler som i vårt syntesexempel börjar vi all-

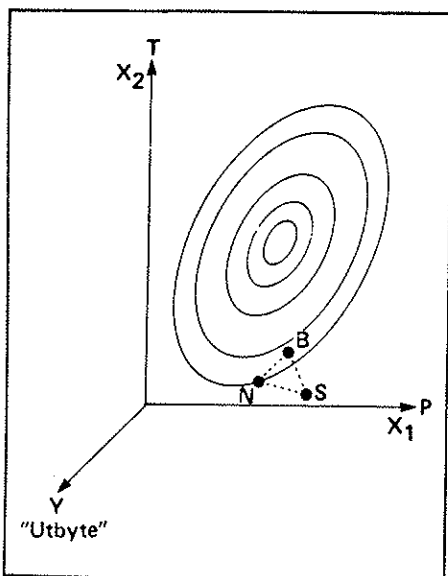
så med att göra tre experiment på lagom avstånd från varandra i en triangel, figur 7.

Därefter sorteras experimenten i ordning efter utbyte ( $B=Bäst$ ,  $N=Näst$  bäst och  $S=Sämst$ ). Sedan speglar SIMPLEX-metoden den sämsta punkten ( $S$ ) i sidan  $BN$  och föreslår ett nytt experiment i punkten  $T$ , figur 8.

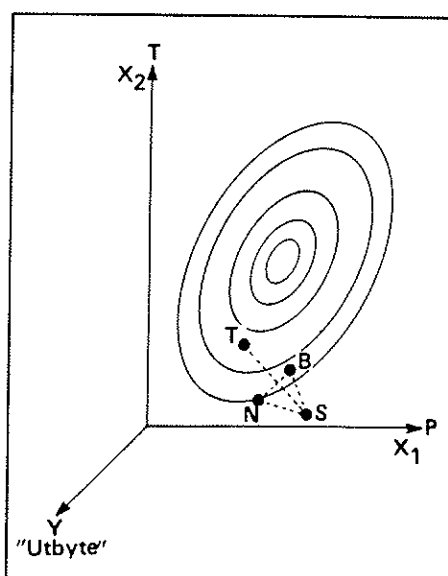
Efter att vi gjort ett experiment där, har vi fått en ny triangel som kan speglas i den sämsta punkten, och så vidare. Denna metod, som också innehåller kriterier för krympning och utvidg-



Figur 9. Med en följd av trianglar vandrar Simplexmetoden snabbt mot optimum. Metoden innehåller också regler om krympning och utvidgning av triangelns storlek.



Figur 7. Första fasen med Simplex-metoden.  $M+1$  experiment läggs ut i en hypertriangel. Med  $M=2$  blir denna en vanlig triangel.



Figur 8. Den sämsta punkten ( $S$ ) utsluts och metoden säger till om ett nytt experiment i punkten  $T$ .

ning av triangeln, vandrar snabbt mot optimum, figur 9.

Med tre variabler erhålls en hypertriangel (tetraeder) av de fyra första experimenten som sedan speglas analogt. Med fyra variabler erhålls en hypertriangel i fyra dimensioner och vi måste överlämna tänkande åt datorn, men de matematiska principerna är precis de samma för fyra, fem, sex, . . . , variabler.

Allt vi behöver göra är att lägga ut  $M+1$  experiment i en hypertriangel



(datorn hjälper också till med att föreslå lämpliga punkter för detta) och sedan låta oss styras av programmets automatik.

Med datorn som hjälpmedel behöver vi inte längre göra experimenten så att vi kan behärska resultaten "för hand". Vi kan nu istället göra våra experiment så att vi uppnår det resultat vi vill så snabbt och billigt som möjligt.

## Belysande historia

Åsa Nilsson, doktorand i Rolf Carlsons syntesgrupp i Umeå, praktiserade nyligen en månad på en större kemisk industri i södra Sverige (Stockholmstrakten). Där hade man en halvskale-syntes man inte var nöjd med. Man hade gjort ca 40 experiment under en tid av mer än ett år utan att



lyckas få upp utbytet över 45 procent.

Emellertid hade dessa experiment gjorts med EVIT-metoden. Åsa lade ut fyra experiment för att sälla ut huvudeffekterna. Resultaten av dessa visade att det troliga optimum låg en bra bit från det område där de tidigare 40 experimenten hade gjorts. Efter ytterligare fyra experiment enligt en enkel försöksplan erhöles 85 procents utbyte som också kunde reproduceras utan svårighet.

Jämför:

**A.** 40 försök, en variabel i taget, tidsåtgång mer än ett år, resultat 45 procents utbyte.

**B.** 8 försök, alla variabler (tre) varierades samtidigt, tidsåtgång en månad, resultat 85 procents utbyte. Extra kostnad i fall (B): program-vara för 5 000 kr till befintlig mikrodator (ABC-80).

