

1

Grundlagen der Analytischen Chemie

1.1 Gegenstand und Bedeutung in der Gesellschaft

1.1.1 Historisches

Die moderne Chemie basiert auf der chemischen *Theorie*, der chemischen *Synthese*, der chemischen *Analyse* und der chemischen *Technologie*. Der analytische Aspekt lässt sich bis zu den Anfängen der Chemie zurückverfolgen. Zur Erzgewinnung, zur Heilmittelherstellung, auf der Suche nach dem Lebenselixier oder bei den Versuchen der Umwandlung unedler Metalle in Gold mussten Stoffe getrennt, zerlegt und anschließend bestimmt werden. Parallel zur Chemie entwickelte die Analytische Chemie ihre eigenen experimentellen Techniken und war bereits im 19. Jahrhundert ein etabliertes Teilgebiet der Chemie. Einer ihrer Vertreter, J.J. Berzelius (1779–1848), formulierte zum Beispiel: „Bei der qualitativen Untersuchung muss man in der Probe alle Stoffe untersuchen, welche man darin zu vermuten Ursache hat, und zugleich beweisen, dass sich keine anderen darin befinden“. Bereits im Jahr 1821 veröffentlichte C.H. Pfaff ein „Handbuch der analytischen Chemie für Chemiker, Staatsärzte, Apotheker, Oekonomen und Bergwerks-Kundige“.

◀ Zu Nobelpreisträgern in der Analytischen Chemie gehören:

Wilhelm Ostwald (1909)
Fritz Pregel (1923) Arne Tiselius (1948)
Archer J.P. Martin, Richard L.M. Synge (1952)
Jaroslav Heyrovský (1959)
Richard Ernst (1991)
John B. Fenn, Koichi Tanaka, Kurt Wüthrich (2002)

„Die wissenschaftlichen Grundlagen der Analytischen Chemie“ werden in einem 1894 erschienenen Buch von W. Ostwald beschrieben. Er begann darin, viele Phänomene der Analytischen Chemie auf den Grundlagen der sich entwickelnden Physikalischen Chemie zu erklären. Physikalisch-chemische Grundlagen machen mittlerweile allerdings nur einen Bruchteil der in der Analytischen Chemie verankerten Teildisziplinen aus. Grundlagen der Anorganischen Chemie waren insbesondere im Zusammenhang mit der Elementanalytik wichtig. Die Organische Chemie spielte bei der Entwicklung des chromatographischen Prinzips zur Analyse organischer Verbindungen eine herausragende Rolle. Mit der Entwicklung

von Hochleistungsmethoden in der Spektroskopie und in der Chromatographie in der Mitte des 20. Jahrhunderts wurden wesentliche Elemente der Physik, der Messtechnik, der Informationswissenschaften, der Materialwissenschaften und in letzter Zeit auch der Biologie und Gentechnik in die Analytische Chemie einbezogen.

Die Leistungen der chemischen Analytik sind im Zusammenhang mit Wasserbelastungen, Treibhausgasen, Lebensmittelsicherheit, Dopingtests, Verbrechenaufklärung oder Echtheitsnachweisen für jeden sichtbar.

Die Analytik bestimmt heute als Querschnittsdisziplin den Fortschritt in der Wissenschaft, der Technik und der Medizin mit. Sie ist bei der Produktion von Megachips genauso wichtig wie bei der Entwicklung unzähliger technischer Produkte oder von Lebens- und Arzneimitteln. Analytische Methoden werden für klinische Tests, zur Kontrolle und Überwachung von Trinkwasser, Schwimmbädern oder Abwässern sowie zur Bestimmung von Rückständen von Pflanzenschutzmitteln oder Schwermetallen gebraucht. Selbst die Archäologie oder Museumskunde profitieren von der modernen Analytik, wenn es etwa um die Prüfung der Echtheit eines „alten Meisters“ oder von Fundstücken geht.

1.1.2 Der Analytiker als wissenschaftlicher Detektiv

Am Beginn der Entwicklung beschränkten sich die analytischen Untersuchungen auf die *Zusammensetzung von Stoffen* bzw. von Stoffgemischen in Bezug auf ihre Hauptbestandteile. Später kamen Methoden dazu, um *Spuren*, das heißt kleinste Beimengungen eines Elementes oder einer chemischen Verbindung, analysieren zu können. Auch die Aufklärung der *Struktur* von Molekülen und Festkörpern wurde ein wichtiges Arbeitsfeld des Analytikers. Gegenwärtig stellt sich die Analytische Chemie zusätzlich Problemen der *Kontrolle industrieller Prozesse* oder der *Überwachung unserer Umwelt* durch Entwicklung dedizierter Analysensysteme etwa unter Einsatz chemischer Sensoren.

Die Aufgaben der Analytischen Chemie lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Die Analytische Chemie befasst sich mit der Entwicklung von Methoden, Geräten und Strategien zur Untersuchung der qualitativen und quantitativen Zusammensetzung von stofflichen Systemen und chemischen Individuen sowie deren räumlicher Struktur und ihrem dynamischen Verhalten.

Den Untersuchungsgegenstand des Analytikers bezeichnet man ganz allgemein als *Probe*. Egal, ob es sich dabei um ein Abwasser, einen Stahl oder eine unbekannte chemische Verbindung handelt.

Bevor man mit der analytischen Untersuchung einer Probe beginnen kann, muss die *Zielstellung* klar formuliert sein. Im Einzelnen ist zu fragen:

- *Wo*, das heißt in welchem *Untersuchungsobjekt*, ist etwas zu analysieren? Im einfachsten Fall wird eine unbekannte Substanz übergeben, deren Struktur aufgeklärt werden soll. Soll ein Werkstoff, ein Boden oder Luft analysiert werden, ist zu entscheiden, wie die *Probenahme* zu erfolgen hat bzw. wie man eine *repräsentative Probe* erhält.

- Was soll analysiert werden? Geht es um die Aufklärung der Struktur einer chemischen Substanz oder um die Oberflächenstruktur eines Festkörpers? Soll die Zusammensetzung einer Probe ermittelt werden oder ist der pH-Wert in einem Gewässer zu überwachen?
- Wozu dient die analytische Untersuchung? Ist die Charge in einem Stahlwerk aufgrund der Analysendaten freizugeben, soll die Einhaltung eines Grenzwertes für ein Dioxin überprüft werden oder weiß der Auftraggeber vielleicht gar nicht, wozu er die Analyse eigentlich braucht?

Der Analytiker betätigt sich also nicht allein bei der Entwicklung und Ausführung der Analyse, sondern er ist bei der Erarbeitung der konkreten *Fragestellung*, der *Probenahme* und der *Interpretation* der Analysenergebnisse gefordert. Bei der Ausführung der Analyse muss er auch Kompromisse eingehen, da in seinem Labor nicht jedes denkbare Analysengerät vorhanden sein kann. Die methodischen Möglichkeiten werden durch die verfügbaren Geräte, die im Labor vorhandenen Erfahrungen und die Qualifikation des Personals bestimmt.

1.1.3 Aufgabenbereiche der Analytik

Betrachten wir die zentralen Aufgabenbereiche des Analytikers laut unserer Definition näher. Wenn die Zusammensetzung einer Probe untersucht werden soll, bedeutet dies, die darin enthaltenen Elemente und chemischen Verbindungen zu analysieren. Wir sprechen daher von der *Element- und Verbindungsanalytik*. Für die Untersuchung der Struktur chemischer Verbindungen oder von Festkörpern hat sich der Begriff *Strukturanalytik* eingebürgert. Das dynamische Verhalten von Stoffen in einer Produktionsanlage wird in der *Prozessanalytik* untersucht.

1.1.3.1 Element- und Verbindungsanalytik

Bei der Untersuchung der Zusammensetzung einer Probe unterscheiden wir Analysen, die nach der *Art* und solche, die nach der *Menge* ausgeführt werden.

Qualitative Analyse

Die Ermittlung der Zusammensetzung einer Probe nach der *Art* eines chemischen Individuums wird als *qualitative Analyse* bezeichnet. Es geht um eine Ja-Nein-Entscheidung, ob ein Element oder eine Verbindung auftritt oder nicht. Aus dem anorganischen Grundpraktikum ist uns hierzu der Trennungsgang bewusst, bei dem die Anwesenheit eines Elementes aus einer speziellen Reaktion abgeleitet wurde. Heute ergeben sich qualitative Fragestellungen zum Enthaltensein von Spurenelementen in einem Halbleiterchip, zu Verunreinigungen in der Luft, zur Nachweisbarkeit eines Dopingmittels oder zu den Nebenprodukten in einer chemischen Synthese.

↳ Synonyme Begriffe für qualitative Analyse sind Identifizierung, Nachweis, Übersichtsanalyse oder Ermittlung der stofflichen Zusammensetzung.

Voraussetzung für die Entscheidung der Anwesenheit eines Stoffes in der Probe ist die Auswertung eines *analytischen Signals*. Im einfachsten Fall beobachten wir mit dem Auge eine Färbung – etwa einen schwarz gefärbten Sulfidniederschlag bei der Anwesenheit von Kupfer. Ist die Färbung intensiv genug, leiten wir

daraus die Anwesenheit des vermuteten Elementes ab. Wir bedienen uns dabei stillschweigend einer Farbskala, die auch zur halbquantitativen oder bei instrumenteller Ausmessung der Färbung sogar zur quantitativen Analyse ausgenutzt werden kann.

Der Unterschied zwischen einer qualitativen und einer quantitativen Analyse ist daher nicht grundsätzlich. Man kann die qualitative Analyse als quantitative Analyse mit einer sehr *vergrößerten Anzeige des Signals* auffassen, ohne dass man sich die Mühe macht, die Intensität des Signals oder des visuellen Eindrucks exakt auszuwerten.

Um die Anwesenheit oder Abwesenheit eines Stoffes zweifelsfrei nachzuweisen, braucht man auch für die qualitative Analyse ein *objektives Kriterium*. Dazu werden wir die Nachweisgrenze eines Analysenverfahrens kennenlernen (Abschn. 1.3). Die *Nachweisgrenze* gibt die geringste nachweisbare Menge oder Konzentration an, die mit einem bestimmten Analysenverfahren noch detektierbar ist. Da die nachweisbare Konzentration nur über die Kalibrierung des Verfahrens gefunden werden kann, ist letztlich eine quantitative Analyse Voraussetzung für eine objektive Entscheidung über die Anwesenheit einer chemischen Spezies in der Probe.

An dieser Stelle lernen wir bereits, dass die qualitative Analyse eines Stoffes von dem *Nachweisvermögen* des verwendeten Analysenverfahrens abhängt. Wenn ich also mit dem Schwefelwasserstofftrennungsgang keinen schwarzen Niederschlag erhalten habe, heißt dies noch lange nicht, dass in meiner Probe kein Kupfer enthalten ist. Die Konzentration des Kupfers liegt nur unterhalb des Nachweisvermögens des Trennungsganges für dieses Element. Zur Bestimmung geringster Kupferkonzentrationen müsste ich eines der atomspektroskopischen Verfahren einsetzen, die im Abschn. 3.2 behandelt werden. Aber auch dann kann nicht behauptet werden, dass Kupfer nicht in meiner Probe enthalten ist, sondern es ist mit dem gewählten Verfahren nicht nachweisbar.

In der Praxis dient die qualitative Analyse immer einer konkreten Fragestellung. Die Konzentration *null* ist daher nicht gefragt, sondern die Anwesenheit eines Elementes oder einer Verbindung ist immer in einem bestimmten Konzentrationsbereich nachzuweisen. Dafür wird dann das geeignetste Analysenverfahren ausgewählt.

Quantitative Analyse

Die *Menge* eines Elementes oder einer Verbindung wird in der quantitativen Analyse ermittelt. Anstelle der Menge können auch *Konzentrationen* in Lösung oder *Gehalte* in einem Feststoff interessieren. Man bezeichnet die quantitative Element- und Verbindungsanalytik auch als *Konzentrationsanalytik*.

