

## 1

## Allgemeine und theoretische Grundlagen

## 1.1

### Analytische Chemie heute

#### Inhalt

Die historischen Anfänge. Definitionen der Analytischen Chemie. Stellenwert in Wissenschaft und Gesellschaft. Bedeutung der Spurenanalytik. Eurocurriculum, Studiengruppe *Education in Analytical Chemistry* der *Working Party of Analytical Chemistry* von 1992. Analytik in Gesetzen, Verordnungen und Normen. Literatursuche: Fachzeitschriften, Abstracts, Computerrecherchen und elektronische Bibliotheken.

#### Die historischen Anfänge

Zu Beginn seiner „Geschichte der Analytischen Chemie“ (1966) schreibt der Chemiehistoriker *Ferenc Szabadváry* dass, die ältesten analytischen Kenntnisse, die Verfahren der Goldprüfung auf „trockenem Wege“ (durch Schmelzen im Ofen), bereits im Alten Testament der Bibel an mehreren Stellen nachzulesen seien. Die Erarbeitung der Analyse habe stets am Anfang jeder Entwicklung in der Chemie gestanden. Zuerst hätten die Stoffe untersucht werden müssen, bevor irgendwelche Gesetzmäßigkeiten gefunden werden konnten. Erst ab einem gewissen Stand der analytischen Kenntnisse hätten auch Fortschritte in der Chemie

erzielt werden können. Reinheitsprüfungen, z. B. von Grünspan auf Verfälschung durch Eisen(II)-sulfat, sind bei dem römischen Schriftsteller *Plinius dem Älteren* (23–79 n. Chr.) in dessen dem Kaiser *Titus* gewidmeter Naturgeschichte *Naturalis Historia* nachzulesen. Im Zeitalter der Alchemie bzw. der frühen Chemie bis etwa in das 17. Jahrhundert stand die Analyse von Metallen bzw. Mineralen im Rahmen des Berg- und Hüttenwesens im Vordergrund. Im 14. und 15. Jahrhundert beschrieben die sogenannten „Probierbüchlein“ außer Gold-, Silber-, Blei-, Kupfer- und anderen „Proben“ auch Verfahren zur Güteprüfung des Schwefels für die Schwarzpulverherstellung.

In den Beginn der Neuzeit, charakterisiert durch das Wirken des Arztes und Naturforschers *Paracelsus*, eigentlich *Theophrast Bombast von Hohenheim* (1493–1541), fällt auch der Anfang der Wasseranalytik. *Leonhard Thurneysser* (1530–1596), ein sogenannter Paracelsist, lieferte erste ausführliche Beschreibungen zur chemischen Analyse von Heil- und Mineralwässern auf nassem Wege. Von *Robert Boyle* (1627–1691) wurde erstmals der Begriff „chemische Analyse“ verwendet, ebenso die Bezeichnungen Reaktion und Reagenz.

Eine neue Entwicklungsstufe begann mit der Entdeckung zahlreicher Gase, vor allem des Sauerstoffs, im 19. Jahrhundert, als der französische Chemiker

A.L. Lavoisier (1743–1794) experimentell eine „messende Gaschemie“ entwickelte. Das erste Hochschullehrbuch der Analytischen Chemie erschien 1790 von J.F. Göttling (Jena, 1755–1809) unter dem Titel „Vollständiges chemisches Probir-Cabinett“ (in der 2. Auflage 1802 als „Praktische Anleitung zur prüfenden und zerlegenden Chemie“). Der Name des Fachgebietes Analytische Chemie wurde in einem Lehrbuch zum ersten Mal 1801 von dem Freiburger W.A. Lampadius (1772–1842) verwendet – in seinem „Handbuch der chemischen Analyse der Mineralkörper“. Besonders erfolgreich waren die Lehrbücher von C.R. Fresenius (1818–1897), dessen „Anleitung zur qualitativen chemischen Analyse“ in 16 Auflagen von 1841–1895 erschien. Fresenius' „Anleitung zur quantitativen chemischen Analyse“ (1. Auflage 1845) führte schließlich zur Begründung der Analytischen Chemie als selbstständigem Wissenschaftsgebiet. Seine Methodik und Didaktik blieben bis heute in den Grundpraktika der qualitativen und quantitativen anorganisch-chemischen Analyse erhalten. „Die wissenschaftlichen Grundlagen der Analytischen Chemie“ wurden 1894 von dem Physikochemiker W. Ostwald (1853–1932) in einem eigenständigen Lehrbuch behandelt. In der Mitte des 19. Jahrhunderts begann auch die Entwicklung physikalischer Methoden in der Analytischen Chemie – z. B. der Spektralanalyse durch R.W. Bunsen und G.R. Kirchhoff (1859).

In den meisten Kapiteln und Abschnitten dieses Lehrbuches werden jeweils zu Beginn kurze chemiehistorische Anmerkungen zur Entwicklung der im Einzelnen vorgestellten Analysenmethoden – auch als Orientierungshilfe zur Einschätzung ihres Stellenwertes – zu finden sein.

## Definitionen und Stellenwert

Die *Analytische Chemie heute* ist durch eine schnelle Entwicklung in der Gerätetechnologie und durch sich noch immer ausweitende Aufgabenstellungen aus allen Bereichen der technischen Wissenschaften, Natur- und auch Kulturwissenschaften (z. B. Archäologie, Kunstgeschichte und Buchkunde) gekennzeichnet. In einem „Memorandum der Vertreter deutscher Hochschulen zur Eingliederung der Analytischen Chemie als Wahlpflichtfach im Studiengang Chemie“ (Fresenius' *J. Anal. Chem.*, 216, M 46 (1993) – Mitteilungsblatt 1' 93 der Gesellschaft Deutscher Chemiker, Fachgruppe Analytische Chemie) ist die Entwicklung der jüngsten Zeit wie folgt skizziert:

„Die Aufgaben der Analytischen Chemie haben sich im letzten Jahrzehnt stark verändert und erweitert. So ist die Analytische Chemie von einer lediglich retrospektiv betrachtenden zu einer diagnostizierend gestaltenden Wissenschaft geworden und spielt eine immer wichtigere Rolle bei der Charakterisierung und Beschreibung sich ändernder chemischer und biologischer Systeme. Durch diese Aufgaben ist die Analytische Chemie ein gleichberechtigter Partner der Synthetischen Chemie. Die Gesellschaft und die ihr dienende Technik benötigt analytische Aussagen in allen Bereichen der Naturwissenschaften, im Umweltschutz, in der Biologie, Medizin, Pharmazie, Pharmakokinetik, in den Geowissenschaften, in der chemischen und biologischen Prozesskontrolle, den Nahrungswissenschaften, der Forensik und den Materialwissenschaften. Das ganze Gebiet, vor allem das der instrumentellen Analytik, hat sich seit Mitte der 50er Jahre dramatisch verändert. So lösten sich in den letzten ca. 30 Jahren die Instrumentengenerationen in Zyklen von nur 3–4 Jahren ab, und die Fortschritte in der analytischen Forschung, insbesondere

re Senkung der Nachweisgrenzen, Verkürzung der Analysenzeiten z. B. durch Automation, Verbesserung der Analysenqualität, Vereinfachung und Miniaturisierung der Instrumentation brachten technische Verbesserungen im Ausmaß von mindestens einer Größenordnung pro Jahrzehnt.“

Eine Definition des Fachgebietes Analytische Chemie in knapper Form wurde von der Fachgruppe Analytische Chemie in der Gesellschaft Deutscher Chemiker in den 1970er-Jahren wie folgt formuliert:

„*Chemische Analytik* ist die Wissenschaft von der Gewinnung und verwertungsbezogenen Interpretation von Informationen über stoffliche Systeme mit Hilfe naturwissenschaftlicher Methoden.“

Einen besonders herausragenden Stellenwert hat in den 1960er- und 1970er-Jahren die *Spurenanalytik* erhalten, deren Bedeutung sich wie folgt umschreiben lässt:

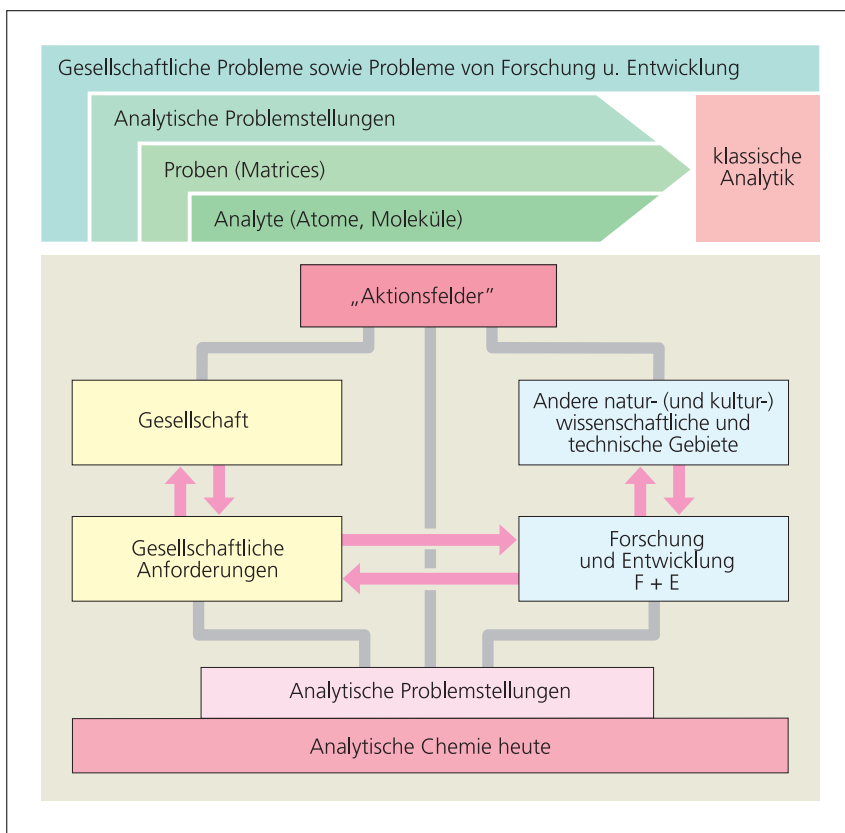
„Heute sind spurenanalytische Daten die Grundlage für politische, juristische und medizinische Entscheidungen, die nicht nur die Wiedergewinnung und Erhaltung der Qualität von Luft, Wasser und von Lebensmitteln, sondern insgesamt die mit Recht so häufig zitierte „Qualität des Lebens“ betreffen. Hier ist vor allem die *Analytik im Umweltschutz* mit den Bereichen Luftreinhaltung, Wasseranalytik einschließlich der Meeresforschung sowie der Lebensmittelchemie zu nennen. Auf medizinischen Gebieten sind besonders die biochemische Analytik und die Arzneimittelforschung auf spurenanalytische Methoden angewiesen. In der Reinstoff-Forschung und in den technischen Fächern, etwa in den Werkstoffwissenschaften, ist die Kenntnis über den Gehalt von Elementspuren eine wichtige Voraussetzung zur Ermittlung physikalischer Stoffeigenschaften. Auch so verschiedene Wissenschaften wie die Geologie und die Archäologie bedienen sich spurenanalytischer Methoden, um Probleme ihres Fa-

ches aufzuklären. – Tatsächlich gibt es heute kaum ein Gebiet der experimentellen Naturwissenschaften, das nicht in irgendeiner Weise mit spurenanalytischen Fragen befasst ist.“ (*H. Monien, E. Hohaus, G. Schwedt*: Aspekte der modernen Spurenanalytik, in: „Entwicklungen der 70er Jahre – Studien aus der Gesamthochschule Siegen“ 1978, S. 476–488.)