## Fungerar inte alltid

För att multivariat optimering skall fungera måste två förutsättningar vara uppfyllda.

1. Den process som optimeras måste vara under kontroll. Detta innebär att samma resultat, utbyte eller separation eller vad som optimeras, måste erhållas gång på gång med samma in-

ställning på variablerna. Resultatet måste vara reproducerbart inom ett litet "fel-intervall".

2. De variabler som man ändrar på för att ändra på processens resultat måste vara de mest väsentliga, de som verkligen påverkar resultatet.

Om båda dessa förutsättningar är uppfyllda så lyckas SIMPLEX-metoden och andra multivariata optimeringsmetoder alltid. Om man inte lyckas är alltså detta en indikation på att någon eller båda av förutsättningarna *inte* är uppfyllda.

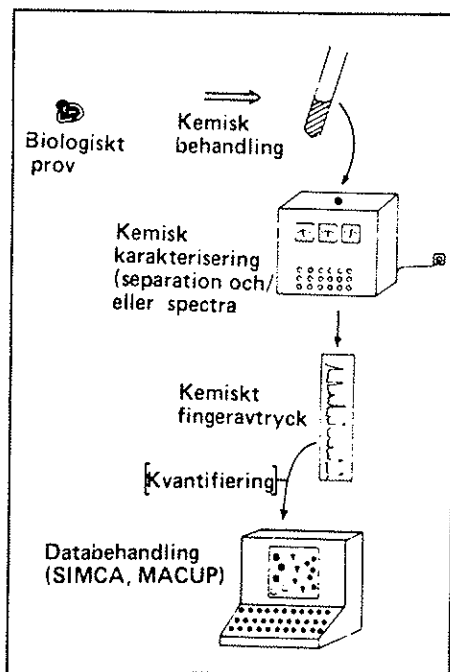
## Multivariat data-analys

Det andra området där kombinationen matematisk metodik och (mikro)datorer innebär dramatiskt nya möjligheter är utvärderingen av flerdimensionella mätserier, data-tabeller. Detta kallas ofta för *multivariat data-analys*.

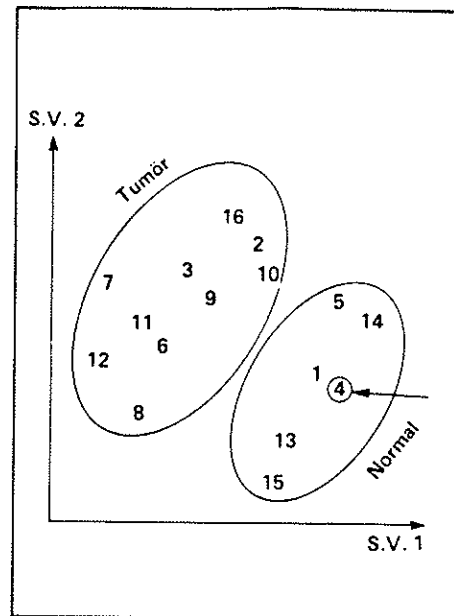
Vid Rikshospitalet i Oslo analyserades prover av hjärnvävnad med gaskromatografi av Egil Jellum. Avsikten var att i ett pilotprojekt ta reda på om tumör-vävnad skiljer sig åt i "kemiskt fingeravtryck" (dvs gaskromatografisk profil) från normal hjärnvävnad, figur 10.

16 prover analyserades (6 normala och 10 tumör). För varje prov mättes storleken av 156 toppar i kapillär-GC. Man erhöles alltså en tabell med 156 kolonner och 16 rader.

Precis som i fallet multivariat optimering så grundar sig den traditionella



Figur 10. Klassificering av biologiska (eller kemiska) prover med en kombination av flerdimensionell karakterisering och multivariat dataanalys.



Figur 11. Projektion av den 156-dimensionella datarymden ner på det plan som bäst avbildar de 16 objekt-punkternas inbördes positioner (plan motsvarande de två största egenvärdena för korrelationsmatrisen). Vi ser att tumörproverna faller i en grupp för sig och normalproverna i en grupp för sig. Nr 4 var feletiketterat som tumör, men i data-analysen var det omöjligt att få nr 4 att falla i tumörgruppen. Vid en kontroll av originalprotokollen hittades feletiketteringen.

metoden för utvärdering av data-tabeller på att studera en variabel i taget (EVIT igen!). Och även här innebär detta ett mycket ineffektivt sätt att analysera data.

EVIT har två stora nackdelar vid analysen av multivariata data.

1. Önskad information om komplicerade system (prover, processer m m) finns sällan i enstaka variabler utan i kombinationer av ett flertal variabler. Detta kan visas både teoretiskt och praktiskt enligt liknande linjer som i optimeringsfallet.