Die Menge eines Analyten lässt sich als Stoffmenge (in mol), Konzentration (g/L oder kg/L) oder Gehalt (z. B. ppm) angeben.

Die Grundlage einer quantitativen Analyse ist die *exakte Auswertung eines analytischen Signals*. Dieses Signal kann im einfachsten Fall eine Masse, wie bei der gravimetrischen Analyse, oder eine Färbung sein oder das Signal entsteht in einem komplizierten Prozess, zum Beispiel bei der Anregung eines Elementes mit einem Laserstrahl.

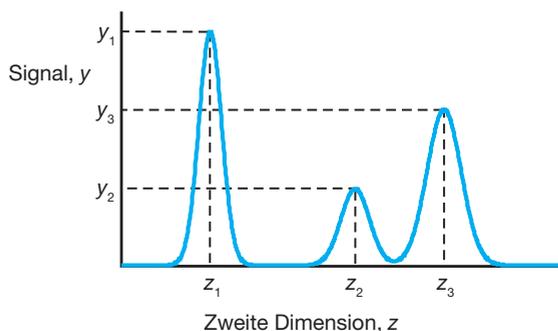


Abb. 1.1 Qualitative und quantitative Information aus einem zweidimensionalen Analysenverfahren.

Man unterscheidet Methoden, bei denen die Intensität eines Signals an einer einzigen Messstelle (Farbumschlag oder Wellenlänge) ausgewertet wird, von solchen, bei denen viele Messstellen betrachtet werden, beispielsweise bei Auswertung eines optischen Spektrums. Erstere Methoden sind nur für Einkomponentenanalysen einsetzbar und werden als *eindimensionale* Methoden bezeichnet. Messungen bei mehreren Messstellen sind *zweidimensionale* Verfahren und können auch zur Mehr- oder Multikomponentenanalyse verwendet werden (Abb. 1.1).

Typischerweise sind die *klassischen Methoden* wie die Maßanalyse (Gravimetrie und Titrimetrie, Kapitel 2) eindimensional. Zu den zweidimensionalen Methoden gehören die *instrumentellen Methoden*, das heißt die Spektroskopie, Chromatographie und Elektroanalytik (Kapitel 3–5). Die erste Dimension ist die *Intensität* des analytischen Signals. Die zweite Dimension ist in der Spektroskopie eine *Wellenlänge* oder *Energie*, in der Chromatographie eine *Zeit* und in der Elektroanalytik eine *Spannung* oder ein *Strom*.

Bei der Kombination zweidimensionaler Verfahren lassen sich *drei- und mehrdimensionale* Analysenmethoden entwickeln (vgl. Abschn. 5.6).

In den Diagrammen zweidimensionaler Verfahren treten *Peaks* (Chromatographie und Elektroanalytik) oder *Banden* (Spektroskopie) auf (Abb. 1.1). Die *Lage* eines Peaks bzw. einer Bande liefert die qualitative Information zur Art des Elementes oder der Verbindung. Die *Höhe* oder *Fläche* eines Peaks bzw. einer Bande enthält die quantitative Information und kann zur Menge eines Stoffes in Beziehung gesetzt werden.

1.1.3.2 Strukturanalytik

Die Ermittlung der *räumlichen Anordnung und Verknüpfung* elementarer Bausteine im atomaren Bereich ist Gegenstand der Strukturanalytik. Bei der Synthese neuer chemischer Verbindungen interessiert die Struktur von individuellen *Molekülen*. Bei der Entwicklung neuer Werkstoffe untersucht man auch die atomare Struktur von *Festkörpern*.

↳ Strukturanalytik schließt Untersuchungen vom kleinsten organischen Molekül Methan bis hin zu synthetischen und natürlichen Polymeren ein.

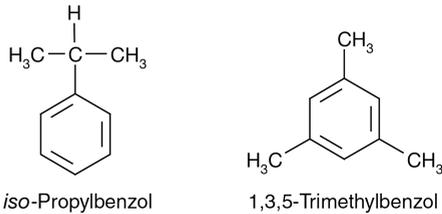


Abb. 1.2 Isomere Kohlenwasserstoffe der Summenformel C_9H_{12} .

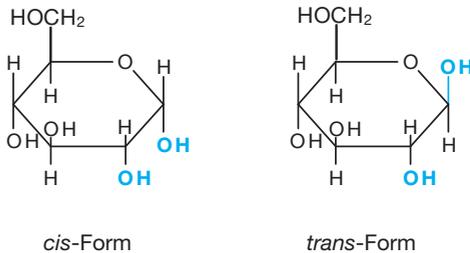


Abb. 1.3 Konformere der cyclischen Glucose in Bezug auf die Anordnung von OH-Gruppen. Die *cis*-Form entspricht einer α -D-Glucopyranose und die *trans*-Form einer β -D-Glucopyranose.

In einem Molekül gilt es einmal die *Konstitution* oder den „Bauplan“ aufzuklären. Man untersucht, aus welchen Elementen oder Teilstrukturen das Molekül besteht (qualitative Information der Strukturanalyse). Im zweiten Schritt möchte man Aussagen über die Konfiguration und Konformation von Molekülen machen können (quantitativer Aspekt). Bei der *Konfiguration* eines Moleküls erfahren wir Einzelheiten über die räumliche Anordnung der Strukturelemente bei gleicher Konstitution, zum Beispiel bei Isomeren (Abb. 1.2). Isomere lassen sich etwa mit der NMR-Spektroskopie (Abschn. 3.4) unterscheiden.

Eine weitergehende Charakterisierung der Konfiguration ist möglich, wenn die räumliche Lage der Strukturelemente verschieden sein kann, ohne dass chemische Bindungen gelöst und neu geknüpft werden müssen. Das Molekül kann in unterschiedlicher *Konformation* vorliegen und wir versuchen dann, die *Konformere* aufzuklären (vgl. Abb. 1.3).

Um die genauen Raumkoordinaten von Strukturelementen in einem Molekül zu ermitteln, werden Methoden der *Röntgen- und Teilchendiffraktion* eingesetzt.

1.1.3.3 Verteilungsanalytik

In der oben besprochenen Konzentrationsanalytik werden *Durchschnittsgehalte* eines Elementes oder einer Verbindung bestimmt. Anders ausgedrückt, die Analysen werden am Hauptteil (engl. bulk) einer Probe vorgenommen. Diese Art des Analysierens reicht nicht aus, wenn ich zum Beispiel wissen möchte, wie in einem Halbleiter die Dotierungselemente verteilt sind. Dazu müssen in den Werkstoffen oder allgemein in den Festkörpern *Verteilungsanalysen* ausgeführt werden. Sie gestatten Aussagen zur Verteilung von Elementen auf der *Oberfläche* (Abb. 1.4), zu Konzentrationsprofilen in der *Tiefe* oder zur räumlichen Verteilung im gesamten *Volumen* des Festkörpers (Abschn. 9.2).

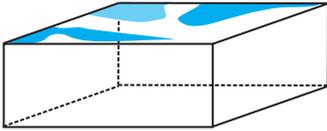


Abb. 1.4 Inhomogene Verteilung von Elementen auf der Oberfläche eines Werkstoffes.

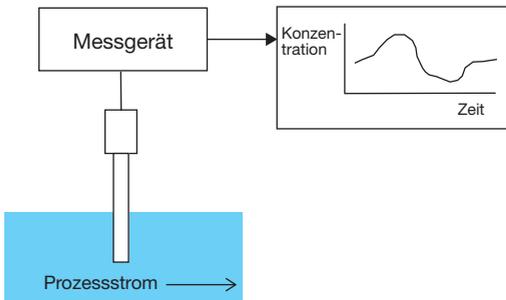


Abb. 1.5 Analyse eines Prozessstromes mithilfe eines chemischen Sensors.

1.1.3.4 Prozessanalytik

In der Prozessanalytik müssen makroskopische *Materialflüsse* oder technische *Verfahrensabläufe* laufend kontrolliert werden. Dabei kommt die Zeit als unabhängige Variable hinzu (*dynamischer Aspekt* der Analytik). Je nach der Art des Prozesses können Messungen innerhalb weniger Minuten bis zu Analysen im Stundenbereich notwendig sein. Bei großen Zeitabständen kann die Probe in ein Labor geschickt werden. Prozessanalytische Lösungen sind erforderlich, wenn bei einer *Zeitauflösung* zwischen 1 und 10 min analysiert werden muss. Dazu gibt es spezielle Lösungen wie zum Beispiel das *Rohrpostsystem* in einem Stahlwerk. Echte Messungen am Prozess sind mit *chemischen Sensoren* möglich, die wir im Abschn. 7.2 ausführlich besprechen werden (Abb. 1.5).

Das Gesamtgebiet der Analytischen Chemie lässt sich am besten auf der Grundlage einer bestimmten Systematik verstehen. Wir orientieren uns im Buch an den Grundlagen des *analytischen Prozesses* und lernen davon ausgehend das *methodische Arsenal* und die darauf aufbauenden *Anwendungsmöglichkeiten* der modernen Analytischen Chemie kennen.

1.2 Der analytische Prozess

Wie sieht die Lösung eines analytischen Problems in der Praxis aus? Ein Unternehmen möchte zum Beispiel in einen Neubau investieren und benötigt ein Gutachten zur Qualität des Baugrundes. Der Analytiker soll die Qualität des Bodens untersuchen. Mit dem Auftraggeber ist zu erörtern, welche Bestandteile für die Bewertung des Baugrundes zu analysieren sind, welche rechtlich anerkannten Analyseverfahren dazu zu verwenden sind, welche methodischen Entwicklungen eventuell notwendig werden und in welcher Form das Ergebnis übergeben werden soll.

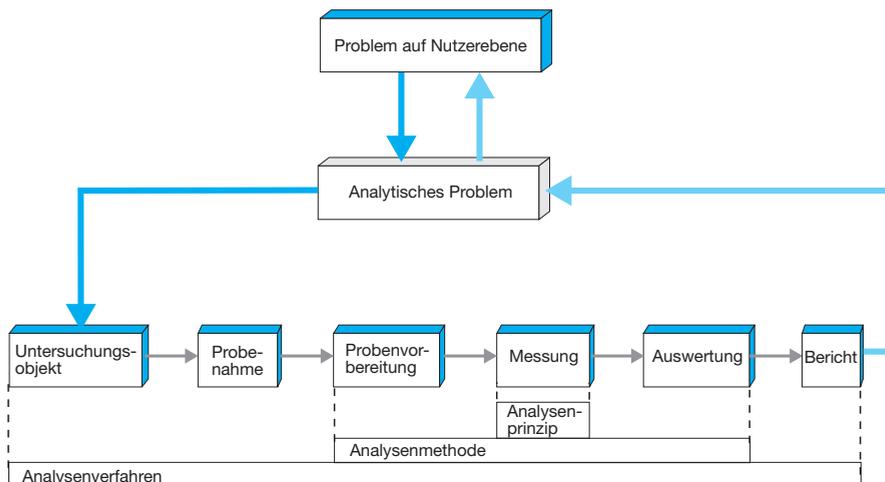


Abb. 1.6 Schema zum Ablauf von Analysen.

Jetzt beginnt die eigentliche analytische Arbeit. Es müssen die Proben genommen und für die Analyse vorbereitet werden. Die Proben müssen mit den ausgewählten Methoden untersucht werden. Abschließend sind die Ergebnisse auszuwerten und in einem Bericht zusammenzustellen.

Die exakte Beschreibung des Analysenproblems ist die Voraussetzung dafür, dass die Analysenergebnisse am Ende sinnvoll genutzt werden können.

Der sich immer wiederholende *analytische Prozess* besteht im ersten Schritt in der Übertragung des Problems aus der Ebene des *Nutzers* in ein *analytisches Problem*. Anschließend kann dem *Untersuchungsobjekt*, im Beispiel dem Boden, eine *Probe* entnommen werden. Es schließt sich die *Probenvorbereitung* und die *Messung* an. Die Schritte der *Auswertung*, der Zusammenstellung der Ergebnisse in einem *Bericht* und die Übergabe der Information an den Nutzer bilden den Abschluss des allgemeinen analytischen Prozesses (Abb. 1.6).