Hinzuzufügen sind die Kulturwissenschaften, angefangen bei der Archäometrie bis hin zum Einsatz der möglichst zerstörungsfreien Analytik zu Fragen der Restaurierung alter Handschriften, Inkunabeln und früher Drucke.

Im Rahmen einer internationalen Ausschreibung wurden 1992 Definitionen der Analytischen Chemie in *Fresenius' Journal of Analytical Chemistry* veröffentlicht (Vol. 343, S. 812ff), von denen die auf Platz 1 gesetzte Definition (*K. Cammann*) in z. T. freier Übersetzung aus dem englischen Originaltext wie folgt lautet:

„Die Analytische Chemie ist definiert als eine eigenständige chemische Teildisziplin, welche Methoden und das Instrumentarium zur Gewinnung von Informationen über die Zusammensetzung und die Struktur von stofflichen Systemen entwickelt und zur Verfügung stellt, speziell in Bezug auf Art, Zahl, energetischen Zustand und geometrische Anordnung von Atomen und Molekülen insgesamt oder innerhalb eines gegebenen Probenvolumens. Die moderne Analytische Chemie kann auch als angewandte Chemie bezeichnet werden. In der Analytischen Chemie werden spezielle Techniken verwendet, um die gemessenen chemischen Signale, gewonnen meist aus der spezifischen Wechselwirkung zwischen Materie und Energie, in Informationen und neues Wissen umzuwandeln, das dem Bekannten zugeordnet werden kann. Deshalb gelingt es dieser Disziplin auch immer wieder, interessante Neuigkeiten und einmalige Möglichkeiten aufzuzeigen, welche



**Abb. 1.1** Zum Stellenwert der Analytischen Chemie heute: Aktionsfelder, Problemstellungen, Forschung und Entwicklung sowie Verknüpfungen mit der Gesellschaft.

ganz wesentlich unsere Kenntnisse über die materielle Welt durch die Schaffung dreidimensionaler Bilder von dem wahren qualitativen und quantitativen chemischen Zustand einer Materialprobe erweitern. Ihre hohe Leistungsfähigkeit findet auch im Prozess der Kenntniserweiterung und Theorienbildung durch eine Vielzahl von Naturwissenschaftlern anderer Fachrichtungen eine breite Anwendung.“

Andere Definitionen, wie die von *M. Valcarcel* (o. g. Literaturstelle, S. 814), weisen darüber hinaus auf die Zusammenhänge zwischen Analytischer Chemie, anderen Wissenschaften und vor allem auch der *Gesellschaft* hin: Proben und Analyten

sind heute nicht mehr allein die Aufgaben der Analytischen Chemie, sondern es sind vielmehr die zugrunde liegenden Probleme innerhalb eines Bereiches aus sozialen Beziehungen und Forschungs- sowie Entwicklungsbeziehungen (Abb. 1.1).

#### **Das Eurocurriculum Analytische Chemie**

Über die Ausbildung in der Analytischen Chemie (s. auch Vorwort zur 1. und 2. Auflage) wurde 1991 ein ausführlicher Bericht von *R. Kellner* (Wien) *et al.* gegeben (Mikrochim. Acta 1991 II, 543–565). Die Studiengruppe *Education in Analytical Chemistry* der *Working Party of Analytical*

*Chemistry* stellte 1992 auf der Grundlage dieser Veröffentlichung ein Eurocurriculum „Analytische Chemie“ zusammen, das in diesem Lehrbuch weitgehend berücksichtigt wurde (Tab. 1.1).

### **Analytik in Gesetzen, Verordnungen und Normen**

Aus Abb. 1.1 wird bereits die Bedeutung der Analytischen Chemie für die heutige Gesellschaft deutlich. Sie zeigt sich weiterhin durch den noch immer zunehmenden Eingang in Gesetze und Verordnungen, in denen nicht nur Richt- und Grenzwerte, sondern auch Analysenmethoden bzw. -verfahren vorgeschrieben werden. Die folgende Tab. 1.2 vermittelt einen Überblick über die Bereiche, in denen Analysenvorschriften als anerkannte Verfahren gesetzlichen Eingang gefunden haben.

Am 7. Mai 1985 schuf die „Entschließung des Europäischen Rates zur Harmonisierung und Normung“ die Grundlage zur Entwicklung einheitlicher Normung. Die Richtlinien des Rates haben die Aufgabe, die grundlegenden Anforderungen festzulegen. Die Erarbeitung technischer Details wird per Mandat der europäischen Normenorganisation CEN/CENELEC übertragen. Seit 1990 existiert im CEN (s. Tab. 1.2) das Technische Komitee TC 230 „Wasseranalytik“. Bereits 1971 wurde das ISO TC 147 „Wasserbeschaffenheit“ gegründet; beide Gremien arbeiten zur inhaltlichen Abstimmung der Normenwerke zusammen. Der Normenausschuss Wasserwesen im Deutschen Institut für Normung (DIN NA 119) hat die Aufgabe, nationale Normen zu erarbeiten und in den europäischen und internationalen Normenkommissionen mitzuwirken. Die inhaltliche Erarbeitung neuer und die Überarbeitung bestehender Normen wird dabei durch den Hauptausschuss I „Analyseverfahren“ der Wasserchemischen Gesellschaft geleistet.

Die amerikanische Umweltbehörde US EPA (*Environmental Protection Agency*) entwickelt (im Unterschied zum Umweltbundesamt in der BRD) auch normierte Standardverfahren für die Umweltanalytik – auf der Grundlage der US-Umweltgesetze. Die US EPA verfügt über entsprechende Weisungsbefugnisse und auch über die erforderlichen finanziellen Mittel, um Messprogramme zur Validierung von Analysenverfahren durchzuführen. Die Normenserien erfassen die Umweltanalytik in Böden, Wasser und Luft.

Im Bereich der Arbeitssicherheit, der Gefahrstoffanalytik am Arbeitsplatz, gelten zunächst einmal Chemikaliengesetz, Gefahrstoffverordnung und die technischen Regeln für Gefahrstoffe (TRGS), die wiederum auf VDI-Richtlinien Bezug nehmen. Aufgrund der EG-Grenzwertrichtlinie 88/642/EWG entstand im CEN das Technische Komitee TC 137 „Bewertung der Belastungen am Arbeitsplatz“. In der BRD sind für diese Bereiche der „Ausschuss für Gefahrstoffe“ (AGS) und der „Arbeitsausschuss Gefahrstoffe/Arbeitsschutz“ im DIN (DIN AGSA) zuständig. Für die Messverfahren im Bereich der Luftschadstoffe sind die „Kommission Reinhaltung der Luft im VDI und DIN“ sowie das ISO TC 146 *Air Quality* zu nennen. Umfangreiche Methodensammlungen, die auch für Europa von Bedeutung sind, stammen von den US-Behörden OSHA (*Occupational Safety and Health*), NIOSH (*National Institute for Occupational Safety and Health*) sowie der US EPA mit ihren TOC-Serien (*Toxic Organic compounds*).

Für den Analytiker in der Praxis sind diese Analysenvorschriften zwar hilfreich, sollten ihn aber nicht dazu verleiten, sie kritiklos anzuwenden. Sie sind nur dann wirklich sinnvoll, wenn auch homogene Analysenproben genau derjenigen Art vorliegen, für welche die Verfahren entwickelt und erprobt wurden. Normier-

Tab. 1.1 Eurocurriculum „Analytische Chemie“.

<b>Grundlagen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ziele der analytischen Chemie und ihre Bedeutung für die Gesellschaft (Gesetze und Verordnungen)</li> <li>• Der analytische Prozess (GLP)</li> <li>• Probennahme</li> <li>• Probenaufbereitung</li> <li>• Bestimmung</li> <li>• Ergebnisauswertung</li> </ul>
<b>Methoden und ihre Anwendungen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Titrimetrie</li> <li>• Gravimetrie</li> <li>• Elektroanalyse</li> <li>• Trennungsv erfahren</li> <li>• Thermische Analyse</li> <li>• Organische Elementaranalyse</li> <li>• Chemische Sensoren und Biosensoren</li> <li>• Biochemische Analyse</li> <li>• Immunoassay</li> </ul>
<b>Chemische Analyse</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Einzelschritte (vom Grundprinzip bis zum analytischen Signal)</li> <li>• Säure-Base-Reaktion</li> <li>• Redox-Systeme</li> <li>• Komplexierungsreaktionen</li> <li>• Niederschlag und Auflösung</li> <li>• Chromatografie</li> <li>• Katalyse</li> <li>• Kinetik</li> </ul>
<b>Physikalische Analyse</b>	
1. Elementaranalyse	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fotometrie</li> <li>• UV/VIS-Spektrometrie freier Atome</li> <li>• Atomabsorptions-Spektrometrie</li> <li>• Optische Emissions-Spektrometrie</li> <li>• Röntgenfluoreszenz-Analyse</li> <li>• Aktivierungsanalyse</li> </ul>
2. Verbindungs- und molekülspezifische Analyse	<ul style="list-style-type: none"> <li>• UV/VIS-Spektrometrie</li> <li>• IR- und Raman-Spektrometrie</li> <li>• Massenspektrometrie</li> <li>• Kernmagnetische Resonanz-Spektrometrie</li> </ul>
3. Mikrostrahl- und Oberflächenanalyse	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elektronensonden-Mikroanalyse (ESMA/PMA)</li> <li>• Sekundärionen-Massenspektrometrie (SIMS)</li> <li>• Auger-Elektronen-Spektroskopie (AES)</li> <li>• Röntgenstrahl-Fotoelektronen-Spektroskopie (XPSS)</li> </ul>
4. Strukturanalyse	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Röntgenbeugung</li> <li>• Kombinierte Anwendung physikalischer Methoden</li> </ul>
<b>Computergestützte Analytische Chemie (COBAC)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chemometrie</li> <li>• Statistik und Leistungstests</li> <li>• Signalverarbeitung</li> <li>• Optimierung und Experimentaufbau</li> <li>• Multivariate Methoden</li> <li>• <i>Pattern recognition</i> (Mustererkennung)</li> <li>• Clusteranalyse</li> <li>• Faktorenanalyse</li> <li>• Qualitätssicherung und Qualitätskontrolle</li> </ul>

Tab. 1.2 Quellen für anerkannte bzw. empfohlene Analysenverfahren.