2. Vid analys av en variabel i taget finns det stor risk för slump-samband när antalet variabler är stort. Eftersom medelvärden och liknande mått oftast bedöms på 5 procents-nivå så blir automatiskt ca 5 variabler av 100 "statistiskt signifikanta" även om data-tabellen genereras av en slump-generator. Det är därför också besvärligt att bedöma tillförlitligheten av de samband som eventuellt verkligen finns i data.

## Samtidig utvärdering

Med enkla mikrodator-baserade metoder för multivariat data-analys erhålls av tumördata-tabellen figur 11. Vi ser här direkt att data innehåller

information om skillnaden mellan tumör och normal hjärnvävnad. Datorn talar också om vilka variabler som innehåller denna information och hur de ska kombineras för att ge så klara skillnader som möjligt.

Principerna för denna typ av analys är att representera data från varje objekt (prov, process, system) som en punkt i en abstrakt rymd med lika många dimensioner som variabler. I tumör-exemplet har alltså denna rymd 156 dimensioner. Vi kallar denna rymd för *data-rymden*.

## Datarymd

Även om vi inte kan se eller föreställa oss en rymd med 156 dimensioner, så har rymden med fler än tre dimensioner väldefinierade matematiska egenskaper. Begrepp såsom linjer, plan, vinklar, punkter och avstånd har samma egenskaper i 10 eller 34 eller 156 dimensioner som i två eller tre.

För att illustrera principerna kan man alltså använda en tredimensionell data-rymd som i figur 12.

Genom att lägga in ett plan i data-rymden och sedan projicera ner objekt-punkterna på detta plan så erhålls en tvådimensionell representation av data-tabellen. Vi har fått ett "fönster" i datarymden. Projektionen på detta "fönster" kan sedan visas på en bildskärm eller på ett papper.

Figur 11 är ett sådant fönster som räknats ut så att det representerar de inbördes avstånden mellan punkterna så väl som möjligt. I figur 13 visas hur en sådan projektion går till i en tredimensionell data-rymd.

## Konstruktion av fönster

Varje frågeställning i multivariat data-analys, dvs analys av data-tabeller, motsvaras av olika projektioner från den mångdimensionella data-rymden ner på linjer eller plan.

Eftersom endast en projektion görs för varje frågeställning hålls risken för slump-samband under kontroll.

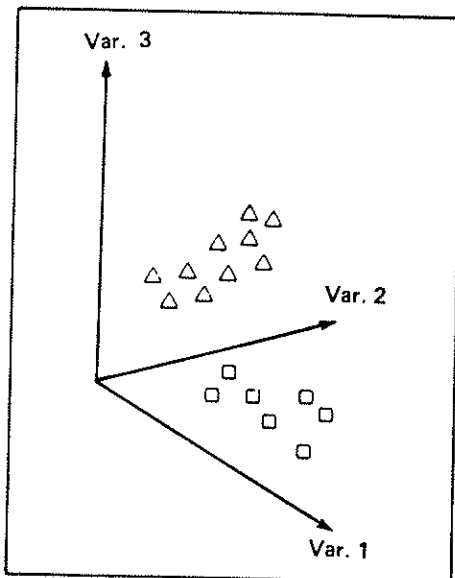
Om projektionerna görs på rätt sätt så fungerar metodiken väl även om antalet variabler avsevärt överstiger antalet objekt, såsom i tumör-exemplet. Projektionerna blir stabila-re ju fler relevanta variabler de baseras på.

Visualisering av alla variabler i en data-tabell samtidigt visar intressanta och användbara mönster som ej kan ses direkt eller med "EVIT-analys".

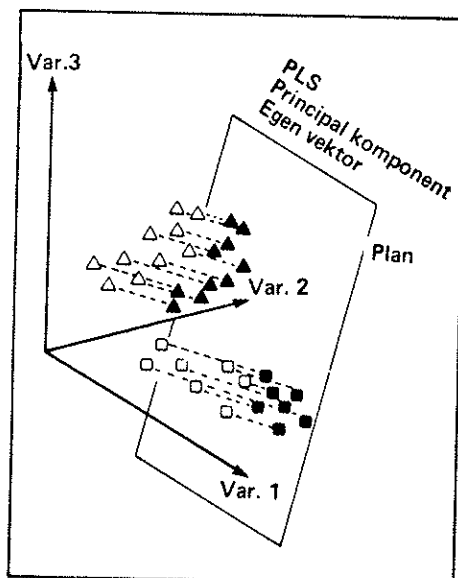
Denna metodik kan användas på vilka tabeller som helst, allt från spektra av kemiska föreningar, analyser av kemiska prover och kliniska variabler från medicinska patienter till

bokslut från ett företag från olika kvartal eller år.