Man unterscheidet Analyseprinzipien, Analysemethoden und Analyseverfahren.

Das *Analyseprinzip* beschreibt die naturwissenschaftliche Erscheinung, die zur Gewinnung der analytischen Information ausgenutzt wird. Ein typisches Analyseprinzip ist die Wechselwirkung *elektromagnetischer Strahlung* mit der Probe in der Spektroskopie oder die *Trennung* von Verbindungen in der Chromatographie. Vom verwendeten Analyseprinzip leiten sich die konkreten Wechselwirkungen ab, denen eine Probe ausgesetzt werden muss, um die gewünschte analytische Information zu erhalten. Im analytischen Prozess wird das Analyseprinzip durch die *Messung* charakterisiert.

Eine *Analysemethode* beschreibt bereits den Ablauf einer Analyse in wesentlichen Zügen unter Verwendung eines bestimmten Analyseprinzips. Die Art und Weise der Probenvorbereitung und Auswertung der Messergebnisse sind für die Analyse eines bestimmten Stoffes festgelegt.

Eine vollständige Charakterisierung eines Analysenganges wird mit dem *Analyseverfahren* erreicht. Hier werden alle Einzelheiten der Probenahme und der

Berichterstattung in einer detaillierten Arbeitsvorschrift vorgeschrieben. *Genormte Analysenverfahren* entsprechen diesem Standard (Abschn. 1.3).

Sehen wir uns die wichtigsten Phasen des analytischen Prozesses – die Probenahme, Probenvorbereitung, Messung und Auswertung – näher an.

1.2.1 Probenahme

Das Gelingen einer Analyse hängt in entscheidendem Maße von der Qualität der Probenahme ab. Bei unseren Betrachtungen konzentrieren wir uns auf die Probenahme für Durchschnittsanalysen wie zum Beispiel die Bestimmung von Blei in einer Pflanze oder von Glucose im Blut. Folgende Anforderungen werden an die Entnahme einer Probe gestellt:

- Die Probe muss für das Untersuchungsobjekt *repräsentativ* sein. Dies setzt voraus, dass eine *homogene Probe* zur Verfügung steht bzw. heterogene Proben homogenisiert werden können. Für die Analyse eines Erzes mit einer Korngröße von 1 mm werden zum Beispiel Probenmengen bis zu 8 kg benötigt, um daraus eine homogene Probe aufbereiten zu können. Zum Zweiten muss die Probe zur richtigen Zeit am richtigen Ort entnommen werden. Die *Probenahmezeit* ist bei Analysen in Abhängigkeit von der Tages- oder Jahreszeit sowie vom Biorhythmus des Menschen wesentlich. Der *Ort der Probenahme* spielt etwa bei der Beprobung einer Altlastfläche oder bei der Untersuchung von Kompartimenten einer Pflanze wie Blatt, Wurzel und Blüte eine wichtige Rolle.
- Es dürfen *keine Kontaminationen* auftreten, das heißt die Probe darf nicht durch das Probenahmebesteck, die Luft, die Aufbewahrungsbehälter oder durch Konservierungsmittel verunreinigt werden.
- Bis zur Analyse muss die Probe *stabil* sein bzw. sie muss geeignet *konserviert* werden. Es dürfen keine Stoffe entweichen oder durch die Probengefäße hindurch diffundieren. Außerdem sind chemische Reaktionen wie Oxidationen oder Reduktionen sowie biochemische Reaktionen, etwa durch bakteriellen Befall, zu verhindern. Der Transport und die Lagerung der Probe muss in der Regel genau vorgegeben werden.
- Die Probe muss für die analytische Untersuchung in *ausreichender Menge* zur Verfügung stehen. Die Probenmenge ist bei der Untersuchung von Wässern oder Rohstoffen sicher kein Problem. Soll aber bei einem Baby eine Blutanalyse ausgeführt werden oder soll ein Mikrochip analysiert werden, entstehen leicht Beschränkungen bei der Menge der verfügbaren Probe.

↳ Eine Probe kann einmalig als *Einzelprobe* oder als eine aus mehreren Proben vereinigte *Sammel-* oder *Mischprobe* entnommen werden.

Die *Anzahl* der zu entnehmenden Proben hängt von dem Probenahmefehler und der geforderten Genauigkeit der Analyse (vgl. Abschn. 1.3) ab. Je größer der Probenahmefehler und je höher die Genauigkeitsanforderungen, desto mehr Probe muss entnommen werden.

Selbstverständlich muss die genaue *Kennzeichnung* der Proben und die *Protokollierung* ihrer Weiterbehandlung sein, da Verwechslungen sehr unangenehme Folgen haben können.

1.2.1.1 Probenahme von Gasen, Flüssigkeiten und Feststoffen

Gase und Flüssigkeiten stellen homogene Proben dar. Die Probenahme ist hierbei weniger kritisch als bei der Untersuchung von Feststoffen, die in der Regel heterogene Untersuchungsobjekte darstellen.

Probenahme von Flüssigkeiten

Die Probenahme aus einer Flüssigkeit beschränkt sich auf das Schöpfen der flüssigen Probe in ein geschlossenes Gefäß aus Glas, Quarz oder Polyethylen. Um unerwünschte photochemische Reaktionen auszuschalten, werden oft braun gefärbte Gefäße verwendet.

Flüssige Proben können physikalisch durch Kühlung bei 2–5 °C oder durch Tiefgefrieren bei –15 bis –20 °C konserviert werden. Zur Stabilisierung von Wasserproben muss oft der pH-Wert mit einer Säure unter pH = 2 eingestellt werden oder es sind spezielle Konservierungsreagenzien zuzusetzen, zum Beispiel Quecksilberchlorid zur Vermeidung biochemischer Reaktionen.

Gasproben

Bei der Analyse der Luft oder anderer gasförmiger Proben richtet sich die Probenahme danach, ob allein die *Gase* zu untersuchen sind, oder ob auch darin enthaltene *Aerosole* und *Partikel*, wie Staubteilchen, zu analysieren sind.

Zur direkten Entnahme von Gasen dient eine *Gasmaus*, auch *Gaswurst* genannt (Abb. 1.7). Das zu analysierende Gas wird dazu mit einer Pumpe eine bestimmte Zeit durch das Sammelgefäß gesaugt, das anschließend verschlossen wird. Die Entnahme von Gasproben ist direkt über die Ventile oder mit einer Spritze über ein Septum (Silicongummi) möglich.

In Flüssigkeiten *absorbierbare Gase* können mithilfe eines *Impingers* oder einer *Glasfritte* aufgefangen werden (Abb. 1.8). Mit der Glasfritte lässt sich aufgrund der feinen Gasblasen eine vollständige Absorption erreichen.

Für die Entnahme von Luftproben vor Ort haben sich *Adsorptionsröhrchen* in den verschiedensten Ausführungen bewährt (Abb. 1.9). Die Gase oder Dämpfe werden an einem oberflächenaktiven Träger adsorbiert und anschließend durch Erhitzen oder durch Elution mit einem geeigneten Lösungsmittel für die analytische Bestimmung abgelöst. Benzoldämpfe lassen sich auf diese Weise an Aktivkohle adsorbieren.

Partikel und Aerosole können auf *Filtern* gesammelt werden (Abb. 1.10). Als Filtermaterialien dienen Polytetrafluorethylenfolien oder Glasfaserfilter. Dabei werden allerdings alle Teilchengrößen gleichermaßen erfasst. Für eine *fraktionierte Probenahme* von Staubpartikeln wird der *Kaskadenimpaktor* verwendet. Die Luft strömt im Kaskadenimpaktor durch ein System von Düsen mit abnehmendem Innendurchmesser. Die Teilchen werden auf mehreren Filterblättern

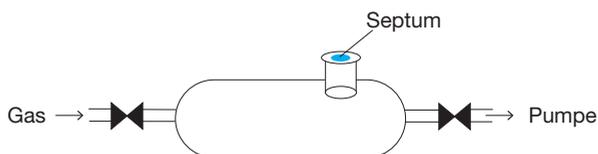


Abb. 1.7 Gasmaus zur Probenahme von Gasen.

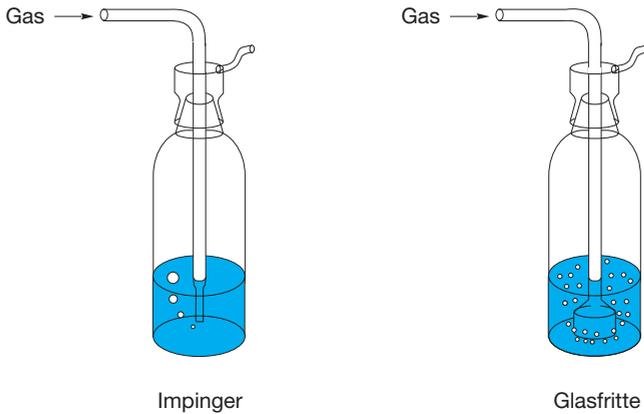


Abb. 1.8 Absorption von Gasen in Lösungen.

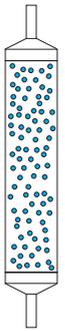


Abb. 1.9 Adsorptionsröhrchen.

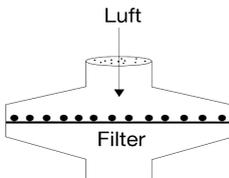


Abb. 1.10 Filter zur Probenahme von Partikeln aus der Luft.

nach Korngrößen aufgetrennt abgeschieden. Die Weiterverarbeitung der auf den Filterproben haftenden Substanzen erfolgt durch Säureaufschluss, Elution oder Extraktion zum Beispiel mit der Soxhlet-Extraktion.

Probenahme von Feststoffen

Feststoffe stellen nur in seltenen Fällen ein homogenes Untersuchungsobjekt dar, wie beispielsweise Glas. Erze, Gesteine, Suspensionen, Böden, Tabletten oder Werkstoffe sind mehr oder weniger stark inhomogen. Allgemein gilt, je *inhomogener* die Probe ist, desto *größere Probemengen* müssen genommen werden. Zur Homogenisierung kann die Probe *gemahlen*, *gelöst* bzw. *aufgeschlossen* oder als Glas *geschmolzen* werden (siehe Probenvorbereitung).

Der Fehler der Probenahme sollte nicht mehr als drei Viertel des Gesamtfehlers der Analyse ausmachen.

Der Probenahmefehler übersteigt häufig den Fehler der nachfolgenden analytischen Bestimmungen. Er muss bei der Bewertung des Gesamtfehlers einer Analyse berücksichtigt werden (vgl. Fehlerfortpflanzung, Abschn. 1.3).

1.2.1.2 Mengengebiete für die Probe und den Analyten

Der *dynamische Bereich* entspricht dem Bereich des funktionellen Zusammenhangs zwischen dem Signal und der Konzentration bzw. Masse.

Die für die *quantitative Analyse* einzusetzende Probenmenge richtet sich nach dem Mengengebiet, in dem der Analyt bestimmt werden soll. Für einfache Titrationsverfahren liegt dieser Mengengebiet im Milligrammbereich. Den Bereich zwischen der kleinsten und der größten bestimmbar Menge eines Analyten bezeichnet man als *Arbeitsbereich*. Der Massenbereich des Analyten m_A , auch als *Absolutmassengebiet* bezeichnet, und der Massenbereich der Matrix m_M bilden den *Probenmassengebiet* P :

$$P = m_A + m_M \quad (1.1)$$

Die Probenmassen können im Bereich von Makromengen bis zu Nanomengen und darunter liegen (Abb. 1.11), das heißt, die Probenmassen können vom Erzklumpen bis zu Einschlüssen in einer Mikrolegierung variieren.