Gesetz/Verordnung/Norm/ Empfehlung/Einrichtung	Anwendungsbereich (Matrix)	Quelle/Veröffentlichungen
Normenausschuss Wasserwesen im Deutschen Institut für Normung (DIN NA 119)	Wasser	Deutsche Einheitsverfahren zur Wasser-, Abwasser- und Schlammuntersuchung (Wiley-VCH Verlag, Weinheim) DIN-Vorschriften (Beuth-Verlag, Berlin)
Abwasserabgabengesetz	Abwässer	Bundesgesetzblatt 1990, Nr. 61, Teil 1, S. 2433–2438
CEN ( <i>Comité Européen de Normalisation</i> , Brüssel): ISO ( <i>International Organization for Standardization</i> /Genf) 1961 gegründet	Wasser	ISO-Catalogue (jährlich) ISO TC 230 „Wasseranalytik“
US EPA ( <i>Environmental Protection Agency</i> )	Boden/Wasser/Luft	
Kommission Reinhaltung der Luft VDI (Verein Deutscher Ingenieure/Düsseldorf)	Luft	VDI-Richtlinien
ISO TC 146 <i>Air Quality</i>	Luft	
OSHA ( <i>Occupational Safety and Health</i> , USA) US-Arbeitsschutzbehörde seit 1970	Arbeitsschutz	<i>Permissible Exposure Limits</i> (PEL) vergleichbar mit MAK-Werten
NIOSH ( <i>National Institute for Occupational Safety and Health</i> /USA) untersteht dem <i>US Department of Health and Human Services</i>		
US EPA TOC-Serien ( <i>Toxic Organic Compounds</i> )	Industrieller Arbeitsschutz	
Lebensmittel-, Bedarfsgegenstände- und Futtermittelgesetzbuch (LFBG) – BRD – §64	Lebensmittel- und Bedarfsgegenstände	
AOAC ( <i>Association of Official Analytical Chemists</i> , Arlington/Virginia, USA)	alle Matrices	<i>Official Methods of Analysis</i> , 15. Aufl., 1993, Part 1 und 2
Verband Deutscher Landwirtschaftlicher Untersuchungs- und Forschungsanstalten (LUFA) – Methodenbücher	z. B. für Böden, Düngemittel u. a.	Verlag J. Neumann-Neudamm, Melsungen/Berlin
DFG-Einheitsmethoden zur Untersuchung von Fetten, Fettprodukten, Tensiden und verwandten Stoffen		
DFG/Deutsche Ges. für Fettwiss. e. V., (Bearb. Ch. Gertz), Wiss. Verlagsges., Stuttgart		
Handbuch <b>Forstliche Analytik</b> – eine Loseblatt-Sammlung der Bundesministerium Analysenmethoden im Forstbereich (Grundwerk Juli 2005) für Verbraucherschutz, (Ergänzungen und Korrekturen über die Internetseite Ernährung und Landwirtschaft <a href="http://www.verbraucherministerium.de">www.verbraucherministerium.de</a> )		

te (standardisierte) Analysenvorschriften leisten zwar einen wesentlichen Beitrag zur Vergleichbarkeit von Analyseergebnissen, gewährleisten jedoch nicht gleichzeitig auch die Richtigkeit. Bei der Anwendung der standardisierten Analysenvorschriften, der Normen, ist immer wieder zu prüfen, ob sie auch tatsächlich in Gesetzestexte eingebunden und damit für spezielle Untersuchungen (z. B. im Rahmen des Abwasserabgabengesetzes) auch zwingend (zur Erzielung „gerichtsfester“ Daten) vorgeschrieben sind. Normen sind zunächst einmal freiwillige Vereinbarungen, an denen sich Hersteller und Verbraucher – und hier die Analytiker – orientieren können.

In den letzten Jahren haben die Sammlungen von „anerkannten“ Analysenvorschriften erheblich an Umfang zugenommen. Auch haben sie an Bedeutung gewonnen, da oftmals Analyseergebnisse nur bei Anwendung dieser Verfahren – mit entsprechender statistischer Absicherung – allgemein anerkannt werden. Vor allem die Arbeitsgruppe „Analytische Chemie“ der Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe hat umfangreiche Ringbuch-Sammlungen vorgelegt, die hier exemplarisch näher vorgestellt werden sollen. Die Bildung dieser Arbeitsgruppe wurde am 10. Oktober 1969 beschlossen, und diese gliedert sich in die Arbeitskreise *Luftanalysen* und *Analysen in biologischem Material*.

Der Bereich *Luftanalysen* umfasst Analysenverfahren zur Bestimmung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe in der Luft des Arbeitsplatzes. Zur Auswahl der Verfahren heißt es in der Vorrede zur 13. Lieferung (2003) u. a.: „Der Arbeitskreis ‚Luftanalysen‘ verfolgt das Ziel, eine umfassende Aktualisierung der Ringbuchsammlung ‚Analytische Methoden zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe‘ durchzuführen. Unter Berücksichtigung der technischen Bedeutung, der

durch die TRGS 402 und der DIN EN 482 vorgegebenen Anforderungen der Qualitätssicherung und des messtechnischen Fortschritts wurde nach eingehender Diskussion und Prüfung eine Liste überholter Luftanalysenverfahren erstellt ...“ Zu den „überholten“ Analysenverfahren wird ausgeführt:

„Bedingt durch die Entwicklung des technischen Fortschritts in der Analysen- und Probennahmetechnik und neue arbeitsmedizinische Erkenntnisse mit daraus ggf. resultierenden Neufestsetzungen der Luftgrenzwerte kommt es dazu, dass für einzelne Stoffe mehrere Analysemethoden vorliegen. (...) Analysemethoden, die (...) als überholt gekennzeichnet werden, können natürlich auch weiterhin angewendet werden. Es ist dann aber vom Anwender in der Regel eine erneute Validierung durchzuführen, um insbesondere sicherzustellen, dass eine Überwachung des Luftgrenzwertes entsprechend den Anforderungen des technischen Regelwerkes und der europäischen Normung gesichert ist.“

Der Bereich *Analysen in biologischem Material* umfasst „Methoden zur Bestimmung von Metaboliten, deren Reaktionsprodukte[n] mit Körperbausteinen und erfasst somit auch dadurch bedingte Funktionsänderungen (z. B. Veränderungen von Enzymaktivitäten) sowie unveränderte Arbeitsstoffe in Urin und Blut“ (Vorrede zur 3. Lieferung). Weiter heißt es im Vorwort zur 1. bis 9. Lieferung: „Bei der Auswahl der Methoden zur Schadstoffbestimmung am Arbeitsplatz wurde dem Prinzip der repräsentativen Erfassung des Einwirkungsprofils am Arbeitsplatz Vorrang vor Gesichtspunkten der Einfachheit und Wirtschaftlichkeit gegeben; dies in konsequenter Verfolgung des Arbeitsprinzips der Kommission, den Arbeitsschutz mehr durch wissenschaftliche Begründung denn durch administrative Vereinfachung zu optimieren. Bei der Auswahl



der Analysenmethoden von biologischem Material wurde besonderer Wert auf deren arbeitsmedizinischen Aussagewert gelegt.“ Die Sammlung ist sowohl nach Stoffen (alphabetisch) gegliedert als auch mit einem Methodenverzeichnis (von der Fotometrie über AAS, ICP, Voltammetrie bis zur GC-MS) versehen.

Eine weitere Ringbuchsammlung zur *Gefahrstoffanalytik* trägt den Untertitel „Messtechnische Überwachung von MAK- und TRK-Werten. Emissionskontrolle. Prozessgasanalyse“. Berücksichtigt werden hier auch berufsgenossenschaftliche Analysenverfahren, Analysenverfahren der NIOSH, Kriterien der *Organisation Internationale de Métrologie Légale* (OIML), der OSHA (*Occupational Safety and Health Administration*), DIN-ISO-Analysenverfahren (einschließlich CEN-TC 264, Europäische Normen zur „Luftbeschaffenheit“), VDI-Richtlinien und die Prüfröhrchen-Messtechnik. Die Verfahren erstrecken sich von der Probennahme über Emissions-Untersuchungsverfahren, spezielle Messplanungen für Bodenluft-Untersuchungsverfahren bis zur Luftqualität in Innenräumen (*indoor air quality*). Außerdem werden auch „Rechtliche Grundlagen für die Messung und Beurteilung von Gefahrstoffen in der Luft“ und „Technische Regeln für Gefahrstoffe“ (TRGS) in Band 4 veröffentlicht. Band 5 enthält u. a. „Stellungnahmen offizieller internationaler Organisationen“.

### Literatursuche

Die älteste analytische Fachzeitschrift – *Fresenius' Zeitschrift für analytische Chemie* (seit 2002 *Analytical and Bioanalytical Chemistry* mit Publikationen nur noch in englischer Sprache – s. Tab. 1.3) – erschien erstmalig 1862. Unter dem Titel *Industrial and engineering chemistry. Analytical edition* begann die Geschichte der renommiertesten englisch-

sprachigen Zeitschrift *Analytical Chemistry* im Jahre 1929. Seit 1954 wurden von der Royal Society of Chemistry in England die *Analytical Abstracts* als Supplement zur Zeitschrift *Analyst* herausgegeben, seit 2013 sind diese nur noch online unter <http://www.rsc.org/Publishing/CurrentAwareness/AA/> verfügbar.