Emellertid bygger också multivariat data-analys på insikt och kunskap om det problem som studeras. Om man karakteriserar sina objekt (t ex prover) med meningslösa variabler så hjälper ingen data-analys i världen. Endast data som innehåller information kan ge goda resultat när de utvärderas.



Figur 12. Exempel på en tredimensionell datarymd. Rymden med fler än tre dimensioner är svåra att föreställa sig, men de har matematiska egenskaper som är analoga med två- och tredimensionella rymden.



Figur 13. Projektion från tre till två dimensioner. På liknande sätt fungerar projektioner från 34 eller 156 dimensioner ner på två (ner på ett plan). Multivariat dataanalys, dvs analys av data-tabeller, kan uttryckas som val av olika projektioner från datarymden ner på olika plan. Olika frågor till data-tabellen motsvaras av olika plan, olika projektioner.

Multivariat analys ger alltså ingen generell lösning på kemiska eller andra problem. Men denna metodik tar fram den information som finns i data.

Om data samlats in på ett intelligent sätt får man på detta sätt fram de regelbundenheter och mönster som data verkligen innehåller. Om data inte innehåller tillräcklig information så får man reda på detta och kan ägna sig åt att mäta andra variabler.

## Problemtyper

De problem som är vanliga i analys av data-tabeller är:

**A. Klassificering.** Man vill se om data kan användas för att skilja på olika typer av "objekt". Man har ett "tränings-set" av prover med känd klasstillhörighet, t ex tumör eller normal, samt data mätta på dessa. Om man hittar användbar information, vill man ofta klassificera nya prover av okänd klasstillhörighet, t ex nya prover av hjärnvävnad.

**B. "Multivariat kalibrering".** Detta är analogt med klassificering, men man vill istället för objektets klass bestämma objektets läge längs en kontinuerlig skala.

Denna skala kan vara koncentrationen av en viss kemisk förening som man vill förutsäga med hjälp av spektroskopiska variabler (kalibrering i traditionell mening) eller den biologiska aktiviteten (t ex giftighet i en viss test) för en viss typ av kemiska föreningar som man vill förutsäga med hjälp av variabler som härleds från föreningarnas kemiska struktur (t ex storleken och elektron dragande förmåga hos substituenten i olika positioner).

Kombinationen av mjukvara i form av program för matematiska och statistiska data-analytiska metoder och hårdvara i form av mikrodatorer (eller större "skåp") ger kemister och andra nya möjligheter att tillvara informationen i flerdimensionella data.

Vi kan idag göra experiment som ger den information vi vill ha. Vi behöver inte längre göra mätningar och experiment på ett sätt som är lätt att utvärdera för hand.

Detta gör dock inte kemisten onödigt, bortrationaliserad av den elaka datorn. Tvärtom. Det är lika svårt som förut att strukturera problemen så att de är möjliga att lösa med den kemiska metodik som står till buds.

*Reparera bäst:*

# Kretskorten för dyra att slänga

*Slit och slängfilosofins dagar är över. I varje fall vad kretskorten anbelangar. De är för värdefulla för att kasseras bara för att en komponent slutat fungera. Men korten har samtidigt blivit svåra att reparera. Problemet har dock en lösning, enligt Göran Nordström vid FFV.*

**S**lit och slängfilosofins dagar är över, i varje fall vad kretskorten anbelangar. Korten har blivit så värdefulla, att det inte längre är ekonomiskt försvarbart att kassera dem när en komponent upphör att fungera.

Problemet är bara att kretskorten samtidigt blivit allt svårare att reparera. Konventionell lödteknik går inte alls att använda på dagens komplexa, högförtäta kort.

Det problemet anser sig emellertid Göran Nordström vid FFV Aerotech ha löst. Under ett seminarium om Underhålls- och reparationsteknik i Lund den 10 april redogjorde han för ett nytt lödförfarande baserat på koncentrerade varmluftsstrålar.

Seminarieret ingår i arbetet på att sprida den teknik som utvecklats i samband med JAS-projektet. Bakom seminarieriet står Industrigruppen JAS, IVA och STU.

Göran Nordström pekar på en rad faktorer som bidragit till att göra kretskorten värdefullare. Antalet funktioner

per komponent har drivits upp, samtidigt som antalet komponenter per kretskort ökat. De gamla DIP-kapslarna har fått vika för nya keramiska kapslar för ytmontering. Dessa kvadratiske kapslar har anslutningar på samtliga fyra kanter, och i vissa fall också på undersidan. I motsats till tidigare varianter löds de fast direkt på kortets ovansida.

## DYRARE KORT

Korten har dessutom blivit dyrare i sig själva. Ju fler funktioner man lyckas pressa in desto svårare blir det att förbinda dem. Lösningen ligger i kort med flera ledningsplan. I IBMs processor 3081 används exempelvis en konstruktion med 16 ledningsplan, 16 jordplan och 33 keramiska skikt.