Der *Gehaltsbereich* G (vgl. Abb. 1.11) definiert das Verhältnis von Analytmasse zur Probenmasse:

$$G = \frac{m_A}{m_A + m_M} \quad (1.2)$$

Typischerweise wird der *Gehalt* eines Hauptbestandteiles in einem Feststoff in g/g (kg/kg) bzw. in Masse % angegeben. Der Gehaltsbereich für *Hauptbestandteile* erstreckt sich von 0,01 bis 1 g/g bzw. von 1 bis 100 %. *Nebenbestandteile* liegen im Bereich darunter bei 0,0001 bis 0,01 g/g bzw. bei 0,01 bis 1 %. Unter 0,01 % spricht man von *Spurengehalten*, die im Extremfall einzelne Atome in einem Feststoff ausmachen können. Spurengehalte werden gern als Anteile von 10^6 bzw. 10^9

Probenmassengebiet P :

Gramm	Dezi-	Zenti-	Milli-	Mikrogramm	Nanogramm	Picogramm	Femtogramm	Attogramm
-------	-------	--------	--------	------------	-----------	-----------	------------	-----------

Gehaltsbereich G :

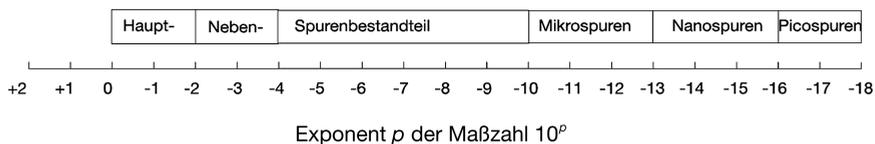


Abb. 1.11 Analytische Mengengebiete.

angegeben, und zwar:

$$1 \text{ ppm (engl. parts per million)} = \frac{1}{10^6}, \text{ entspricht } 10^{-4} \%$$

$$1 \text{ ppb (engl. parts per billion)} = \frac{1}{10^9}, \text{ entspricht } 10^{-7} \%$$

$$1 \text{ ppt (engl. parts per trillion)} = \frac{1}{10^{12}}, \text{ entspricht } 10^{-10} \%$$

Konzentrationen eines Analyten gibt man, wie nach dem Systeme Internationale üblich, als Massenkonzentration in g/L (kg/L) oder als Stoffmengenkonzentration in mol/L (abgekürzt durch M) an.

1.2.2 Probenvorbereitung

Der nächste Schritt des analytischen Prozesses ist die Vorbereitung der Probe für die Messung. Dazu dienen *physikalische Techniken* sowie das Überführen der Probe in eine Lösung durch *Auflösen*, *Aufschließen*, *Schmelzen* oder *Eluieren*. Die zu analysierenden Bestandteile der Probe, die *Analyten*, müssen oft von den Begleitkomponenten, der *Matrix*, abgetrennt werden. Zur Analyse von Spuren ist vor der Bestimmung häufig eine *Anreicherung* des Analyten notwendig. Die Abtrennung der Matrix oder einzelner Matrixbestandteile bezeichnet man als *Clean-up*.

1.2.2.1 Physikalische Techniken

Physikalische Techniken dienen der Wasserentfernung, dem Zerkleinern und der Oberflächenbehandlung der Probe.

Zur Entfernung des Wassers aus einer Probe bietet sich einmal die schonende Lufttrocknung an, zum Beispiel durch Auftragen einer Bodenprobe auf einer Trockenschale in Schichten von 1–2 cm. Die Lufttrocknung kann allerdings mehrere Tage dauern. Weiterhin ist die Trocknung bei 105 °C üblich (DIN 38414, Teil 2). Hierbei können Masseverluste durch Ausgasen, Wasserdampfdestillation oder Verdampfung auftreten. Masseverluste werden bei der Gefrier Trocknung bei Temperaturen bis zu –85 °C vermieden. Die Probe wird gleichzeitig pulverisiert. Durch die entstehende große Oberfläche können gefriergetrocknete Proben allerdings sehr hygroskopisch sein.

Zum Zerkleinern von Festproben dienen Mühlen, in denen die Probe auf eine bestimmte Korngröße (typischerweise <0,1 mm) aufgemahlen wird. Um Kontaminationen zu vermeiden, bestehen zum Beispiel die Mahleinsätze in einer Schwingmühle aus Achat oder Korund. Liegt bereits körniges Material vor, so wird die gewünschte Korngrößenfraktion durch Sieben gewonnen.

Zur direkten Untersuchung von Feststoffen sind Trennungen großer Probenstücke ebenso notwendig wie die Behandlung der Oberfläche bei metallischen Werkstoffen durch Schleifen oder Läppen (Feinstbearbeitung der Oberfläche).

Lösen, Aufschließen, Schmelzen und Eluieren

Diese Arten der Probenvorbereitung dienen der Homogenisierung fester Proben, deren Überführung in eine Lösung, wie sie bei vielen Analysemethoden vorausgesetzt wird, sowie der Elution von Bestandteilen aus einem Feststoff.

Zum *Lösen* einer Festprobe können Wasser, Säuren, beispielsweise für das Auflösen von Metallen und Legierungen, Basen oder organische Lösungsmittel geeignet sein (vgl. Praktikumsbücher).

Die *Elution* ist typisch bei der Untersuchung von Bodenproben. Dazu werden zum Beispiel 100 g einer Festprobe in 1 L Wasser gelöst, 24 h geschüttelt, die ungelösten Bestandteile abgetrennt und die gelösten Bestandteile anschließend für die Bestimmung verwendet.

Bei den *Aufschlüssen* kennen wir Aufschlüsse unter Normaldruck, Druckaufschlüsse und „trockene“ Aufschlusssysteme (Abb. 1.12). In *offenen Systemen* arbeitet man mit flüssigen Aufschlussmitteln in Form von oxidativ oder reduktiv wirkenden Agenzien (vgl. Praktikumsbücher). Für Aufschlüsse durch Kochen am Rückfluss wird zum Beispiel Königswasser für die Metallbestimmung in Böden oder Abfällen verwendet. Der hohe Überschuss an *Aufschlussmitteln* bedingt besondere Anforderungen an die Reinheit der Reagenzien.

Mikrowellenöfen arbeiten typischerweise bei 2,45 GHz. Bei Aufschlüssen auf der Basis der *UV-Strahlung* einer Quecksilberhochdrucklampe werden oft geringe Mengen an Wasserstoffperoxid und Säuren zugesetzt.

Biologische Materialien, Lebensmittel, Kunststoffe, Kohle oder Schmieröl müssen unter extremeren Bedingungen aufgeschlossen werden. Hierfür wurden die *Druckaufschlussmethoden* entwickelt. Beim Hochdruckverascher nach Knapp (Abb. 1.13) werden Festproben über mehrere Stunden mit konzentrierter Salpetersäure in einer Stickstoffatmosphäre unter einem Autoklavendruck von 13 MPa und einer Temperatur bis zu 320 °C aufgeschlossen. Nach Beendigung des Aufschlusses und Abkühlung verbleibt in den Quarzaufschlussgefäßen ein Druck um 2 MPa. Nach Ablassen des Stickstoffs im Autoklaven entweichen Kohlendioxid und die Stickoxide aus der Probelösung. Man erhält klare Aufschlüsse, die aufgrund gelöster Restgase dunkelgrün gefärbt sind.

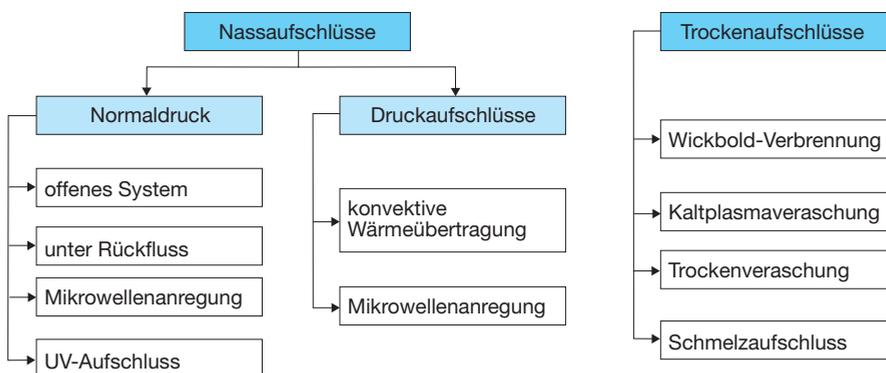


Abb. 1.12 Übersicht über Aufschlussysteme.

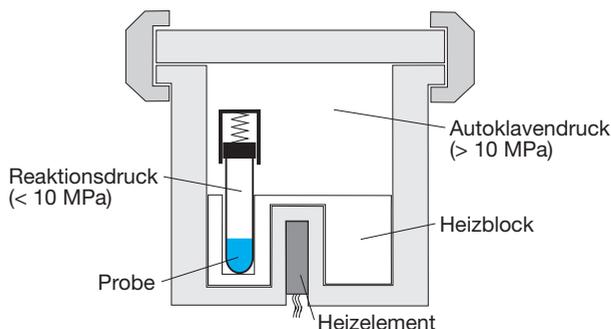


Abb. 1.13 Hochdruckverascher nach Knapp.

Bei Anregung mit einer Mikrowelle können Druckaufschlüsse beschleunigt werden. Allerdings kann die Vollständigkeit der Umsetzung darunter leiden.

Ohne ein flüssiges Aufschlussmittel kommt man bei den „trockenen“ Aufschlüssen aus, die auf der *Verbrennung* der Probe oder auf *Schmelzaufschlüssen* basieren. In der *Elementaranalyse* wird die Probe bei ca. 950 °C in einem Sauerstoffstrom verbrannt (Abschn. 7.1.3). Organisches Material, das mit Pentan oder Hexan extrahiert worden ist, kann sehr wirkungsvoll in einer Knallgasflamme nach Wickbold verbrannt werden. Bei der *Kaltplasmaveraschung* wird die Probe mit atomarem Sauerstoff, der in einem Hochfrequenzfeld erzeugt wird und sich in einem angeregten Zustand befindet, oxidativ zerstört. Es können auch leicht flüchtige Verbindungen des Arsens, Antimons, Tellurs oder Selens in organischem und biologischem Material aufgeschlossen werden.

Abtrennung und Anreicherung des Analyten

Zur Abtrennung von *Analyten* aus einer Probenmatrix und zu deren Anreicherung können die gleichen Verfahren verwendet werden. Von *Anreicherung* spricht man, wenn im Ergebnis der Probenvorbereitung die Konzentration des Analyten in einer Lösung oder seine relative Masse gegenüber der Matrix in einer Festprobe erhöht wird.

Die Grundlagen zu den verschiedenen Methoden für die Abtrennung und/oder Anreicherung des Analyten werden wir ausführlich noch besprechen. Die wichtigsten Methoden sind dazu:

- Destillation flüchtiger Verbindungen des Analyten;
- Fällung bzw. Mitfällung des Analyten an einem Spurenfänger, wie Eisenhydroxid für Metallspuren (Abschn. 2.3);
- Flüssig-Flüssig-Extraktion und Ionenaustausch (Abschn. 2.6);
- Elektrolytische Abscheidung des Analyten (Abschn. 4.5);
- Säulenchromatographische Abtrennung, typischerweise als Festphasenextraktion (Abschn. 5.3).

Zur Abtrennung bzw. Anreicherung von *gasförmigen Proben* lassen sich Techniken der Probenahme wie die *Absorption* in einer Lösung (Abb. 1.8) oder die *Adsorption* an einem Träger (Abb. 1.9) ebenfalls einsetzen. Lösungsmitteldämpfe

von Alkoholen, Estern, Ketonen oder Aromaten lassen sich so auf Tenax – einer Kohlenstofffaser – adsorbieren.

Eine spezielle Abtrennung leichtflüchtiger organischer Stoffe aus wässriger Lösung ist in geringen Konzentrationen mit dem *Purge- und Trapverfahren* (Spülen und Einfangen) möglich. Hierzu wird die Probelösung in einem Wasserbad erwärmt. Die leichtflüchtigen Stoffe werden mit einem Trägergas (Helium) angetrieben und in einer Adsorptionsfalle angereichert. Nach thermischer Desorption erfolgt üblicherweise eine Bestimmung mit der Gaschromatographie (Abschn. 5.2).