Eine Suche nach Analysenmethoden und -verfahren ist selbstverständlich auch über die *Chemical Abstracts* (abgekürzt C. A. oder Chem. Abstr.), Web of Science oder Scopus möglich. Überschaubarer und auch selektiver sind jedoch die Register der *Analytical Abstracts*, obwohl auch hier den verwendeten Keywords keine einheitliche Nomenklatur zugrunde liegt. Trotz vieler Versuche einer Vereinheitlichung in den Begriffen, z. B. durch die IUPAC (*International Union of Pure and Applied Chemistry*, Oxford), deren wesentliche Aufgabe in der Erarbeitung international gültiger Nomenklatur und Terminologie besteht, sind die Erfolge bisher eher gering. 1978 erschien ein *IUPAC Compendium of Analytical Nomenclature* (2. Aufl. 1987), auf welches, soweit sinnvoll, zurückgegriffen wird. Neuere Nomenklaturvorschläge werden regelmäßig in der Zeitschrift *Pure and Applied Chemistry* veröffentlicht. Weitere verbreitete Zeitschriften zum Gesamtgebiet der Analytischen Chemie (Spezialzeitschriften werden in den entsprechenden Kapiteln ebenso wie Hinweise zur Literatursuche aufgeführt) sind in Tab. 1.3 genannt.

In der Zeitschrift *Analytical Chemistry* erscheinen alle zwei Jahre *Fundamental Reviews* zu den wichtigsten Analysenmethoden sowie *Applications Reviews* (in den Jahren mit ungeraden Zahlen) zu Anwendungsgebieten wie der Wasseranalytik, der Klinischen Chemie, der Umweltanalytik und anderen Bereichen (s. auch Kap. 10).

Für den Analytiker interessante Monografienreihen werden von den Verla-

**Tab. 1.3** Internationale analytisch-chemische Fachzeitschriften und deutschsprachige Labor-Zeitschriften.

Name der Zeitschrift	Erscheinungsort
Analyst	Cambridge (seit 1875)
Analytical Chemistry	Washington (seit 1929)
Analytica Chimica Acta	Amsterdam (seit 1947)
Fresenius' Journal of Analytical Chemistry (ab Vol. 372/2002: Analytical and Bioanalytical chemistry – A Merger of Fresenius' Journal of Analytical Chemistry, Analisis and Quimica Analitica)	Berlin/Heidelberg (seit 1862)
Microchemical Journal	New York (seit 1957)
Mikrochimica Acta	Wien (seit 1938, 1938–1953 in Mikrochemie)
Chromatographia	Wiesbaden
Journal of Chromatographic Science	Niles/Il. (USA)
Journal of Chromatography	Amsterdam u. a.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• A: Including electrophoresis, mass spectrometry and other separation and detection methods (with Bibliography Section)</li> <li>• B: Analytical technologies in the biomedical and life sciences</li> </ul>	Amsterdam
Journal of Electroanalytical Chemistry	Amsterdam
Pure and Applied Chemistry. Official Journal of the International Union of Pure and Applied Chemistry	Research Triangle, Park, NC (USA)
<b>Labor-Zeitschriften in Deutschland</b>	
CLB Chemie in Labor und Biotechnik	Gaiberg bei Heidelberg
GIT Labor-Fachzeitschrift	Darmstadt
LABO Magazin für Labortechnik + Life Science	Darmstadt
LaborPraxis – Journal für Labor, Analytik und Life Sciences	Würzburg

gen Ellis Horwood/Chichester (*Series in Analytical Chemistry*), John Wiley/New York (*Chemical Analysis. A series of monographs on analytical chemistry and its application*), Elsevier/Amsterdam (*Studies in analytical chemistry*) und M. Dekker/New York herausgegeben. Seit 1980 erscheint (fast) jährlich das *Analytiker-Taschenbuch* im Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York mit Übersichtsbeiträgen zu den Grundlagen-Methoden-Anwendungen und seit Band 7 (1988) mit einem Verzeichnis von Monografien im

sogenannten Basisteil (Anhang) – gegliedert nach Sachgebieten (Methoden und Analyse bestimmter Matrices).

Zunehmend werden *Literaturrecherchen* auch als Online-Recherchen in dem STN- (*Scientific-Technical-Information-Network*-)System über Satellit in Columbus/Ohio durchgeführt. Das *STN-System* enthält mehrere Datenbanken und auch den *Chemical Abstracts File* oder den *Analytical Abstracts File*. Recherchen in Datenbanken ermöglichen einen Dialog des Benutzers mit dem Computer, so-

dass Eingrenzungen der Fragestellung, Überprüfungen des Rechercheprofils u. ä. möglich sind. Aber auch hier werden die Grenzen aufgrund oft fehlender Vereinheitlichung in den analytischen Begriffen immer wieder sichtbar (Beispiele für Aufschlussverfahren – *decomposition, digestion*; für Anreicherungsverfahren – *pre-concentration, enrichment, trace-concentration*).

### **Elektronische Bibliotheken**

Unter dem Begriff *Elektronische Bibliotheken* werden alle von wissenschaftlichen Bibliotheken angebotenen Online-Serviceleistungen zusammengefasst. Auf ihren Internet-Seiten bieten Universitätsbibliotheken u. a. „Online Dissertationen“, den Katalog der elektronischen Volltexte im GBV (Gemeinsamer Bibliotheksverbund), elektronische Lehrbücher, Nachschlagewerke (z. B. Landolt-Börnstein – Zahlen und Funktionen aus Naturwissenschaften und Technik) und Links z. B. zu „virtuellen Fachbibliotheken“ sowie Literaturrecherchen (Auftragsrecherchen in Fachdatenbanken – bibliografischen, numerischen, Patent-, Volltext-, Spektren- oder Struktur-Datenbanken) an. Die Möglichkeiten der einzelnen Bibliotheken sind jeweils am Ort zu recherchieren.

Im Internet besteht seit November 1997 das Portal *Analytik-News* ([www.analytik-news.de](http://www.analytik-news.de)). Von dort werden monatlich auch kostenlos *Analytik-Newsletter* verschickt. Die Homepage [www.analytik.de](http://www.analytik.de) enthält neben der Vorstellung interessanter Webseiten auch Produktinformationen. Im Analytiker-Forum können Fragen zu Analysenmethoden, Laborgeräten oder auch Anwendererfahrungen geklärt werden (s. LABO Oktober 2002, S. 82–84). Eine Produktdatenbank ist unter [www.laborprodukte.de](http://www.laborprodukte.de) zugänglich. In der Rubrik SOPs können Muster-Arbeitsanlei-

tungen als PDF-Datei zum Download abgerufen werden.

## **1.2**

### **Von der Problemstellung zur Analysenstrategie**

#### **Inhalt**

Aufgaben der chemischen Analytik: Gehalts-, Elementspezies-, Verteilungs-, Prozess- und Strukturanalyse sowie Bioanalytik. Klassifikation von Methoden und Verfahren. Prinzip, Methode, Verfahren. Test, Alternativverfahren, Teststäbchen, Gasprüfröhrchen. Screening, Nachweis, Bestimmung. Systematik der Analysenmethoden. Arbeitsbereiche. Vergleich von Methoden, Selektivität. Direkt-/Verbundverfahren, Kopplungstechniken. Analysenstrategien.

#### **Aufgaben der chemischen Analytik**

In der klassischen Chemie hatte die Analytik (Analytische Chemie) lediglich die Aufgabe, die Zusammensetzung von Stoffen und Stoffgemischen zu ermitteln (s. auch Abschn. 1.1). Heute besitzt sie einerseits eine Dienstleistungsfunktion, die sich weit über die Chemie hinaus auf fast alle Gebiete der Naturwissenschaften, der Medizin und Technik bis zu den Kulturwissenschaften (wie Archäologie, Kunstgeschichte, Buchmalerei u. ä. – s. auch Abschn. 1.1) erstreckt. Andererseits stellt die chemische Analytik eine eigenständige Teildisziplin der Chemie dar, mit engen Beziehungen zur Physik, zur Messtechnik und zu den Informationswissenschaften. Sinnvoll (d. h. bewertend) eingesetzt, bedarf sie einer *interdisziplinären Zusammenarbeit* zwischen dem analytischen Chemiker (Analytiker) und Fachwissenschaftlern aus den genannten Bereichen. Ergebnisse chemischer Analy-

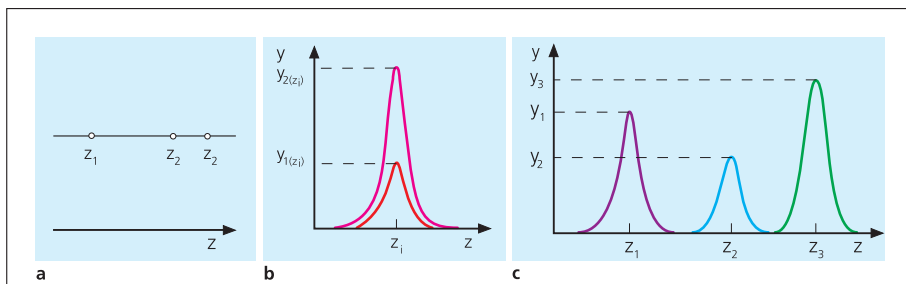


Abb. 1.2 Gehaltsanalyse. (a) Qualitativ, (b) quantitativ, (c) qualitativ und quantitativ.

sen führen zu technologischen, medizinischen und auch juristischen Entscheidungen (z. B. im Umweltbereich), wodurch auch die *hohe Verantwortung des Analytikers* charakterisiert ist.

### Gehaltsanalyse

Die Gehalts- oder Konzentrationsanalyse beinhaltet die klassische qualitative und quantitative Analyse. Die *qualitative Analyse* verwendet Fällungs-, Komplexbildungs-, Redox-, Gasentwicklungs- und Neutralisationsreaktionen: Charakteristische Niederschläge, die selektive Auflösung von Niederschlägen, Farbänderungen oder Gasentwicklungen dienen dem Erkennen sowohl anorganischer als auch organischer Stoffe. Nasschemische Einzelreaktionen sind *Identifizierungsreaktionen*. Die klassische, qualitative anorganisch-chemische Analyse beginnt nach einer Charakterisierung der Analysesubstanz (nach Art, Menge, Aggregatzustand, Farbe, Geruch u. ä.) mit Vorproben wie der Flammenfärbung, dem Erhitzen der Ursubstanz im Glühröhrchen, selektiven Nachweisreaktionen (anstelle von Vorprobe richtiger als *Test* bezeichnet, s. weiter unten) wie z. B. der *Marshschen Probe* (auf Arsen neben Antimon), Farbreaktionen in der Borax- oder Phosphorsalzperle, der Ätzprobe zum Nachweis auf Fluoride, der Oxidationsschmel-

ze zum Nachweis von Chrom (als Chromat) oder Mangan (als Permanganat) und der Leuchtprobe auf Zinn. Die qualitative Analyse ermittelt nicht nur die Art eines Stoffes (z. B. eines Elementes bzw. Ions), sondern beinhaltet auch eine quantitative Aussage – durch die Angabe von Grenzkonzentration und Erfassungsgrenze für eine Nachweisreaktion: Die *Grenzkonzentration (GK)* gibt an, in wie viel Millilitern (Wasser oder eines anderen Lösungsmittels) ein Gramm eines Stoffes noch nachweisbar ist. Die Grenzkonzentration als negativer dekadischer Logarithmus – analog dem pH-Wert – wird als *pD-Wert* ( $= -\log GK$ ) bezeichnet. Die *Erfassungsgrenze* beinhaltet keine Konzentrations-, sondern eine Mengenangabe. Sie stellt die absolut nachweisbare Menge dar, wobei meist ein Lösungstropfen von z. B. 0,05 mL zugrunde gelegt wird. Bei einem pD-Wert von z. B. 6,0 (1 g in  $10^6$  mL;  $GK = 10^{-6}$ ) beträgt die Erfassungsgrenze 0,05  $\mu\text{g}$ .