Sådana kort tillverkas bara i små serier. Utvecklingskostnaden per kort blir med andra ord hög.

– Därför har vi inte råd att kasta korten längre, vi måste lära oss att reparera dem, sammanfattar Göran Nordström.

– Men det är inte så lätt. Komponenterna sitter tätt på kortet och anslutningarna sitter tätt på komponenterna. Det gör det rent fysiskt besvärligt att komma åt en defekt kapsel.

– Dessutom är lödytorna indragna under kapslarna. Det går inte att löda loss benen ett efter ett, som man gjorde med DIP-kapslarna. Nej, alla anslutningar måste värmas upp, och lödas loss, samtidigt.

– Värmeledningen ställer också till med problem. Den höga packningstätheten har tvingat fram kort som leder bort värmen effektivt. Löder man för länge på ett ställe är risken stor att intilliggande komponenter lossnar eller skadas genom överhettning. Alltför lång uppvärmning kan dessutom skada själva kortet.

Göran Nordströms recept är att arbeta med hög värme och kortast möjliga tid. Något man till att börja med försökte förverkliga genom att blåsa het luft direkt på kapseln. Det fungerade inte bra, luften spred snabbt värmen till kort och övriga komponenter.

I nästa serie försökte man istället fokusera en kraftig lampa på kapseln.

– Det var inte rätt väg att gå. Så vi prövade med het luft igen. Men den här gången gjorde vi ett munstycke som sänder en koncentrerad stråle mot varje lödö. Munstycket innehåller dessutom returhål, det garanterar att luften inte sprids till andra kapslar.

Ytterligare en finess är att munstycket är urfräst, så att det precis rymmer en kapsel. Genom att förse det med ett vakuumbål i mitten, kan man lyfta bort kapseln så fort lödtennet smält, utan någon som helst mekanisk påverkan.

– Metoden visade sig fungera mycket bra. Den enda nackdelen är att det krävs ett munstycke för varje kapseltyp. Det är dessutom en fördel om man värmer med en inert gas, till exempel argon, det skyddar mot oxidation.

När väl den trasiga kretsen är borta, återstår att montera in en ny. Gammalt lödtenn rensas bort med lödkolv och kopparrumpa. Därefter sätts ny lödpasta på varje lödställe.

Vid FFV Aerotech utnyttjar man en slags screentryck. Man stansar ut hål för lödöarna i vanlig dokumenttape, fäster tapen på kortet, smetar ut lödpastan och torkar den. Därefter dras tapen bort.

Den nya kapseln lyfts på plats med en vakuumpincett, och löds slutligen fast med hjälp av varmluftsmunstycket.

– Dessbättre behöver man inte sätta kapseln helt rätt. För när tennet smälter riktart ytspänningen in den.

– Valet av lödpasta är däremot kritiskt. Vi använder en pasta med mikroskopiska glaspärlor, XM 27.298. De lägger sig mellan komponenten och kortet och lyfter upp kapseln så att det går att tvätta bort flussresterna.

Göran Nordström berättar också om en serie experiment som gjorts för att undersöka hur skonsam den nya lödtekniken är. Man ersatte kiselbrickan i en "chipcarrier" kapsel med ett termoelement. Mätkapseln löddes in mellan åtta vanliga kapslar, som därefter löddes bort, en efter en.

– Det krävde som mest 12 sekunders uppvärmning. Men också i det fallet stannade temperaturen i mätkapseln vid 122 °C. Och i medeltal steg inte temperaturen till mer än 100 °C, det är bara en ökning på 25 °C, eftersom hela kortet förvärmades till 75 °C för att minska temperaturspänningarna.

– Det skall jämföras med traditionell varmluftslödning. Då tvingades vi värma i ånda upp till 58 sekunder. Mätkapselns medeltemperatur, 170 °C, ligger också mycket högre. Som mest registrerade vi en temperatur på 186 °C. Det räcker för att smälta lödtennet.

– Med vanlig varmluftsteknik är det stor risk för kallödningar eller andra skador, avslutar Göran Nordström. ■

Leif Jansson

*Elteknik*

*med aktuell elektronik*

*10/86*

**S**ENSORER, ELLER GIVARE, är allmänt sett ett område i tillväxt. Allt fler konferenser och temadagar anordnas kring sensorer, speciella tidskrifter ges ut (Sensors & Actuators, Sensors, Biosensors) och företagandet kring sensorer ökar. Ett mycket stort intresse visas för givare som är baserade på halvledare, kanske främst de som kan tillverkas med modern halvledarteknik på samma sätt som normala integrerade kretsar. Samtidigt noteras ett ökat intresse för bioteknik; förbättring av sjukhusvård, miljökontroll, övervakning och kontroll av olika industriella processer etc. Det kan därför vara intressant att, som rubriken indikerar, se litet närmare på vad kombinationen av dessa områden kan ge.