Werden die leichtflüchtigen Stoffe direkt im Dampfraum über der Lösung entnommen, spricht man von Dampfraumanalyse bzw. *Head-Space-Analyse*. Das Probegefäß wird zu diesem Zweck verschlossen. Zwischen der Lösung und der Gasphase stellt sich in Bezug auf den Analyten ein Gleichgewicht ein. Bei geeigneter Kalibrierung kann daher allein durch die Bestimmung des Analyten im Dampfraum auf seine Konzentration in der Lösung geschlossen werden. Analyt und Matrix liegen bei dieser Methode bereits getrennt vor. Diese Art der Probenvorbereitung eignet sich zur Bestimmung leichtflüchtiger Kohlenwasserstoffe in Wässern oder des Alkohols im Blut.

Clean-up – Abtrennung der Matrix

Die oben diskutierten Verfahren zur Abtrennung und Anreicherung können prinzipiell auch zur Abtrennung der *Matrix*, dem Clean-up, verwendet werden. In der Praxis dominiert für das Clean-up die *Festphasenextraktion*. Hier wird die flüssige Probe bzw. die in eine Flüssigkeit überführte Probe in einer Glas- oder Polypropylensäule, die mit einem geeigneten Sorbensmaterial gefüllt ist, sorbiert. Störende Matrixbestandteile werden anschließend in verschiedenen *Waschschritten* entfernt. Die auf der Säule zurückbleibende Probe, die die Analyten enthält, wird für die Analyse mit einem geeigneten Lösungsmittel von der Säule eluiert (vgl. Abschn. 5.3).

Für Festphasenextraktion ist die Abkürzung SPE (engl. solid phase extraction) üblich.

1.2.3 Messung

Zur Gewinnung der analytischen Information wird die geeignet vorbereitete Probe nach einem bestimmten naturwissenschaftlichen Prinzip vermessen. Analysenprinzipien basieren entweder auf einer chemischen Reaktion oder auf physikalischen Wechselwirkungen.

Bei den Methoden auf der Grundlage *chemischer Reaktionen* kann der Eintritt einer Reaktion, zum Beispiel einer Farbreaktion, zur *qualitativen Analyse* ausgenutzt werden. Wird die in der Reaktion umgesetzte Menge erfasst (Maßanalyse) oder der Ablauf einer chemischen Reaktion verfolgt (kinetische Methoden), können *quantitative Informationen* gewonnen werden. Die Analysenprinzipien auf der Basis chemischer Reaktionen werden bei den klassischen Methoden (Kapitel 2) und auf der Grundlage elektrochemischer Reaktionen in der Elektroanalytik (Abschn. 4.4 und 4.5) besprochen. Die dort gelegten Grundlagen können auf

neuere Entwicklungen, bei denen biochemische oder immunologische Reaktionen ausgenutzt werden, übertragen werden (Abschn. 8.1).

Analysenprinzipien, die auf *physikalischen Wechselwirkungen* mit der Probe beruhen, werden in der Spektroskopie (Kapitel 3), in der Elektroanalytik (Abschn. 4.2 und 4.3) und in der Chromatographie (Kapitel 5) ausgenutzt. Diese Analysemethoden werden häufig auch als *instrumentelle Methoden* bezeichnet. Ganz ohne Instrumentarium kommt man allerdings bei *automatisierten Methoden* auf der Grundlage chemischer Reaktionen auch nicht aus (vgl. Abschn. 7.1).

1.2.4 Auswertung und Bericht

Die Auswertung der gemessenen Signale und die Übertragung in *analytische Informationen*, wie die Art und Menge eines Analyten, seine chemische Struktur oder seine räumliche Verteilung in einer Probe, ist ein wesentlicher Teil eines Analyseverfahrens. Die direkte Kopplung des Computers mit den Analysegeräten hat dazu geführt, dass ein großer Teil dieser Arbeit heutzutage computerunterstützt abläuft. Umso notwendiger ist die *Validierung* der analytischen Ergebnisse durch den Analytiker und die *Bewertung* der Ergebnisse unter Verwendung statistischer Methoden. Die hierfür wichtigen Methoden werden im Abschn. 1.3 grundlegend besprochen und in den Abschnitten zur Chemometrie (Abschnitte 6.1 und folgende) ergänzt.

Am Ende des Analyseverfahrens werden die Analyseergebnisse einschließlich deren Bewertung in einem Bericht zusammengestellt und im Zusammenhang mit der übergeordneten Aufgabenstellung diskutiert. Die zunehmende Bedeutsamkeit der Richtigkeit von Analysen – etwa als Grundlage gerichtlicher Entscheidungen – erfordert die *Sicherung der Qualität* von Analysen auf hohem Niveau. In Abschn. 1.3 werden wir uns daher mit den Anforderungen an die Validierung und Standardisierung von Analyseverfahren beschäftigen.

1.3 Analytische Kenngrößen, statistische Bewertung und Qualitätssicherung

Für die Beurteilung der Qualität einer Analyse verwendet der Analytiker eine Reihe von Kenngrößen, die insbesondere für die Bewertung *quantitativer Analysen* bedeutsam sind. Dazu gehören Kenngrößen, die sich aus der Kalibrierung und der statistischen Bewertung ergeben, wie die *Empfindlichkeit*, die *Präzision* und *Richtigkeit* sowie die *Nachweis-* und *Bestimmungsgrenze*. Die Leistungsfähigkeit eines Analyseverfahrens in Bezug auf die Unterscheidbarkeit von Analyten wird durch die *Selektivität* und seine Wirtschaftlichkeit durch Kriterien wie *Aufwand*, *Kosten* und *Zeit* charakterisiert.

1.3.1 Kalibrierung eines Analyseverfahrens

Zur Bestimmung eines Analyten auf der Grundlage einer analytischen Messung muss prinzipiell jedes Analyseverfahren einmal kalibriert worden sein. Bei der *Kalibrierung* wird die Intensität des analytischen Signals in Abhängigkeit von der

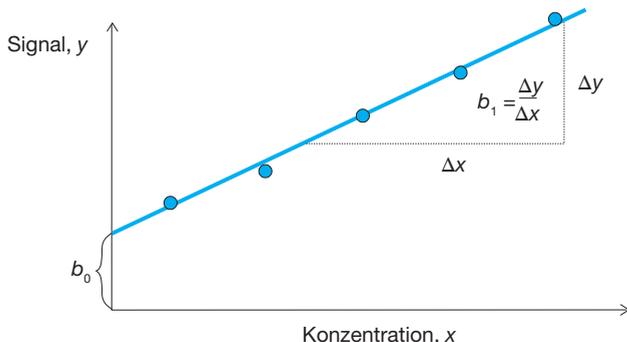


Abb. 1.14 Lineare Kalibrierfunktion für fünf Signalwerte y , in Abhängigkeit von der Konzentration x .

absoluten Masse, dem Gehalt oder der Konzentration des Analyten durch eine *Kalibrierfunktion*, in der Regel eine Gerade, modelliert (Abb. 1.14).

Die Kalibrierfunktion wird durch die folgende Geradengleichung ausgedrückt:

$$y = b_0 + b_1 x \quad (1.3)$$

Der Ordinatenabschnitt, b_0 , steht für den Blindwert bzw. den Untergrund. Der *Blindwert* repräsentiert jenes Signal, das der Konzentration null entspricht. Man muss sich bewusst sein, dass sich bei einer Kalibrierfunktion nach Gl. (1.3) rechnerisch immer ein Blindwert ergibt. Wird experimentell gegen einen Blindwert gemessen, muss die vereinfachte Geradengleichung $y = b_1 x$ angesetzt werden. Zur Abschätzung der Signifikanz eines mathematisch ermittelten Blindwertes (Ordinatenabschnittes) können statistische Tests (Abschn. 6.1) verwendet werden.

Den Anstieg der Kalibriergeraden b_1 bezeichnet man als *Empfindlichkeit*. Bei *gekrümmten* Kalibrierkurven lässt sich keine einheitliche Empfindlichkeit für das gesamte Analysenverfahren angeben. Die Empfindlichkeit kann nur lokal in Verbindung mit der aktuellen Konzentration mitgeteilt werden. Gewöhnlich wird dazu die mittlere Konzentration des Arbeitsbereiches verwendet.

Der Begriff *Nachweisempfindlichkeit* sollte *nicht* verwendet werden, da er nicht eindeutig definiert ist.

Man unterscheidet absolute und relative Analysenmethoden. Unter den *absoluten Methoden* versteht man Methoden, bei denen die Konzentration über fundamentale Größen wie die Molmasse und Stöchiometrie in der Maßanalyse (Abschn. 2.2–2.5) oder die Faraday-Konstante in der Coulometrie (Abschn. 4.5) ermittelt wird. Absolute Methoden sind letztlich nur ein einziges Mal zu kalibrieren. Bei *relativen Methoden* müssen die Kalibrierparameter (Empfindlichkeit und Blindwert) immer wieder neu bestimmt werden. Methoden auf der Grundlage physikalischer Analysenprinzipien sind in der Regel kalibrierbedürftig.

Absolute Methoden bezeichnet man auch als *Primärmethoden*.

Für die Berechnung einer unbekanntem Konzentration aus dem gemessenen Signal, y_A , muss die Kalibrierfunktion in Gl. (1.3) nach der Konzentration, x_A , aufgelöst werden. Es entsteht die allgemeine *Analysenfunktion*:

$$x_A = \frac{y_A - b_0}{b_1} \quad (1.4)$$

1.3.1.1 Standardadditionsmethode zur Berücksichtigung von Matrixeffekten

Eine besondere Form der Kalibrierung wird bei der Standardadditionsmethode eingesetzt. Die Anwendung dieser Methode soll garantieren, dass *Matrixeinflüsse* weitestgehend ausgeschaltet werden können, zum Beispiel bei Bestimmungen im Blutserum. Die Kalibrierkurve wird daher nicht separat in einer künstlich hergestellten Verdünnungsreihe erstellt, sondern die zu untersuchende Probe wird mit definierten Konzentrationen des Analyten *aufgestockt*. Für die Zugabe unterschiedlicher Standardkonzentrationen wird die Probe vorher aliquotiert. Aus dem Messwert für die ursprüngliche Probe und den Werten für die aufgestockten Proben kann die unbekannte Analytkonzentration x_A ermittelt werden, wie dies für die grafische Auswertung in Abb. 1.15 gezeigt ist.

Anhand von Abb. 1.15 kann man sich überlegen, dass mithilfe der Standardadditionsmethode Änderungen der *Empfindlichkeit* in Gegenwart der Matrix erfasst werden können. *Blindwerte* können mit der Standardadditionsmethode aber nicht erkannt werden. Sie müssen exakt bekannt sein, wenn diese Methode angewendet werden soll.

1.3.1.2 Innerer und äußerer Standard

Zur Berücksichtigung veränderlicher äußerer Bedingungen bei einer Analyse wird das Analysensignal im Verhältnis zum Signal einer Standardkomponente gemessen. Wird die Standardkomponente separat zur Probe vermessen, spricht man von einem *äußeren (externen) Standard*. Wird die Standardkomponente der

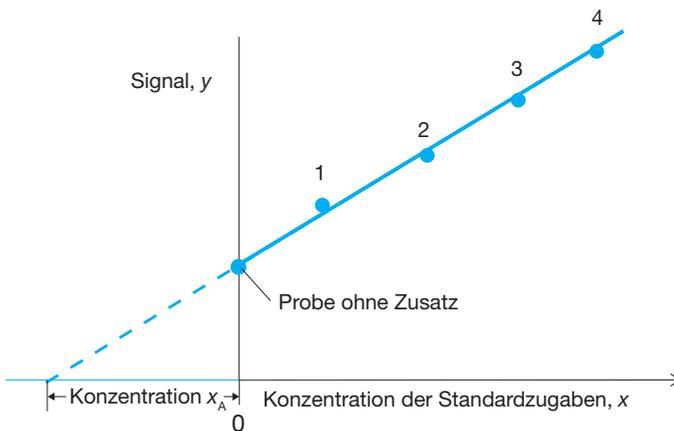


Abb. 1.15 Aufstocken der Probe mit vier bekannten Konzentrationen des Analyten bei der Standardadditionsmethode.