Die *quantitative Analyse* bestimmt die Konzentration, den Gehalt eines Stoffes in einem stofflichen System, auch *Matrix* genannt: Er wird z. B. in mg/L, mol/L (molare Stoffmengenkonzentration) oder in g/kg (mg/g) angegeben. In einer grafischen Darstellung bildet die qualitative Analyse mit verschiedenen Stoffen ( $z$ ) eine Dimension, die quantitative Analyse als Gehaltsanalyse kann sowohl ein-

auch zweidimensional dargestellt werden (Abb. 1.2).

Die zweidimensionale Darstellung der Stoffmengenkonzentration entspricht z. B. einem Chromatogramm (s. Abschn. 9.2), einem Elektropherogramm (Abschn. 9.3) oder auch einem Polar-/Voltammogramm (Abschn. 4.5). Für die Auswertung quantitativer Analysen gelten die SI-Einheiten (s. Abschn. 3.2).

In jüngster Zeit haben sich die Anforderungen an die Gehaltsanalytik nicht nur im Hinblick auf immer weiter zu verringernde Nachweisgrenzen (s. weiter unten), sondern auch mit dem Ziel einer *Differenzierung* der Gesamtgehalte *nach physikalischen und chemischen Zustandsformen*, den Einzelgehalten an verschiedenen Elementspezies (Elementspeziesanalytik), erhöht.

### Elementspeziesanalytik

Die *Elementspeziesanalytik* (im engl. Sprachgebrauch als *speciation* bezeichnet) beschäftigt sich mit der Analytik der physikalischen und chemischen Zustandsformen von Elementen, insbesondere von Metallen, in ihrer jeweiligen Matrix – Luft, Wasser, Boden und Organismen. Um die Mobilität von z. B. Schwermetallen, die Pflanzenverfügbarkeit, das Resorptionsverhalten im tierischen und menschlichen Organismus, die Bioakkumulation ganz allgemein (z. B. in Meeresorganismen) sowie toxische Wirkungen beurteilen zu können, sind über den Gesamtgehalt hinausgehende, differenzierte Kenntnisse über die *Bindungsformen* eines Metalls in einer Matrix erforderlich. Für diese Fragestellungen liefert die Elementspeziesanalytik die erforderlichen analytischen Daten. Charakteristische Beispiele bilden die Analytik des Chroms nach Chrom(III)-Ionen und den toxischen Chrom(VI)-Ionen (Chromat-

Ionen) und die Unterteilung von Quecksilber-Gesamtgehalten in die Anteile an anorganischem und organisch gebundenem Quecksilber (gilt auch für Blei und Zinn). Die Aufteilung von Schwermetallgehalten einer Probe auf isolierbare Einzelbestandteile, z. B. Pflanzenteile, wird als *Kompartimentierung* bezeichnet.

### Verteilungsanalyse

Die Verteilungsanalyse (Abb. 1.3a) liefert analytische Informationen über die Art der Bestandteile ( $z$ ) und deren Menge ( $y$ ) in den Raumkoordinaten  $l_y, l_x$  – d. h. in einer bestimmten Fläche  $l_x l_y$ . Je nach Methode bzw. Verfahrensweise können zwei (Flächenverteilung) oder drei Raumkoordinaten (Volumen) als unabhängige Variable auftreten.

Das geometrische Auflösungsvermögen ist die charakteristische Kenngröße für die Praxis von Verteilungsanalysen; sie liegt im Mikrometerbereich. Verteilungsanalytische Verfahren tasten die Oberflächenschichten von Proben „punktförmig“ ab und liefern für jeden der definierten Punkte Informationen über Art und Menge der erfassten Stoffe. Analysen (Untersuchungen) von Festkörperoberflächen werden zunehmend von Technologen, Werkstoffwissenschaftlern und Festkörperphysikern sowie -chemikern im Hinblick auf die Eigenschaften neuer Materialien benötigt (s. auch Abschn. 10.5). Die Feststellung von Inhomogenitäten in der stofflichen Zusammensetzung – auf und in Festkörpern – spielt eine entscheidende Rolle z. B. bei der Herstellung von Mikrochips in der Elektronikindustrie.

### Prozessanalytik

Anstelle der Raumkoordinaten in der Verteilungsanalytik tritt hier die Zeit als variable Größe auf. Die Ergebnisse für

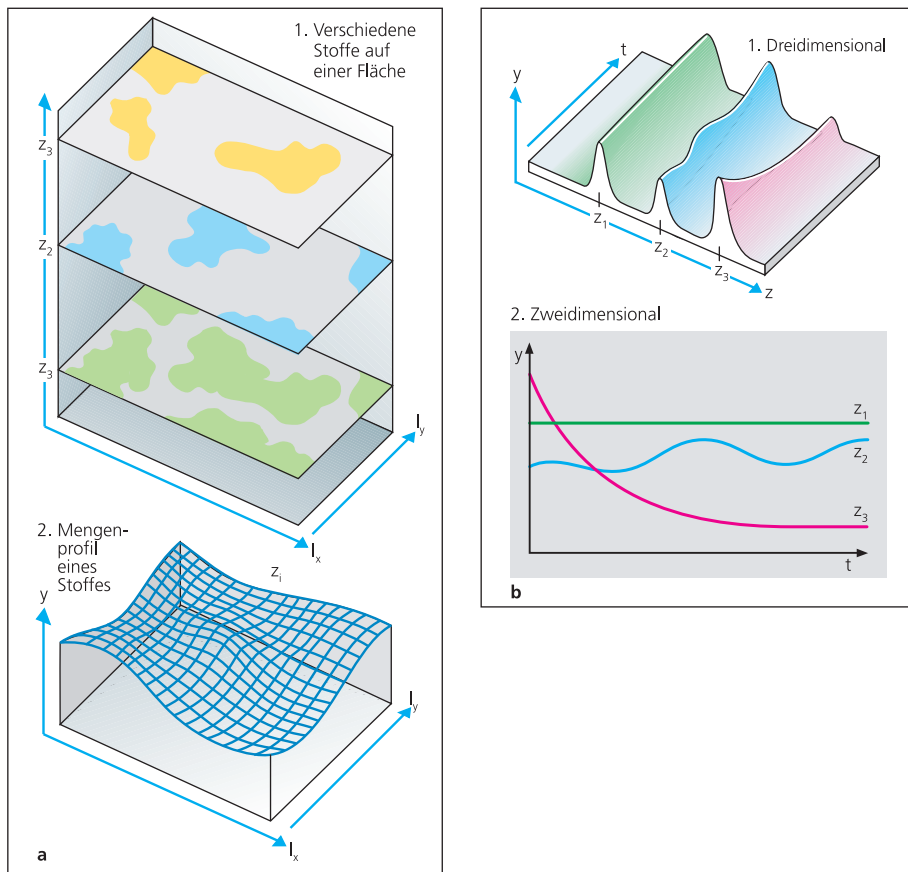


Abb. 1.3 (a) Verteilungsanalyse, (b) Prozessanalyse.

mehrere Stoffe ( $z_{1,2,3}$ ) lassen sich sowohl zwei- als auch dreidimensional darstellen (Abb. 1.3b). Prozessanalysen, auch *dynamische Analysen* genannt, dienen zur Kontrolle und Steuerung von Verfahrensabläufen in der chemischen und pharmazeutischen Industrie (aber z. B. auch bei Verbrennungsverfahren im Rahmen der thermischen Verfahrenstechnik als Teil der Umwelttechnik). Zunehmend an Bedeutung gewinnen prozessanalytische Verfahren in der Lebensmittel- und Biotechnologie. Zur Durchführung von Prozessanalysen sind analytische Methoden mit genügend geringer Analysenzeit – bis zu etwa zehn Minuten – erforderlich.

*Doerffel, Müller und Uhlmann* definieren diesen Aufgabenbereich der Analytik wie folgt (s. auch Abschn. 10.3):

„Die Prozessanalytik dient der Gewinnung von Messwertinformationen über stoffspezifische Größen von Eingangs-, Zwischen- und Endprodukten stoffwandelnder Prozesse. Dabei kann die Analyse mit prozessgekoppelten Messeinrichtungen oder auch prozessfern im Laboratorium erfolgen. Die erhaltenen Informationen werden zur Steuerung, zur Überwachung und Sicherung, zur Bilanzierung oder zur Optimierung des Prozesses genutzt. Im Hinblick auf die automatische Prozesssteuerung ist die

Prozesskopplung für die Analysengeräte anzustreben ...

Aus der Kenntnis des Prozesses und der Stoffeigenschaften des Produktes muss der Analytiker weiterhin Vorschläge für eine repräsentative Beprobung ausarbeiten können. Das gilt sowohl für prozessferne wie auch für die prozessgekoppelte Analytik.“

On-line- und In-line-Messungen haben mit den Fortschritten in der Gerätetechnologie an Bedeutung gegenüber der prozessfernen Analytik im Laboratorium gewonnen.

„Unter Berücksichtigung von Kosten, Geräteverfügbarkeit und Art der vorgesehenen Messwertnutzung müssen Analytiker, Verfahrens- und Automatisierungsingenieure verantwortungsbewusst gemeinsam prüfen, ob die jeweilige Problematik durch eine prozessgekoppelte oder durch eine prozessferne Analytik günstiger zu lösen ist. Dem Vorzug einer vergleichsweise hohen Präzision und Zuverlässigkeit der Laboranalytik steht die durch Probenahme, Probentransport und Probenvorbereitung bedingte Zeitverzögerung als Nachteil gegenüber“ (*Doerffel/Müller/Uhlmann*). Dazu kommen die möglichen Veränderungen in der Probe auf dem Weg bis in das Labor und bei einer Probenvorbereitung mit oft mehreren Verfahrensschritten.