### Varför halvledarteknik?

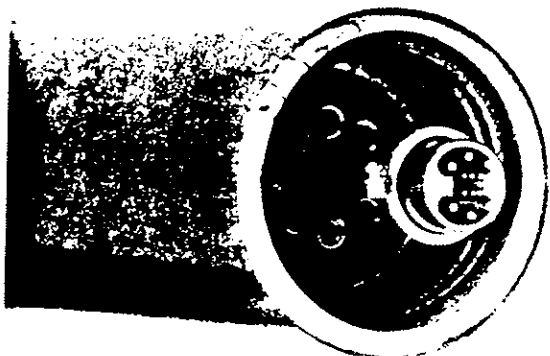
Självklart finns det både för- och nackdelar med att använda halvledartekniken för sensortillverkning. De viktigaste fördelarna är att givarna kan göras små och stöttåliga. Halvledare som kisel har goda mekaniska egenskaper varför givarna kan göras mekaniskt robusta. Med speciella etsförfaranden, så kallad mikromekanik i kisel, kan man tillverka mycket små detaljer av mikrometerstorlek.

Vidare kan givarna göras mycket effektsnåla. Detta är inte bara av vikt för möjligheterna till batteridrift och egen-säkerhet. I många fall, exempelvis i medicinska applikationer, är små och effektsnåla givare helt nödvändiga.

Till nackdelarna hör att halvledarmaterial är känsliga för aggressiva miljöer, i vissa fall för fukt och oxiderande och reducerande gaser. Detta kan orsaka problem då, i motsats till normala integrerade kretsar, halvledarsensorer sällan kan inkapslas hermetiskt. Vidare tål givarna sällan högre temperaturer än ca 150–200°C. I biosensorsammanhang är temperaturen dock knappast något problem. Vid konstruktionen av givarna måste hänsyn tas till att vissa tillverkningsparametrar är svårstyrda. Designen av givarna bör göras på sådant sätt att exempelvis känsligheten hos givarna inte påverkas av de variationer man naturligen får i de halvledartekniska processerna.

### Temperaturberoende

Halvledarmaterialens egenskaper är ofta starkt tempera-



Vätgassensor med temperaturkompenseringskrets i ett chip monterad i en standardkapsel.

turberoende. Detta problem kringgås genom att kretsar för temperaturkompensering kan integreras i samma krets som givaren. Man kan enkelt mäta temperaturen hos kretsen och antingen justerar man utsignalen från givaren med hjälp av ett känt temperaturberoende, eller så värmer man kretsen med ett integrerat motstånd. En enkel reglerkrets ser till att givaren hålls vid en konstant temperatur, till exempel aningen över människans kroppstemperatur.

Att man kan integrera givaren med elektroniska kretsar i samma chip ger många nya möjligheter. Man kan öka känslighet, noggrannhet, upplösning, linearisera

## Biosensoren baserade på halvledarteknik.



*Mårten Armgarth arbetar idag vid Avdelningen för Tillämpad Fysik, Institutionen för Fysik o. Mätteknik, Tekniska Högskolan i Linköping med forskning kring sensorer, framför allt kemiska sensorer baserade på halvledarteknik.*

*Mårten Armgarth är också verkställande direktör för Sensistor AB i Linköping. Sensistor AB är ett groddföretag från LiTH som utvecklar gassensorer, instrumentering och analytiska tekniker för användning i medicinsk diagnos, bioteknisk processkontroll, läcksökning etc.*

signalen o s v. En del av dess "trick" gör att man idag kan använda sig av sensorprinciper som tidigare ansågs ointressanta på grund av impedansanpassningsproblem eller liknande. Man kan också tänka sig att multiplexa signalerna från en multisensor, i vilken ett flertal olika sensorer har integrerats i samma chip. I några fall, som i medicinska applikationer, är det önskvärt att ha få anslutningsledningar till givarna vilket just multiplexingtekniken möjliggör.

### Intressant kostnadsbild

Kostnadsbilden är mycket intressant. Som bekant kan komplexa integrerade kretsar idag massproduceras till mycket låga priser. Förhoppningsvis gäller detta inom en snar framtid även för tillverkningen av halvledargivare. En sådan utveckling gör olika massapplikationer tänkbara, som engångssensorer för medicinskt bruk.

En låg kostnad är enbart möjlig om man i stor utsträckning kan utnyttja de standardprocesser som finns för normala integrerade kretsar. Olika specialprocesser kan lätt bli mycket kostsamma. Man bör observera att vid tillverkningen av normala integrerade kretsar står själva kapslingen av kretsarna för ca en tredjedel av kostnaderna, mycket beroende på att kretsarna behandlas var och en för sig. Vid tillverkningen av biosensorer ökas denna kostnad då mycket speciella krav ofta ställs på kapslingen.