Probe zugesetzt oder wird eine bereits in der Probe vorhandene Komponente als Standard benutzt, liegt ein *innerer (interner) Standard* vor.

Ein innerer Standard kann auch zu Kontrollzwecken verwendet werden, wenn zum Beispiel alle Schritte von der Probenvorbereitung bis zur Auswertung kontrolliert werden sollen. Dazu wird der innere Standard vor Beginn der Analyse zur Probe zugegeben.

Die speziellen Anforderungen an innere und äußere Standards werden wir bei ausgewählten Analysemethoden kennenlernen.

1.3.2 Statistische Bewertung

Warum ist ein Analysenergebnis ohne seine statistische Bewertung wenig wert? Betrachten wir den folgenden Fall aus der analytischen Praxis:

Mit einem standardisierten Verfahren (DIN 38409 H16) wurde in einem Trinkwasser mithilfe einer Dreifachbestimmung ein Phenolgehalt von $0,51 \mu\text{g L}^{-1}$ bestimmt. Der *EU-Grenzwert* für Phenol liegt bei $0,5 \mu\text{g L}^{-1}$. Wird mit dem mittleren Phenolgehalt von $0,51 \mu\text{g L}^{-1}$ der EU-Grenzwert eingehalten? Eine Antwort ist ohne einen statistischen Test nicht möglich, da die Konzentration von $0,51 \mu\text{g L}^{-1}$ einen *Mittelwert* darstellt und wir die Streuung der Daten um diesen Mittelwert berücksichtigen müssen.

In diesem Abschnitt werden die Grundlagen zu den statistischen Bewertungen gelegt. Die statistischen Tests bzw. Prüfverfahren, wie sie für die Beantwortung der Fragestellung im Beispiel nötig sind, werden im Abschn. 6.1 besprochen.

1.3.2.1 Genauigkeit von Analysen: Präzision und Richtigkeit

Führt man eine analytische Messung aus, wie oben die Bestimmung von Phenol in einem Abwasser, können zwei Arten von Fehlern auftreten. Einmal ergeben sich Abweichungen der Messwerte bei Wiederholungen der Analyse: Sie werden durch den *Zufallsfehler* bestimmt. Der Zufallsfehler ist ein Maß für die *Präzision* eines Analyseverfahrens (Abb. 1.16). Zum Zweiten weicht der ermittelte Gehalt des Analyten von dem wahren Wert um einen bestimmten Betrag ab. Diese Abweichung rührt von *systematischen* Fehlern her, die die *Richtigkeit* einer Analyse begrenzen.

Die *Präzision* einer Analyse wird durch Wiederholungsmessungen (Parallelbestimmungen) an unabhängigen Proben und Berechnung der Standardabweichung vom Mittelwert ermittelt.

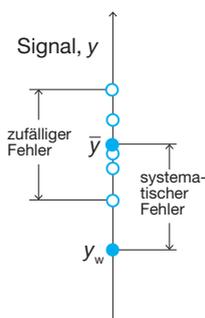


Abb. 1.16 Zufälliger Fehler von Einzelmessungen eines Signals y und systematische Abweichung des Mittelwertes \bar{y} vom wahren Wert y_w .

Der *Mittelwert* beschreibt die Lage der Werte auf der betrachteten Achse, hier die y -Werte auf der Signalachse. Er berechnet sich für n Parallelbestimmungen zu:

$$\bar{y} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n y_i \quad (1.5)$$

Die *Standardabweichung* s ist ein Maß für die Streuung der Messwerte um den Mittelwert, es gilt:

$$s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}{n - 1}} \quad (1.6)$$

Mittelwert und Standardabweichung repräsentieren nur eine Möglichkeit, die Lage und Streuung der Messwerte entsprechend zu beschreiben. Weitere Lage- und Streuparameter lernen wir in Abschn. 6.1 kennen.

Die Standardabweichung kann auch als relative Größe angegeben werden, indem sie auf den Mittelwert bezogen wird. Die *relative Standardabweichung* s_r berechnet sich zu:

$$s_r = \frac{s_y}{\bar{y}} \quad (1.7)$$

Sie wird auch als prozentuale relative Standardabweichung $s_r (\%) = s_r \cdot 100$ ausgedrückt.

Mittelwert und Standardabweichung wurden in den Gln. (1.5)–(1.7) auf das *Signal* y bezogen. Das heißt, wir hätten in Gl. (1.6) genauer schreiben müssen s_y .

Zur Beschreibung der Präzision in Bezug auf die *Konzentration* x muss die Standardabweichung s_x über die Kalibrierfunktion wie folgt berechnet werden:

$$s_x = \frac{s_y}{b_1} \quad (1.8)$$

s_x bezeichnet man auch als Verfahrensstandardabweichung.

Die Präzision eines ganzen Analysenverfahrens hängt nicht allein von der Vermessung der geeignet präparierten Proben ab, sondern die Fehler der Probenahme, der Probenvorbereitung und Auswertefehler – etwa beim Ablesen auf einer Skala oder aufgrund der Digitalisierung von Werten – gehen in die Präzision des Verfahrens mit ein. Für den Gesamtfehler gilt das Fehlerfortpflanzungsgesetz. Für summarisch bzw. differenziell zusammenhängende Faktoren müssen die Quadrate der Standardabweichungen – die Varianzen – addiert werden. Produkte oder Quotienten von Einflussgrößen pflanzen sich über die Summe der relativen Varianzen fort.

Die Fehlervarianz s^2 aus Probenahme s_P^2 und Messung s_M^2 ergibt sich zum Beispiel bei der Analyse von m Proben, die jeweils n mal untersucht wurden, entsprechend zu:

$$s^2 = \frac{s_P^2}{m} + \frac{s_M^2}{n \cdot m} \quad (1.9)$$

Vielfältige Fehlerquellen sind insbesondere bei *Verbundverfahren* zu berücksichtigen. Bei einem Verbundverfahren wird die Probe nicht direkt vermessen, sondern zwischen Probenahme und Messungen liegen zusätzliche Schritte wie Aufschlüsse, Anreicherungen oder Abtrennungen (vgl. Abschn. 1.2).

Einen *wahren Wert* verwendet man im Sinne eines akzeptierten Referenzwertes.

Mithilfe der Präzision eines Analysenverfahrens lässt sich nur seine Reproduzierbarkeit charakterisieren. Die vielleicht gut reproduzierbaren Analysenwerte können allerdings trotzdem falsch sein, das heißt, die ermittelte Konzentration des Analyten kann sich von seiner wahren Konzentration in der Probe deutlich unterscheiden. Die *systematische Abweichung* zwischen dem Mittelwert und dem wahren Wert wird als *Richtigkeit* definiert. Der *Fehler* eines einzelnen Konzentrationswertes e_i setzt sich somit aus den zufälligen und systematischen Abweichungen zusammen:

$$e_i = \underbrace{(x_i - \bar{x})}_{\text{Zufallsfehler}} + \underbrace{(\bar{x} - x_w)}_{\text{systematischer Fehler}} \quad (1.10)$$

Als Maß für die Richtigkeit ist die *Wiederfindungsrate* (WFR) üblich. Sie beschreibt den prozentualen Anteil der wiedergefundenen Konzentration bzw. des Mittelwertes der Konzentration an der wahren Konzentration. Für eine einzelne Analyse gilt:

$$\text{WFR (\%)} = \frac{\bar{x}}{x_w} 100 \quad (1.11)$$

Zur Beurteilung der Richtigkeit eines ganzen Analysenverfahrens dient die *Wiederfindungsfunktion* (Abschn. 1.3.5.1).

Woher kommen jetzt die wahren oder richtigen Analysenwerte? *Richtige Analysenwerte* erhält man, wenn die Analysen mit unterschiedlichen Methoden unabhängig voneinander ausgeführt werden oder wenn ein Standardreferenzmaterial mit einem zertifizierten Gehalt zur Verfügung steht. Die Untersuchung einer Probe mit unabhängigen Verfahren wird in *Ringversuchen* ausgeführt. Dazu wird eine Probe auf verschiedene Laboratorien aufgeteilt und dort analysiert. Aus den Ergebnissen der Laboratorien wird ein wahrer Wert gebildet. Als Ergebnis von Ringversuchen oder durch gezielte Präparationen lassen sich *Standardreferenzmaterialien* herstellen, die mit den wahren Werten zertifiziert sind.

1.3.2.2 Vertrauensintervall eines Analysenergebnisses

Bei der Angabe des Analysenergebnisses muss eine Abschätzung für dessen Unsicherheit mitgeliefert werden. Die Unsicherheit wird durch das *Vertrauensintervall* ausgedrückt. Für *absolute Analysenmethoden* wie eine Titration berechnet sich das Vertrauensintervall aus der Standardabweichung s , der Anzahl von Parallelanalysen n sowie dem Student- t -Faktor für eine bestimmte Wahrchein-

lichkeit P und die Anzahl der Freiheitsgrade f wie folgt:

$$\Delta x = \frac{t(P, f)s}{\sqrt{n}} \quad (1.12)$$

Vertrauensintervall, Vertrauensbereich und Konfidenzintervall sind synonyme Begriffe.

Für Untersuchungen an *einer* Probe wird $f = n - 1$. Der Schätzwert der Standardabweichung s ist in der Regel aus vorangegangenen Analysen bekannt oder muss aktuell bestimmt werden. Der t -Faktor wird einer Tabelle zur Student- t -Verteilung entnommen (vgl. Abschn. 6.1).

Im Falle *relativer Analysemethoden* ist der Vertrauensbereich unter Zuhilfenahme der Kalibrierfunktion zu berechnen:

$$x = s \cdot t(P, f) \cdot \sqrt{\frac{1}{m} + \frac{1}{n} + \frac{(\bar{y} - \bar{\bar{y}})^2}{b_1^2 \sum_{i=1}^m (x_i - \bar{x})^2}} \quad (1.13)$$

wobei \bar{y} der Mittelwert aus n Parallelbestimmungen an der Analysenprobe ist und $\bar{\bar{y}}$ den Gesamtmittelwert der Kalibrierung charakterisiert, der an m Standardproben bestimmt wurde.

Das Analysenergebnis wird als Mittelwert der Parallelbestimmungen mit dem Vertrauensintervall angegeben:

$$\bar{x} \pm \Delta x \quad (1.14)$$

1.3.2.3 Nachweisgrenze

In Abschn. 1.1 hatten wir bereits gesehen, dass das Nachweisvermögen eines Analysenverfahrens begrenzt ist. Die Kenntnis der *Nachweisgrenze* ist insbesondere in der *Spurenanalytik* von großer Bedeutung.

Der Faktor 3 zur Berechnung der Nachweisgrenze in Gl. (1.15) gilt streng genommen nur für das 3σ -Konzept nach Kaiser. Analog ermittelt man die Erfassungsgrenze mit dem Faktor 6 und die Bestimmungsgrenze mit einem Faktor von 10.

Der Messwert an der Nachweisgrenze y_{NWG} ergibt sich aus dem Untergrundwert des Signals (Blindwert) y_{B} und der Standardabweichung des Blindwertes s_{B} zu:

$$y_{\text{NWG}} = y_{\text{B}} + 3s_{\text{B}} \quad (1.15)$$

Um die Nachweisgrenze bezüglich der Konzentration zu erhalten, wird mithilfe der Kalibrierfunktion in Gl. (1.3) umgerechnet:

$$x_{\text{NWG}} = \frac{y_{\text{NWG}} - b_0}{b_1} \quad (1.16)$$

Die nachweisbare Konzentration wird umso niedriger sein, je höher die Empfindlichkeit b_1 und je geringer der Zufallsfehler des Analysenverfahrens ist.

1.3.3 Selektivität

Der Begriff *Selektivität* drückt aus, inwieweit die Bestimmung eines Analyten durch Begleitstoffe gestört wird. Mithilfe einer *vollständig selektiven Analyse-methode* kann man auswählen, welche Bestandteile mit der Methode analysiert werden sollen. Diese Analysemethoden sind in Bezug auf die Einzelkomponenten *spezifisch*.