### Strukturanalytik

Die Ermittlung von Anordnung und Verknüpfung elementarer Bausteine – Atome, funktioneller Gruppen oder auch von Elektronen – führt zu einer *Strukturaufklärung*. Prinzipiell kann die Strukturanalyse als ein spezieller Fall der Verteilungsanalyse – nämlich im atomaren Bereich – angesehen werden. Zur Strukturanalyse werden Beugungsmethoden (Röntgen- und Neutronenbeugung) sowie molekülspektroskopische Methoden

(UV-, IR-, NMR-, ESR-Spektroskopie) – vor allem in der Kombination von verschiedenen Methoden (auch unter Einbeziehung der Massenspektrometrie) – eingesetzt. Die Lage spektroskopischer Signale charakterisiert die Größe der umgesetzten Energiebeträge (Aufnahme oder Abgabe), die wiederum eng mit dem strukturellen Aufbau der Moleküle verknüpft ist. Zur Strukturanalytik gehören im weitesten Sinne die Ermittlung der Molmasse, der Elementzusammensetzung (Elementaranalyse), der Molekülformel (Summenformel) sowie der Informationen über *Konstitution, Konfiguration und Konformation*. Die *qualitative Strukturanalyse* liefert Informationen über die Konstitution (Anordnung der Atome, Atomgruppen und Valenzelektronen in einem Molekül ohne Berücksichtigung der Stereometrie), die *quantitative Strukturanalyse* führt zur Bestimmung von Konformation (genaue räumliche Anordnung von Atomen und Atomgruppen, die sich nur durch Drehung um eine Einfachbindung unterscheiden) und Konfiguration (betreffend vor allem Fragen der Isomerie, Chiralität, Enantiomere und Diastereomere) sowie auch zur Bestimmung des Aufbaus von Elementarzellen von Kristallen (s. auch Abschn. 10.4).

### Isotopenanalytik

Chemische Elemente können in mehreren Modifikationen, den sogenannten *Isotopen* vorkommen. Isotope eines Elements unterscheiden sich nur in der Anzahl der Neutronen im Kern und damit in ihrer nominalen Masse. Sie können sowohl stabil als auch radioaktiv sein. Wichtige Beispiele von Elementen mit mehreren stabilen Isotopen sind Wasserstoff ( $^1\text{H}$ ,  $^2\text{H}$ ), Kohlenstoff ( $^{12}\text{C}$ ,  $^{13}\text{C}$ ), Stickstoff ( $^{14}\text{N}$ ,  $^{15}\text{N}$ ) und Sauerstoff ( $^{16}\text{O}$ ,  $^{17}\text{O}$ ,  $^{18}\text{O}$ ). Die leichten Isotope kommen bei diesen Elementen viel häufiger vor als

die schweren. Beispiele radioaktiver Isotope sind Kohlenstoff ( $^{14}\text{C}$ ), Iod (vor allem  $^{123}\text{I}$ ,  $^{125}\text{I}$ ,  $^{131}\text{I}$ ), Radon ( $^{226}\text{Ra}$ ) und Uran (vor allem  $^{235}\text{U}$  und  $^{238}\text{U}$ ). Radiometrische Analysenmethoden zur Messung radioaktiver Strahlung finden sich in Kap. 8. Die Verteilung stabiler Isotope eines Elements in Proben oder gar einzelnen Verbindungen kann vor allem über spezielle massenspektrometrische Verfahren bestimmt werden. Für die oben genannten leichten Elemente wird dazu eine Konversion in einfache Messgase ( $\text{H}_2$ ,  $\text{CO}_2$ ,  $\text{N}_2$ ,  $\text{CO}$ ), gefolgt von der Detektion mit einem Isotopenmassenspektrometer, genutzt. Für Isotope schwerer Elemente erfolgt die Bestimmung meist über ICP-MS. In beiden Fällen werden zur Analyse natürlicher Isotopenhäufigkeiten und der dafür erforderlichen hohen Präzision oft Sektorfeld-MS (Abschn. 7.5) mit simultaner Erfassung mehrerer Ionenströme benötigt. Die Bestimmung der Isotopenzusammensetzung und ihrer zeitlichen oder räumlichen Veränderung liefert oft komplementäre Informationen zur qualitativen und quantitativen Analyse. So erlaubt z. B. die Kohlenstoffisotopenzusammensetzung von Biomasse einen Rückschluss auf den Fotosyntheseweg der Pflanze, oder es lassen sich Trophiestufen von Organismen, vor allem anhand der Stickstoffisotopenzusammensetzung, unterscheiden.

### Bioanalytik

Die Bioanalytik beschäftigt sich mit der Analyse und Charakterisierung sowohl von niedermolekularen Biomolekülen als auch besonders von Biopolymeren mit überwiegend auch klassischen instrumentellen Trenn- und Bestimmungsmethoden der biochemischen Analyse. Als *Biomoleküle* werden die in Organismen auftretenden Moleküle bezeichnet, die durch geordnetes und komplexes Zusammen-

wirken (als *molekulare Logik* bezeichnet) spezifische Aufgaben für den Organismus erfüllen. Sie sind Produkte einer evolutionären Selektion und bilden die Grundlage seiner Lebensfunktionen. Zu den *Biopolymeren* zählen vor allem Nucleinsäuren, Polysaccharide und Proteine. Die klassische biochemische Analyse beschäftigt sich mit Problemen der Biochemie und der Klinischen Chemie. Charakteristische Methoden sind u. a. die enzymatische Analyse (Abschn. 3.4) und immunchemische Analyse – speziell auch mit Radio-Immuno-Assays (Abschn. 3.5) sowie auch Elektrophorese (Abschn. 9.3). Für Biopolymere (Proteine und Nucleinsäuren) hat vor allem die MALDI-TOF-Technik (*Matrix-assisted Laser Desorption/Ionisation Time of Flight-Mass Spectrometry*) einen hohen Stellenwert erhalten (s. Abschn. 7.4). In der DNA-Analytik (Sequenzierung) spielen die PCR-Methode (*Polymerase Chain Reaction*) – s. Abschn. 3.6 – und zunehmend auch DNA-Chips – s. Mikro-Analysensysteme in Abschn. 10.2 – eine wesentliche Rolle.

### Klassifikation von Methoden und Verfahren

Die Basis eines analytischen Messprinzips liefern die Naturgesetze, wie z. B. die Absorption von Licht bestimmter Wellenlänge durch definierte chemische Teilchen. Ein analytischer Prozess (Abb. 1.4) jedoch besteht aus einer Vielzahl, d. h. einer Folge von Teilschritten, an dessen Ende Informationen über das Untersuchungsobjekt und dessen Eigenschaften im Hinblick auf eine vorgegebene bzw. vor der Untersuchung zu formulierende Fragestellung stehen.

Das *Analysenprinzip* beinhaltet Wechselwirkungen, z. B. zwischen Licht bestimmter Wellenlänge oder bestimmten Elementarteilchen wie Elektronen, Neutronen u. a. und der Probe, die zu interpretierbaren Messwerten führen. Das Analy-



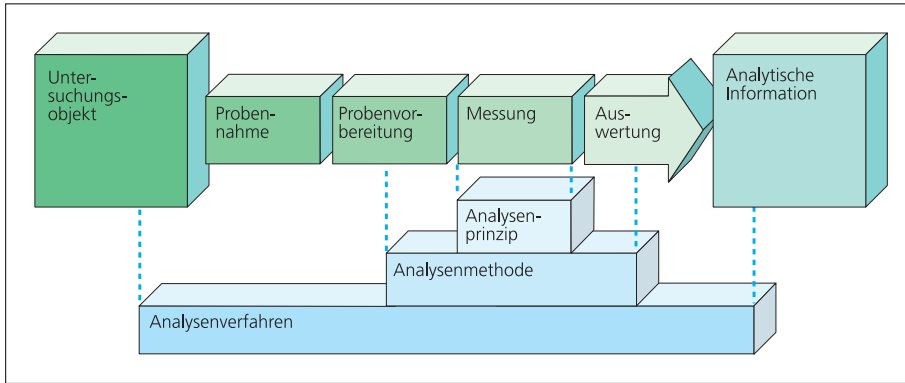


Abb. 1.4 Zusammenhänge zwischen Analysenprinzip, Analysenmethode und Analysenverfahren.

senprinzip ist als Teilschritt der Messung durch die zugrunde liegenden Naturgesetze auch quantitativ beschreibbar.

Eine *Analysenmethode* enthält darüber hinaus auch Anteile der Teilschritte eines analytischen Gesamtverfahrens, z. B. der Probenvorbereitung und der Auswertung – *Verfahren* und *Methode* sind somit begrifflich zu unterscheiden: Die Analysenmethode stellt bestimmte Anforderungen (Voraussetzungen), sie beeinflusst die „strategische Konzeption“ zur Gewinnung optimaler Information über das Untersuchungs- bzw. Messobjekt bei einem vorgegebenen Analysenprinzip.

Ein *Analysenverfahren* schließlich ist durch die Analysen-, d. h. auch *Arbeitsvorschrift* charakterisiert und festgelegt. Diese enthält Anweisungen über die Probenahme, die Probenvorbereitung (mit Angaben zu den erforderlichen Geräten und Chemikalien), zur Messanordnung (Geräteeinstellung), über die analytische Kalibrierfunktion, den Anwendungs- bzw. Arbeitsbereich sowie Angaben zur Selektivität, zu den möglichen (systematischen) Fehlern und auch über den Zeitbedarf.

### Tests

Der aus dem Englischen übernommene Begriff beinhaltet einen speziellen Bereich der qualitativen und auch „halbquantitativen“ Analytik. Historisch sind die Verfahren der *Tüpfelanalyse* (s. Lit. Feigl) bereits als Test zu bezeichnen. Es handelt sich um die Durchführung von Nachweisreaktionen (als Verfahren der *Mikroanalyse*) durch das Zusammenbringen von je 1–2 Tropfen (0,03–0,1 mL) Probe- und Reagenzlösung in den näpfchenartigen Vertiefungen einer weißen Tüpfelplatte aus Porzellan (Entstehung charakteristischer Flecken, Lösungen oder Niederschläge) oder auf Papier. Auch qualitative Analysenverfahren zum Nachweis von Arsen (*Marshsche Probe*, besser als *Marshscher Test* zu bezeichnen), von Halogenen in organischen Stoffen – *Beilstein-Probe* (-Test) – und ähnliche gehören in diesen Bereich.