## Biosensorer

Det finns flera olika definitioner på vad en biosensor är. Den bredaste är: Givare för användning i biologiska miljöer och/eller för mätning av biologiska storheter. En snävare definition kan vara: En kombination av biokemiska eller biologiska processer med givare för mätning av biologiska storheter. Insignalerna till givarna kan generellt sett vara tryck, temperatur, flöde eller koncentration av ett ämne. Biosensorn förmår att omvandla dessa insignaler till elektriska eller i vissa fall optiska signaler.

För ca 15 år sedan presenterades en kemisk givare baserad på MOS fälteffekttransistorer: ISFET (ion Sensitive field effect transistor). Genom att helt enkelt byta ut styrmetallen mot provlösningen fick man en transistor som var känslig för vätejoner i lösningen – en pH-sensor. Detta koncept har idag vidareutvecklats, dels mot stabila givare, dels mot allt mindre dimensioner. Med hjälp av just mikromekanik i kisel har ett japanskt forskarlag etsat ut fina nålar i kisel. I spetsen av nålen som är ca 0,01 mm bred finns en ISFET pH-sensor integrerad. Dessa typer av sensorer lämpar sig för mätning direkt i blodkärl och liknande. Forskarna säger sig sträva ner till ca en tusendels millimeter breda nålspetsar med fungerande pH-sensorer i. De arbetar också med utveckling av mikrominiaturiserade trycksensorer baserade på mikromekanik i kisel.

## Kombinera med enzymer

Andra grupper arbetar med att kombinera ISFET-givare med enzymer, så kallade ENFET. Enzymer reagerar mycket specifikt med en viss sorts substratmolekyl; en förändring av pH uppstår. Denna förändring mäts med hjälp av fälteffekttransistorer. Det finns två problem med dessa typer av givare; att hitta lämpliga känslighetskikt som är stabila i tiden och att finna isolationsmetoder som är förenliga med halvledarteknikens övriga processer.

man har med givare som mäter direkt i provlösningen. En vätgassensor fås om man ersätter aluminiumstyret på en vanlig MOS-transistor med ett styre av palladium, en katalytiskt aktiv metall. Denna PdMOS-transistor integreras med temperaturkompenseringskrets i ett chip monterad i en standardkapsel (se foto). Vätgassensorer finns kommersiellt tillgängliga i form av en vätgasläck-sökare från Sensistor AB. Dessa vätgassensorer provas i flera andra applikationer. Vissa personer tål inte att dricka mjölk (s k laktosmalabsorption) då de saknar ett enzym som bryter ner mjölksockret. Detta provas genom att personen ifråga ges en liten mängd mjölksocker. Därefter följs vätgashalten i utandningsluften. Om enzymet saknas får bakterierna i tjocktarmen extra näring i form av mjölksockret. Många bakterier som lever i en syrefri miljö utvecklar vätgas. Vätgasen tas upp av blodet och ventileras via lungorna. Ett positivt svar fås om vätgashalten i utandningsluften stiger kraftigt efter några timmar.

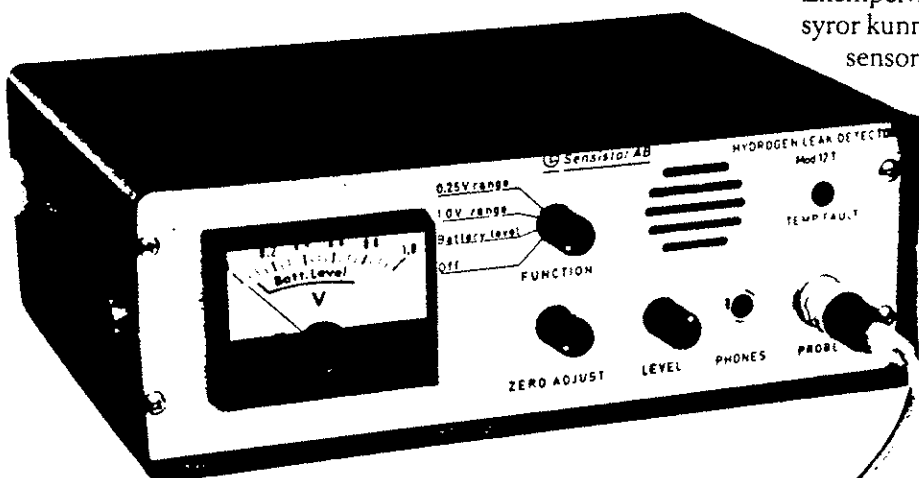
Med liknande medel har man studerat syresättningen i fermentatorer, bakterietillväxt i olika medier, antibiotikaresistens hos vissa typer av bakterier etc.