Bei einer *unvollständig selektiven Analyse-methode* treten bei den auszuwertenden Signalen Überlagerungen auf. Die Analyse ist dann nur möglich, wenn die störenden Komponenten abgetrennt werden oder wenn sie mitbestimmt werden und eine rechnerische Korrektur erfolgt (vgl. Abschn. 6.3.1.2). Vollselektive Analysemethoden, die bezüglich der einzelnen Komponenten spezifisch ansprechen, sind in der Analytischen Chemie eher selten. In der Praxis genügt es, wenn die Konzentration störender Begleitkomponenten so niedrig ist, dass keine messbaren Störungen des Analysensignals auftreten.

Zur Charakterisierung der Selektivität sind verschiedene methodentypische Maße wie der *Selektivitätskoeffizient* in der Potenziometrie (Abschn. 4.3) oder die *Auflösung* in der Chromatographie (Abschn. 5.1) gebräuchlich. Für die allgemeine Beschreibung der Auflösung von zwei analytischen Signalen wird das *analytische Auflösungsvermögen* verwendet. Zwei Signale lassen sich noch unterscheiden, wenn sie um den Betrag ihrer Halbwertsbreite Δz auseinanderliegen. Die unterscheidbaren Stufen eines Registrierbereiches lassen sich dann mithilfe des analytischen Auflösungsvermögens N als Verhältnis der Signallage z und der Signalhalbwertsbreite Δz charakterisieren (Abb. 1.17).

$$N = \frac{z}{\Delta z} \quad (1.17)$$

1.3.4 Aufwand, Zeit und Kosten

Eine wirtschaftliche Bewertung der Analytik ist in der analytischen Praxis unverzichtbar. *Aufwand* und *Zeit* so weit wie möglich zu minimieren, ist eine immerwährende Zielstellung bei der Entwicklung von Analyseverfahren. Ein wichtiger

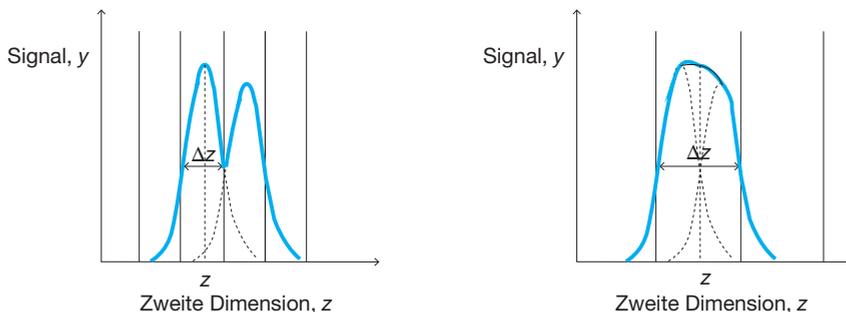


Abb. 1.17 Zweidimensionale Analyseverfahren mit unterschiedlichem analytischem Auflösungsvermögen N .

Aspekt ist hierzu die Mechanisierung und *Automatisierung* von Analysen (s. Abschn. 7.1).

Als *Kosten* sind z. B. Betriebskosten zum Betreiben der Analysengeräte oder zur Beschaffung von Standardreferenzmaterialien, Gehälter des entsprechend qualifizierten Personals und Installationen oder Fachliteratur zu berücksichtigen.

1.3.5 Qualitätssicherung

Analysendaten müssen heutzutage zwischen unterschiedlichen Laboratorien bis in den internationalen Maßstab hinein vergleichbar sein. Dies setzt voraus, dass die Qualität der Prüfdaten gesichert ist. Darüber hinaus sollten die Planung, die Durchführung, die Aufzeichnung und die Archivierung von Prüfungen geregelt sein.

Kernpunkt der Vergleichbarkeit von Analysendaten ist ein geeignetes System der Qualitätssicherung. Nach DIN 55350 ist *Qualität* definiert als:

Die Gesamtheit von Eigenschaften und Merkmalen eines Produktes oder einer Tätigkeit, festgelegte Erfordernisse zu erfüllen.

Zur Quantifizierung der Qualität sind im Rahmen der Qualitätssicherung Prüfungen notwendig. Die *Qualitätssicherung* umfasst dabei alle Maßnahmen, die zur Erlangung der festgelegten Erfordernisse führen. Dazu gehören die Gesamtheit der Tätigkeiten des Qualitätsmanagements, der Qualitätsplanung, der Qualitätslenkung und der Qualitätsprüfungen.

Qualitätsziele und Qualitätspolitik werden in einem Qualitätsmanagementsystem (QMS) nach ISO 9000 entwickelt.

Die Nichterfüllung eines Erfordernisses nach der DIN-Definition ist ein *Fehler*. Beeinträchtigt der Fehler die Verwendbarkeit, so spricht man von *Mangel*. Typisch für Analysen sind zufällige und systematische Fehler, falsch positive oder falsch negative Detektionsergebnisse sowie das vollständige Versagen einer analytischen Bestimmung.

Um Fehler bei Analysen kontrollieren zu können, müssen die einzelnen Verfahrensschritte genau festgelegt sein. Außerdem muss das Analysenverfahren auf seine Leistungsfähigkeit hin überprüft, d. h. es muss *validiert* werden. Für den Einsatz des Verfahrens in der Routineanalytik sind zusätzliche Kontrollen notwendig, auf die im Einzelnen eingegangen wird.

1.3.5.1 Validierung von Analysenverfahren

Unter Validierung versteht man ganz allgemein die Sicherstellung, dass ein Analysenverfahren reproduzierbare und verlässliche Resultate liefert, die für den beabsichtigten Einsatzbereich genau genug sind.

Der erste Schritt bei der Entwicklung eines relativen Analysenverfahrens ist die *Kalibration*. Sie basiert auf der Verwendung von Standardlösungen oder festen Standards. Die Kalibrierfunktion wird mithilfe der linearen Regression ermittelt, wie dies in den Abschn. 1.3 und 6.3 besprochen wird.

Die *Präzision* des Verfahrens kann in Form der Verfahrensstandardabweichung charakterisiert werden (Gl. (1.8)). Als weitere Leistungsdaten ermittelt man

die *Nachweisgrenze* nach Gl. (1.15) bzw. (1.16) sowie den *Arbeitsbereich* (vgl. Abschn. 1.3).

Zur Prüfung auf systematische Abweichungen, wie sie durch Einflüsse verschiedener Verfahrensschritte oder durch die Matrix hervorgerufen werden, muss man die *Wiederfindungsrate* ermitteln (vgl. Gl. (1.11)). Um ein Analyseverfahren auf systematische Abweichungen hin zu untersuchen, verwendet man die *Wiederfindungsfunktion*.

Die Wiederfindungsfunktion beschreibt den Zusammenhang zwischen gefundener x_{gefunden} und wahrer Konzentration x_{w} im Sinne eines akzeptierten Referenzwertes mithilfe einer Geradengleichung:

$$x_{\text{gefunden}} = a_0 + a_1 x_{\text{w}} \quad (1.18)$$

wobei a_0 und a_1 Regressionsparameter sind. Im Idealfall sollte die Wiederfindungsfunktion durch den Ursprung des Koordinatensystems gehen und den Anstieg 1 haben, das heißt:

$$a_0 = 0 \quad \text{bzw.} \quad a_1 = 1 \quad (1.19)$$

In der Praxis werden diese Bedingungen nur angenähert gelten. Die Prüfung auf die Signifikanz der Abweichungen kann unter Verwendung der Vertrauensbereiche für die Parameter a_0 und a_1 ausgeführt werden. Die Vertrauensbereiche für die Parameter lauten:

$$a_0 = a_0 \pm t(P, f) s_{a_0} \quad (1.20)$$

$$a_1 = a_1 \pm t(P, f) s_{a_1} \quad (1.21)$$

mit

t Faktor der Student-Verteilung (vgl. Tab. 6.4)

P Wahrscheinlichkeit

f Anzahl der Freiheitsgrade

Die Standardabweichungen s_{a_0} und s_{a_1} für die Parameter werden entsprechend nach den Gln. (6.26) und (6.27) in Abschn. 6.3 ermittelt. Eine konstant-systematische Abweichung liegt mit einer P -prozentigen statistischen Sicherheit vor, wenn der Vertrauensbereich a_0 nicht den Wert $a_0 = 0$ einschließt. Für den Fall, dass der Vertrauensbereich a_1 nicht den Wert $a_1 = 1$ enthält, gilt eine proportional-systematische Abweichung.

Abschließend muss die *Robustheit* des Analyseverfahrens untersucht werden. Damit soll sichergestellt werden, dass die Qualität der Daten von kleineren Schwankungen bei der Ausführung des Verfahrens unabhängig ist.

Die Robustheit lässt sich einmal durch Ringversuche ermitteln, deren Durchführung in der externen Qualitätskontrolle besprochen wird. Im eigenen Labor kann die Robustheit eines Verfahrens durch Variation der experimentellen Parameter in zulässigen Grenzen ausgetestet werden.

Die erarbeitete Analysenvorschrift dient als Grundlage für die Qualitätssicherung in der Routineanalytik. Sie wird in einer *Standardarbeitsanweisung* zusammengefasst. Der Anwendungsbereich und die damit erreichbaren Qualitätsziele werden damit festgelegt.

1.3.5.2 Interne Qualitätssicherung

Die Qualitätskontrolle eines Verfahrens in der Routine basiert in erster Linie auf Präzisions- und Zuverlässigkeitsdaten wie Mittelwerte, Standardabweichungen, Spannweiten (Grenzen des dynamischen Arbeitsbereiches), Wiederfindungsraten und Zuverlässigkeitsbereichen (Streu- bzw. Vertrauensbereiche).

Für die interne Qualitätssicherung verwendet man *Kontrollproben* in Form von:

- Standardlösungen
- Blindproben
- Reale Proben
- Synthetische Proben
- Zertifizierte Standardreferenzmaterialien

Die Kontrollproben sollen in jeder Analysenserie wenigstens ein- oder zweimal mitanalysiert werden, um die Richtigkeit der Messungen zu kontrollieren.

Zur Überwachung von Prüfverfahren oder auch zur Qualitätssicherung von Produkten oder Prozessen unter Verwendung analytischer Methoden haben sich *Qualitätsregelkarten* bewährt. Hierbei wird eine Qualitätszielgröße in bestimmten Abständen in eine Regelkarte eingetragen (Abb. 1.18).

Aus dem Verlauf der Zielgröße können typische Situationen auf einfache Weise erkannt werden. Als Zielgrößen dienen Soll- oder Referenzwerte sowie deren Kontrollgrenzen. Man unterscheidet nach der Art der Zielgröße Einzelwertkarten, Mittelwertkarten, wie die \bar{x} -Karte, Mediankarte oder Blindwertkarte, Streuungskarten, wie die Standardabweichungs- oder Spannweitenkarte, sowie die Wiederfindungsratenkarten. Die Berechnung der Zielgröße, die als Zentrallinie eingetragen wird, und deren Schranken sind in Tab. 1.1 für wichtige Regelkarten angegeben. Die Grenzen bei der \bar{x} -Karte werden auf der Basis der t -Verteilung ermittelt. Für die Standardabweichungskarte zieht man zur Festlegung der Schranken die χ^2 -Verteilung heran. Die χ^2 -Werte können statistischen Tabellen entnommen werden. Die Spannweitenkarte basiert auf den Spannweiten zwischen dem größten und kleinsten Messwert innerhalb einer Untergruppe $i(x_{i,\max}$ bzw. $x_{i,\min})$. Die oberen und unteren Grenzen ergeben sich durch Multiplikation mit D -Faktoren, die in Tab. 1.2 für 95 und 99 % statistischer Sicherheit aufgeführt sind.