In den letzten Jahren ist ein umfangreicher Markt für *chemische Schnelltestverfahren* – auch als *Alternativverfahren* im Vergleich zu den Laborverfahren bezeichnet – entstanden: Er beinhaltet Testpapiere (zur „halbquantitativen“ Analyse verschiedener Metall-Ionen), Teststäbchen (als Weiterentwicklung der Tüp-

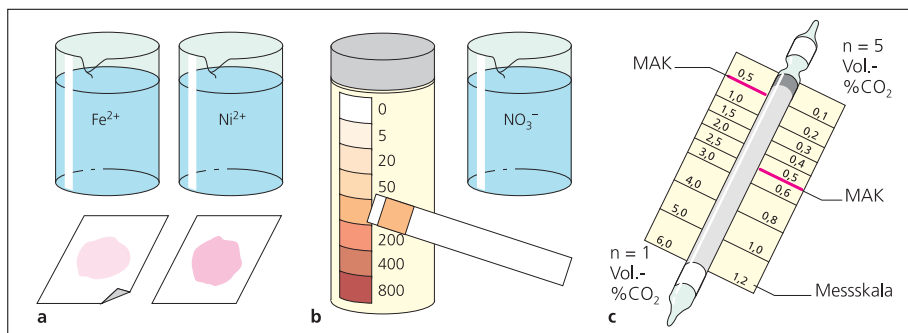


Abb. 1.5 (a) Testpapiere, (b) Teststäbchen, (c) Gasprüfröhrchen.

felanalyse auf Papier) und auch Gasprüfröhrchen (s. Abb. 1.5).

Bei den *Teststäbchen* sind quadratische Reaktionszonen in Form einer sogenannten *Analytik mit trägergebundenen Reagenzien* aus Papier auf Plastikstreifen aufgebracht. Sie enthalten in sehr geringen Mengen alle für eine spezielle, selektive Nachweisreaktion erforderlichen Reagenzien (Farbreagenz, Puffer, Komplexierungsmittel usw.). Vom Papier wird durch Eintauchen ein bestimmtes Volumen der Probelösung aufgesaugt, das dann mit den im Papier vorhandenen Reagenzien reagiert. Die Intensität der Verfärbung, ausgewertet anhand einer Farbskala, ist ein Maß für den Konzentrationsbereich (s. auch Abschn. 7.2.1).

In der Analytik gasförmiger Stoffe haben, vor allem in der Arbeitsplatzüberwachung (von MAK-Werten), die *Gasprüfröhrchen* einen hohen Stellenwert. Sie bestehen aus Glas und sind mit Reagenzien gefüllt, die mit bestimmten gasförmigen Stoffen selektive Reaktionen, d. h. Verfärbungen, ergeben. Die Reagenzien sind in der Regel sorptiv an ein Trägermaterial wie Kieselgel gebunden. Mithilfe einer Balgpumpe wird ein bestimmtes Luftvolumen durch die Prüfröhrchen gesaugt. Die Länge der verfärbten Zone ist ein Maß für eine bestimmte Konzentration in der Luft. Der Anwendungsbereich hat

sich in letzter Zeit auf Bodenluft (unter Verwendung einer speziellen Bodensonde) und auf Wasser (durch die Entwicklung des sogenannten Luft-Extraktions-Verfahrens, d. h. durch Ausblasen flüchtiger Stoffe aus Wasser mithilfe von Luft und Gaswaschflaschen) erweitert.

Der Begriff *Screening* wird dann verwendet, wenn entweder Tests unter statistischen Gesichtspunkten (z. B. für großflächige Untersuchungen oder für eine große Zahl von Proben) durchgeführt werden sollen oder in komplexen Proben eine bestimmte Substanzgruppe (aufgrund einer „Ja-Nein-Entscheidung“) nachgewiesen werden soll. Zu den Screening-Verfahren gehören vor allem auch biochemische und biologische Testverfahren wie Enzymhemmtests (s. Abschn. 3.4 und 3.5).

Mit dem Begriff *Nachweis* wird die Identifizierung eines anorganischen oder organischen Stoffes (oder auch einer Stoffgruppe bzw. speziell z. B. auch einer funktionellen Gruppe) bezeichnet (engl. *detection*).

Der sehr allgemeine Begriff *Bestimmung* (vergleiche auch Bestimmungsmethode) beinhaltet in der Regel eine quantitative Aussage (engl. *determination*).

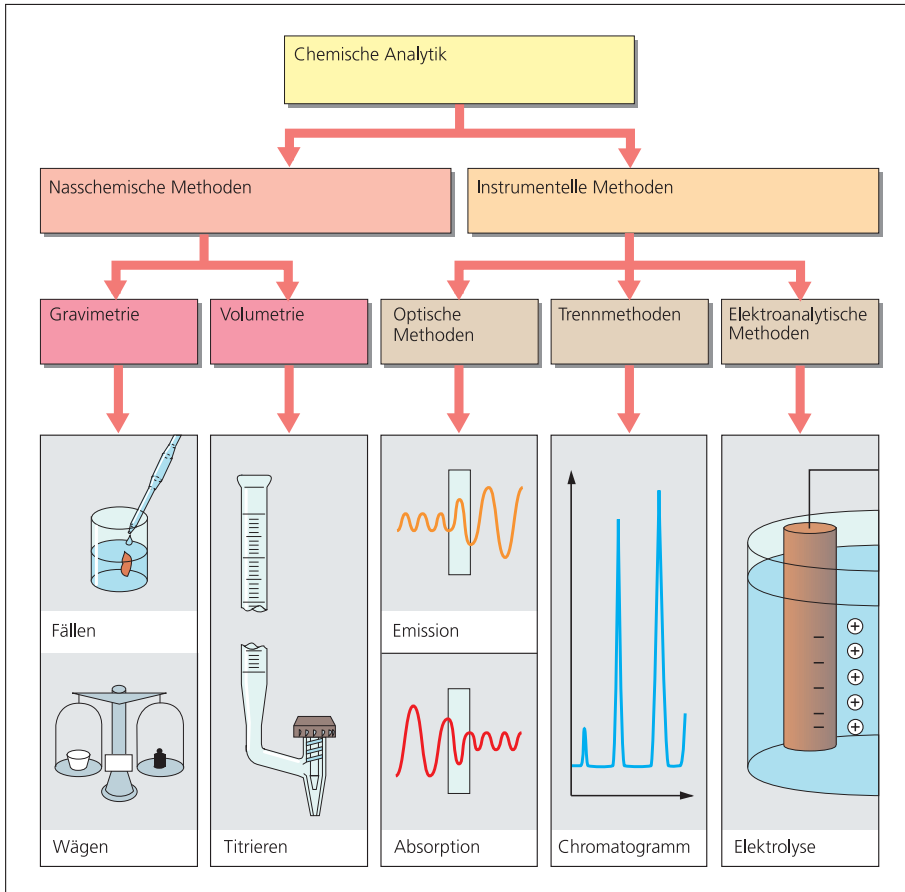


Abb. 1.6 Systematik der Analysenmethoden.

### Systematik der Analysenmethoden

Die quantitative chemische (bzw. physikalisch-chemische) Analytik lässt sich vereinfacht in die *klassischen nasschemischen* und die (modernen) *instrumentellen Methoden* unterteilen. Von den historischen Analysenmethoden haben bis heute die Gravimetrie (Gewichtsanalyse) und die Maßanalyse (auch als Titrimetrie bezeichnet) ihren Stellenwert als einfache, aber zuverlässige Methoden behalten. Die instrumentellen (apparativen) Methoden benötigen spezielle Messtechniken bzw. Messgeräte über Waage und Bürette hin-

aus, oft auch den Einsatz von Computern. Sie lassen sich in drei Hauptgruppen unterteilen (Abb. 1.6).

Den *optischen Methoden* liegen die Analysenprinzipien Emission bzw. Absorption zugrunde. Die Wechselwirkungen zwischen Atomen, Molekülen oder auch Ionen und elektromagnetischer Strahlung führen zu einer analytisch verwertbaren Information. Die Methoden werden im engeren Sinne als spektroskopische Methoden, entweder als Emissions- oder als Absorptionsspektroskopie bzw. -spektrometrie, zusammengefasst. Zu den atomspektrometrischen Me-

thoden gehören die Atomabsorptions-Spektrometrie (AAS), die Atomemissions-Spektrometrie (optische Emissionsspektrometrie – OES – genannt), z. B. in Form der Flammenfotometrie, und die Röntgenfluoreszenzanalyse (RFA). Zu den molekülspektroskopischen (-spektrometrischen) Methoden zählen u. a. die Spektrofotometrie, die Infrarot-Spektroskopie (IR), die Massenspektrometrie (MS) und die magnetische Kernresonanz-Spektroskopie (NMR), wobei es sich bei der Massenspektrometrie eigentlich nicht um eine optische Methode handelt. Sie werden vor allem im Bereich der Strukturanalyse eingesetzt, oft auch in Verbindung (in Kombination bzw. auch direkter Kopplung) mit Trennmethoden wie der Gas- und Flüssigkeits-Chromatografie. Die unterschiedliche Verwendung der Begriffe *Spektroskopie* und *Spektrometrie* beruht darauf, dass die Methoden sowohl zur Gehaltsanalyse (spektrometrisch) als auch zur qualitativen, identifizierenden Analyse (spektroskopisch) eingesetzt werden. In beiden Fällen werden jedoch Messwerte erhalten.

Zu den *Trennmethoden* gehören die chromatografischen Trennmethoden, die als Ergänzung zu einem vollständigen Analysenverfahren stets eine Detektionsmethode, meist aus dem Bereich der spektrometrischen Methoden, benötigen. Trennmethoden stellen generell alle physikalisch-chemischen Verteilungen zwischen zwei unterschiedlichen Phasen dar – also auch die Flüssig-Flüssig- oder die Fest-Flüssig-Extraktion und der Ionenaustausch. Auch die Elektrophorese mit anderen Trennprinzipien gehört in diesen Methodenbereich.