En ammoniaksensor är under utveckling vid LiTH. Den bygger på de katalytiska egenskaperna hos iridium eller platina i kombination med PdMOS-transistorer. Dessa ammoniaksensorer är troligen än intressantare som biosensorer eftersom det finns en mängd biokemiska reaktioner där just ammoniak utvecklas. Urea kan exempelvis mätas genom att man låter provet reagera med enzymet ureas så att urea omvandlas till koldioxid och ammoniak. Ammoniaken passerar därefter genom ett gaspermeabelt membran som separerar provlösningen från sensorn. Känsligheten är hög, ca 0,2 mikromol, vilket gör metoden intressant i många applikationer; miljökontroll, övergödning av vattendrag, medicinska applikationer etc.

Även en mängd andra enzymsubstrat-molekylkombinationer som utvecklar ammoniak har provats. Exempelvis har låga halter av creatinine och olika aminosyror kunnat detekteras. En praktisk fördel med biogasensorer är också att man kan optimera sensorernas egenskaper och de biokemiska reaktionerna var för sig.

## Möjligheter?!

Även om en stor del av arbetet på biosensorer baserade på halvledarteknik utförs vid forskningsinstitutioner bör man förvänta sig att få se en större aktivitet på marknaden inom en snar framtid. De viktigaste punkterna att satsa på idag är troligen bättre kapslingsmetoder och bättre anpassning till normala halvledartekniska processer. Viktiga faktorer är även stabilitet, tillförlitlighet och miljötålighet. Behovet av biosensorer finns då "ett system aldrig blir bättre än de sensorer som hämtar in informationen till det". Med andra ord: möjligheterna finns!!



## Biogassensorer

Ett delvis nytt koncept utvecklas vid Linköpings Tekniska Högskola (LiTH). Man kan i detta fall tala om biogassensorer, då man mäter på biologiska system med hjälp av gassensorer. Man undviker därigenom en del av de isolationsproblem

## Lösning Påsknöt

I den ursprungliga påsknöten hade angetts 65 länkar, men i förra numret korrigerades antalet till 63 och lösningen till det problemet följer nedan.

Man bryter upp länkarna med nummer 5,14 och 31, vilket medför att man får en delkedja som innehåller fyra länkar, en med åtta, en med sexton och en med trettiotvå länkar förutom de tre uppbrutna.

Efter tre veckor med uppbrutna länkar lämnar Lasse den fjärde veckan fyra sammanhängande länkar och får tillbaka de tre uppbrutna. Vecka 5,6 och 7 lämnar han de tre uppbrutna och den åttonde veckan lämnar han åtta sammanhängande länkar och får till baka fyra sammanhängande och tre lösa länkar, o.s.v.

Det krävs alltså inte mer än tre uppbrutna länkar för att klara alla sextiotre veckorna. Med ett halsband som har mer än 63 länkar krävs det att man bryter upp även en fjärde länk. Med slugt valda uppbyggnader (enligt principen ovan) kan halsbandet innehålla upp till 127 länkar innan en femte länk behöver brytas upp.

## Lösning Vårnöt

Vårnötens frågeställning var alltså : Hur många cigaretter kan Laban röka om det går åt sex fimpar för att rulla en ny cigarett och han hade hittat fyrtio fimpar ?

Av fyrtio fimpar börjar han med att rulla sex cigaretter. Till det går det åt trettiosex fimpar. Alltså återstår fyra fimpar. Men efter att ha rökt sex nyrullade cigaretter får han som rest sex nya fimpar.

Av dem gör han den sjunde cigaretten, röker upp den och får en fimp över.

Tillsammans återstår därmed fem fimpar.

Med en enda fimp till skulle han kunna röka en åttonde cigarett.

Han lånar därför en fimp av sin kompis Tulle, rullar cigarett nummer åtta, röker den och återlämnar fimpen till Tulle med tack för lånet!

Rätt svar: **ÅTTA CIGARRETT**

## Preliminärt höstprogram, TTF

Onsdagen den 10 september

Direktör Mårten Armgarth, LiTH, Linköping  
"Biosensorer baserade på halvledarteknik"

Torsdagen den 2 oktober

Docent Rikard Küller, Miljöpsykologiska enheten, LTH  
"Människans reaktioner på färg och ljus"

Tisdagen den 21 oktober och/eller

Torsdagen den 30 oktober

Studiebesök Örtofta sockerbruk mitt under kampanjen.  
Cicero Ingvar Stenshed

Tisdagen den 18 november

Professor Leif Floberg, Inst för maskinelement, LTH  
"Livslängd hos maskinelement"

OBS! Föredraget hålls på LTH för att underlätta tillgången på demonstrationsobjekt.

Onsdagen den 3 december

Gunnar Tornberg

"Byggnation av off-shore (lyx)hotell för Nordsjön"