Das Signifikanzniveau von $P = 95\%$ dient als Warngrenze. Ein einmaliges Überschreiten der Warngrenze verlangt nur eine erhöhte Aufmerksamkeit bei der Kontrolle des Prozesses. Die Kontrollgrenze oder Eingriffsgrenze legt man

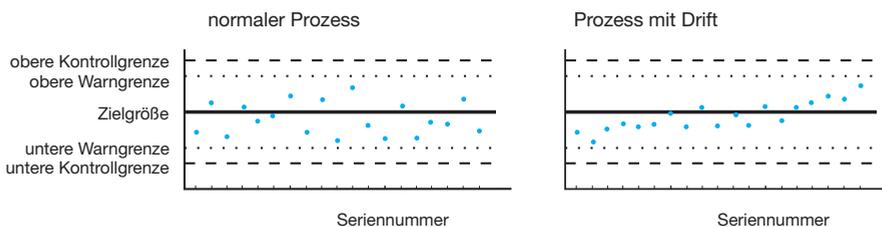


Abb. 1.18 Verlauf von Zielgrößen in einer Regelkarte mit unterer bzw. oberer Warn- und Kontrollgrenze.

Tab. 1.1 Regelgrößen in Qualitätsregelkarten. N – Anzahl von Untergruppen; n – Anzahl Wiederholungsmessungen pro Untergruppe (n_i); x_i – Messwert; s_i – Standardabweichung aus n_i Parallelbestimmungen; t – Student-Faktor; P – Wahrscheinlichkeit; f – Anzahl der Freiheitsgrade.

Zielgröße	Berechnung der Zielgröße	Untere Grenze	Obere Grenze
Mittelwert \bar{x}	$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i$	$\bar{x} - t(P, f) \frac{s}{\sqrt{n}}$	$\bar{x} + t(P, f) \frac{s}{\sqrt{n}}$
Mittlere Standardabweichung s_m	$s_m = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (n_i - 1) s_i^2}{\sum_{i=1}^N (n_i - 1)}}$	$s_m \sqrt{\frac{1}{n-1} \chi^2 \left(n-1, \frac{\alpha}{2} \right)}$	$s_m \sqrt{\frac{1}{n-1} \chi^2 \left(n-1, 1 - \frac{\alpha}{2} \right)}$
Spannweite \bar{R}	$\bar{R} = \frac{\sum_{i=1}^N (x_{i,\max} - x_{i,\min})}{N}$	$D_{\text{unten}} \bar{R}$	$D_{\text{oben}} \bar{R}$

Tab. 1.2 D -Faktoren zur Berechnung der Grenzen bei der Spannweitenregelkarte für die Wahrscheinlichkeiten P von 95 und 99 %.

n	$P = 95\% \text{ bzw. } \alpha = 5\%$		$P = 99\% \text{ bzw. } \alpha = 1\%$	
	D_{unten}	D_{oben}	D_{unten}	D_{oben}
2	0,039	2,809	0,008	3,518
3	0,179	2,176	0,080	3,518
4	0,289	1,935	0,166	2,614
5	0,365	1,804	0,239	2,280
6	0,421	1,721	0,296	2,100
7	0,462	1,662	0,341	1,986
8	0,495	1,617	0,378	1,906
9	0,522	1,583	0,408	1,846
10	0,544	1,555	0,434	1,798

auf dem Signifikanzniveau von 99 % fest. Tritt ein Wert außerhalb der Kontrollgrenze auf, macht dies einen sofortigen Eingriff erforderlich. Man spricht von einer „Außer-Kontroll-Situation“.

Die Umsetzung eines Qualitätssicherungssystems erfolgt im *Qualitätssicherungshandbuch*. Darin sind alle Strukturen, Verantwortlichkeiten, Standardarbeitsanweisungen und Hilfsmittel zur Realisierung der Qualitätssicherung zusammengefasst.

1.3.5.3 Externe Qualitätssicherung

Ringversuche

Um die Vergleichbarkeit von Analyseergebnissen sicherzustellen, führt man Ringversuche aus. Zielstellung kann dabei sein:

- die Standardisierung von Analyseverfahren;
- die Überwachung der Analysen in einem Labor;
- die Erstellung eines zertifizierten Referenzmaterials.

Nach DIN 38402 sollten sich an einem Ringversuch wenigstens 8 oder besser noch mehr als 15 Laboratorien beteiligen. Von diesen Labors sind je Probe typischerweise 4 Parallelbestimmungen auszuführen. Die Präzision der einzelnen Labors kann aus den Parallelbestimmungen mithilfe der Standardabweichung (Gl. (1.6)) bestimmt werden. Zur Bewertung der Richtigkeit ermittelt man die Wiederfindungsrate nach Gl. (1.11). Die Labormittelwerte werden dazu auf einen Sollwert oder auf den Gesamtmittelwert bezogen.

Die DIN 38402 regelt die Einzelheiten für Ringversuche im Bereich der Wasseranalytik. Allgemeine Anforderungen an die Durchführung von Ringversuchen beschreibt die Norm DIN EN ISO/IEC 17043.

Rückführbarkeit

Chemische Analysen sollen letztlich in gleicher Weise untereinander vergleichbar sein, wie dies bei physikalischen Größen möglich ist: Die Länge eines Gegenstandes lässt sich in Meter oder seine Masse in Kilogramm exakt angeben.

- Ein rückführbarer Messwert ist durch eine ununterbrochene Kette von Vergleichsmessungen mit bekannter Messunsicherheit auf ein Normal (hier das Mol) bezogen.

Die Grundlage für die Vergleichbarkeit chemischer Analysen ist der Bezug auf Standardreferenzmaterialien, deren Gehalte bzw. Konzentrationen genau bekannt sind. Die in einer Probe enthaltenen Elemente bzw. Verbindungen werden vorzugsweise auf das Mol zurückgeführt. Probleme in der Rückführbarkeit chemischer Analysen ergeben sich oftmals aus der eingeschränkten Selektivität analytischer Verfahren. Während man bei der Bestimmung der Masse eines Stoffes keine grundsätzlichen Fehler macht, kann dies bei der Bestimmung einer Einzelsubstanz in einer komplexen Matrix wie Blut nicht in gleichem Maße vorausgesetzt werden. Die Validierung analytischer Ergebnisse ist daher häufig schwieriger als bei der Ermittlung physikalischer Messgrößen.

Akkreditierung von Laboratorien

Ein analytisches Labor weist eine wirksame Qualitätssicherung durch eine *Akkreditierung* nach. Damit wird die Kompetenz des Labors für die Durchführung bestimmter Analysenmethoden gegenüber einem unabhängigen Dritten bescheinigt. In den einzelnen Ländern entstanden unterschiedliche Akkreditierungssysteme. In Deutschland gibt es kein zentrales Akkreditierungssystem, sondern ein System, das dezentral auf bestimmte Sektoren zugeschnitten ist.

Der Rat der Europäischen Gemeinschaft sorgte für eine Harmonisierung der nationalen Akkreditierungssysteme. Es entstanden einheitliche Kriterien für die Arbeit von Prüflaboratorien, für deren Akkreditierung und für Zertifizierungen. Das Ergebnis dieser Harmonisierungsbestrebungen ist die Normenserie der Euronorm EN 45000 (Tab. 1.3). Alle Akkreditierungen werden gegenwärtig auf der Grundlage der EN 45000 ausgeführt.

Tab. 1.3 Festlegungen allgemeiner Kriterien in der Normenserie EN 45000.

Euronorm	Bedeutung
EN 45001	Das Betreiben von Prüflaboratorien
EN 45002	Die Beurteilung von Prüflaboratorien
EN 45003	Die Organisation von Akkreditierungsstellen
EN 45011	Zertifizierung von Produkten
EN 45012	Zertifizierung von Personal

Literatur

- 1 Camman, K. (Hrsg.) (2010). *Instrumentelle Analytische Chemie-Verfahren, Anwendungen und Qualitätssicherung*. Heidelberg: Spektrum Akad. Verlag.
- 2 Otto, M. (1997). *Chemometrie – Statistik und Computereinsatz in der Analytik*. Weinheim: VCH, bzw. Otto, M. (2017). *Chemometrics – Statistics and Computer Application in Analytical Chemistry*, 3. Aufl. Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH.
- 3 Funk, W., Dammann, V. und Donnevert, G. (2005). *Qualitätssicherung in der Analytischen Chemie*, 2. Aufl. Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH.
- 4 Schwedt, G. (2016). *Analytische Chemie – Grundlagen, Methoden und Praxis*, 3. Aufl. Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH.
- 5 Kellner, R., Mermet, J.-M., Otto, M., Valcarcel, M. und Widmer, H.M. (Hrsg.) (2004). *Analytical Chemistry*, 2. Aufl. Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH.

Aufgaben

- 1.1 Erläutern Sie die Begriffe Analyse, Bestimmung, Nachweis und Detektion.
- 1.2 Was bedeuten die folgenden Begriffe in der chemischen Analytik: Analyt, Selektivität, Auflösung, Kalibration und Empfindlichkeit?
- 1.3 Nennen Sie Anwendungen der chemischen Analytik in unserer Gesellschaft.
- 1.4 Erläutern Sie den Unterschied zwischen Haupt-, Neben- und Spurenbestandteilen in einer Probe.
- 1.5 Welche unterschiedlichen Informationen erhält man bei den folgenden Arten von Analysen: qualitative vs. quantitative Analyse, Strukturanalyse vs. Charakterisierung von Stoffeigenschaften, räumliche vs. zeitliche Analysen?

1.6 Welche Art chemischer Analytik (z. B. qualitative Analyse, Strukturaufklärung u. a.) ist notwendig, um

- eine Urinprobe auf leistungssteigernde Drogen zu untersuchen,
- eine neu synthetisierte Verbindung chemisch zu beschreiben,
- mineralische Phasen eines Werkstoffes zu charakterisieren und
- die Konzentration von Vitamin C in Orangensaft zu bestimmen?

1.7 Beschreiben Sie den analytischen Prozess konkret

- für die quantitative Analyse von Legierungselementen in einem Stahl und
- zum Nachweis des Schadstoffes Dioxin in Butter.

1.8 Warum ist eine repräsentative Probenahme ein ganz wesentlicher Teilschritt im Rahmen eines vollständigen Analysenverfahrens?

1.9 Welche Probenvorbereitungsschritte werden benötigt, um

- Nitrat in einem Abwasser,
- Molybdän in einem Stahl,
- Schwefeldioxid in der Atmosphäre und
- Glucose im Blut zu analysieren?

1.10 Beschreiben Sie die analytischen Kenngrößen Präzision, Richtigkeit und Genauigkeit und geben Sie an, wie diese Größen quantifizierbar sind.

1.11 Bei einer Analyse von Kupfer mit der Spektralphotometrie ergab sich als Blindwert eine Extinktion von 0,032 mit einer Standardabweichung von 0,0016.

- Berechnen Sie den Messwert an der Nachweisgrenze.
- Wie groß ist die noch nachweisbare Kupferkonzentration in $\mu\text{g/L}$, wenn die Empfindlichkeit der Bestimmung $10^4 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ betrug?

1.12 Gegeben sind die in der Tabelle angeführten Messwerte einer Bestimmung von Aluminiumkonzentrationen c_{Al} mithilfe der Atomemissionsspektrometrie. Ermitteln Sie die relative Präzision und Richtigkeit der Methode.

c_{Al} ($\mu\text{g mL}^{-1}$)	Intensität
0	700
1	2 500
2	4 400
3	6 800
3	8 500
4	11 900
<i>Standard:</i>	
2	5 000

1.13 Zur spektralphotometrischen Bestimmung von Phenol in einem Abwasser wurde die Standardadditionsmethode eingesetzt. Für 3 Zusätze c_{Phenol} ergaben sich die unten aufgeführten Extinktionswerte. Berechnen Sie die Phenolkonzentration des Abwassers. Geben Sie das Vertrauensintervall mit an.

$c_{\text{Phenol}} (\mu\text{g L}^{-1})$	Extinktion
Ohne	0,18
Ohne	0,20
Ohne	0,21
0,5	0,30
1,0	0,39
1,5	0,52

1.14 Wie lässt sich die Qualität eines Analysenverfahrens innerhalb eines Labors und im Vergleich mit anderen Laboratorien überprüfen?

1.15 Was beinhaltet eine Standardarbeitsanweisung?