*Elektroanalytische* (elektrochemische oder elektrometrische) Methoden verwenden den elektrischen Strom – die Messgrößen Stromstärke und Spannung bzw. Potenzial – zur Erzeugung einer analytischen Information. Sie schließen oft

einen Stoffumsatz und damit Trennvorgänge ein, die sich unter der Beteiligung von Elektronen an Elektrodenoberflächen abspielen – wie z. B. bei der Polarografie. Andererseits bilden stromlose Methoden einen Teil der elektrometrischen Analytik, so z. B. die Potenziometrie – mit dem direkten Einsatz von Elektroden als Direktpotenziometrie oder als Indikationsmethode innerhalb von Titrationsverfahren (s. Abschn. 3.2). Auch die Elektrophorese kann aufgrund des Trennprinzips den elektroanalytischen Methoden zugeordnet werden, sie wird aber meist im Bereich der Trennmethoden behandelt, vor allem wegen der Übergänge zu einer Elektrophorese durch die Möglichkeiten der modernen Kapillar-Elektrophorese (s. Abschn. 9.3).

### Arbeitsbereiche

Begrenzende Faktoren für die optimale Auswahl einer Analysenmethode sind die zur Verfügung stehende Probenmenge und der zu erwartende Konzentrations- (Gehalts-)bereich des bzw. der Analyten. Für die *Arbeitsbereiche in der Analytik* existiert seit 1979 eine IUPAC-Nomenklatur, in der drei wesentliche, miteinander verknüpfte Größen definiert sind.

Der *Probenmassenbereich*  $S$  ( $S = m_x + m_y$ ) gibt den Bereich der Probenmenge der Komponenten  $x$  – des sogenannten *Analyten* – in einer *Matrix*  $y$  (dem Hauptbestandteil der Probe bzw. der Summe der übrigen Bestandteile) an, die für eine ausgewählte Analysenmethode erforderlich ist. Die am häufigsten eingesetzten Probenmengen liegen im Gramm- bis minimal oberen Mikrogrammbereich. Entsprechend der zur Verfügung stehenden Probenmenge werden die Bezeichnungen Makro-, Meso- (oder Halbmikro-), Mikro-, Submikro- und Ultramikroprobe verwendet. Mit  $p$  wird der Exponent der Maßzahl  $10^p$  bezeichnet. Außer mit der

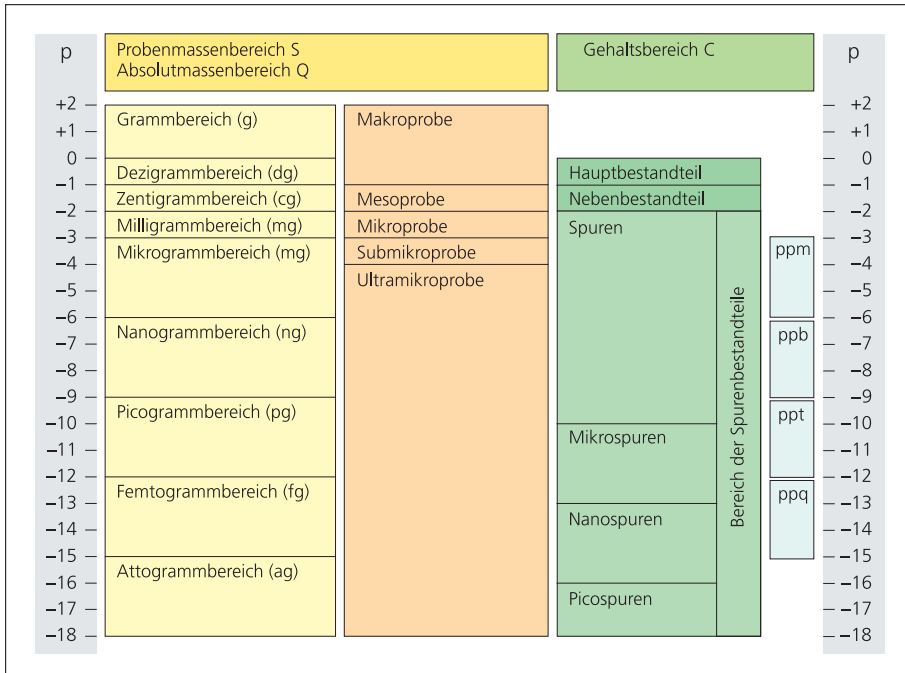


Abb. 1.7 Arbeitsbereiche der chemischen Analytik.

Maßeinheit Gramm (g) kann sie auch mit Milliliter (mL) oder Mol multipliziert werden.

Mit dem Begriff *Absolutmassenbereich*  $Q(m_x)$  wird der Mengenbereich des Analyten  $x$  bezeichnet, zu dessen Quantifizierung ein Analysenverfahren eingesetzt werden soll. Der *Gehaltsbereich*  $C$  ergibt sich schließlich als Quotient aus der Masse des Analyten  $x(m_x)$  und der Summe aus  $m_x$  und der Masse der Matrix  $m_y$ , d. h. der Probenmenge insgesamt ( $C = m_x / (m_x + m_y)$ ). Zwei der definierten Größen Probenmassenbereich, Absolutmassenbereich und Gehaltsbereich legen somit die dritte in ihren Grenzen fest. Es gilt:  $Q = S \cdot C$  (Absolutmassenbereich = Probenmassenbereich  $\cdot$  Gehaltsbereich).

Je nach Gehaltsbereich (in g/g) unterscheidet man, auf den Analyten bezogen, Hauptbestandteile von 100–10% (1–0,1 g/g), Nebenbestandteile von

10–1% ( $10^{-1}$ – $10^{-2}$  g/g) und Spurenbestandteile unter 1% (unter  $10^{-2}$  g/g). Der Bereich der Spurenbestandteile wird nochmals in Mikro-, Nano- und Picospuren unterteilt (s. Abb. 1.7). Um die Gehaltsbereiche  $C$  in %, ppm oder ppb zu erhalten, ist der Exponent  $p$  mit  $10^2$ ,  $10^6$  bzw.  $10^9$  zu multiplizieren. Die Abkürzung ppm bedeutet *parts per million* (1 :  $10^6$ ) (1 ppm =  $10^{-4}$  % = 1 mg/kg = 1  $\mu$ g/g), ppb *parts per billion* (amerik. *billion*, entsprechend der dt. Milliarde; 1 :  $10^9$ ) (1 ppb =  $10^{-7}$  % = 1  $\mu$ g/kg = 1 ng/g) und ppt *parts per trillion* (auch hier amerik. *trillion*, dt. Billion; 1 :  $10^{12}$ ) (1 ppt =  $10^{-10}$  % = 1 ng/kg = 1 pg/g). Die instrumentelle Spurenanalytik ermöglicht den Vorstoß bis in den ppt-Bereich und in Einzelfällen sogar noch darunter (ppq = 1 pg/kg = 1 fg/g – q: Amerik. *quadrillion*, dt. Billiarde; pg: Picogramm, fg: Femtogramm) – s. Abb. 1.7.

### Vergleich von Methoden

Die klassischen Methoden Gravimetrie, Elektrogravimetrie und Titrimetrie erreichen Gehaltsbereiche von  $10^{-2}$ – $10^{-4}$  g/L (Tab. 1.4). Da in den meisten Fällen Lösungen zur Messung erforderlich sind, wird hier die Gehaltsangabe g/L (und nicht die Absolutmasse) verwendet. Daraus kann eine Umrechnung auf den Gehalt in festen Proben unter Berücksichtigung der Einwaage erfolgen.

Elektrochemische Methoden wie die Potenziometrie erlauben Analysen bis zu Mikrogrammmengen pro Liter, bzw. reichen sie bis in den Mikrospurenbereich wie bei der Voltammetrie. Fotometrie und Fluorimetrie ergänzen sich hinsichtlich der Empfindlichkeiten, wobei die Fluorimetrie um drei Zehnerpotenzen niedrigere Gehalte erfassen kann. Die Atom-spektrometrie besitzt eine mit der Chromatografie vergleichbare Leistungsfähigkeit, wobei die erstere ihren Stellenwert in der Element- (Metall-)analytik, die Chromatografie dagegen überwiegend in der Analytik organischer Stoffe besitzt. Bei der Chromatografie ist zu beachten, dass erst durch die Kombination der chromatografischen Trennmethode (bzw. Trenntechnik) mit einer Detektionsmethode ein vollständiges Analysensystem (-verfahren) für auch quantitative Analysen vorliegt. Voltammetrie, Fluorimetrie, Atom-spektrometrie und Chromatografie zeichnen sich darüber hinaus durch die Möglichkeiten einer simultanen Analyse vieler Stoffe (anorganischer bzw. organischer) in einem Analysengang aus – die Atom-spektrometrie wird daher auch als *Multielement-Methodik* bezeichnet.

### Direkt-/Verbundverfahren und Kopplungstechniken

Die Kombination von Methoden und Techniken zur Probenvorbereitung, zum

Lösen der Probe (oder zum Aufschluss) oder zur Abtrennung störender Matrixbestandteile, mit der eigentlichen Bestimmungsmethode selbst zu einem Analysengang bezeichnet man als *Verbundverfahren*. Ein *Direktverfahren* zeichnet sich demgegenüber dadurch aus, dass eine Probe beispielsweise mithilfe einer zerstörungsfreien Methode wie der Röntgenfluoreszenzanalyse oder der Feststoff-Atomabsorptions-Spektrometrie direkt ohne Zwischenschritte analysiert werden kann (s. Abb. 1.8).

Instrumentelle Direktbestimmungsmethoden sind in der Regel matrixabhängige Relativmethoden. Eine mathematische Korrektur ist nur in Einzelfällen möglich. Zur Kompensation systematischer Fehler sind daher Standardreferenzmaterialien (s. in Abschn. 1.3) erforderlich, die in ihrer Zusammensetzung der zu untersuchenden Probe sehr ähnlich sein müssen. Ein

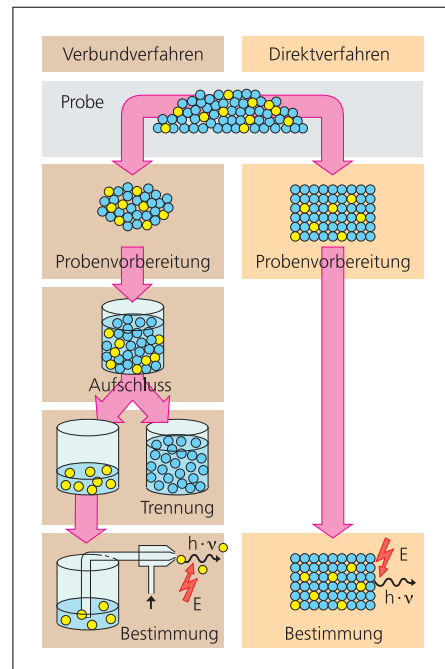


Abb. 1.8 Gegenüberstellung von Verbund- und Direktverfahren.

**Tab. 1.4** Vergleich von Analysemethoden mit ihren unterschiedlichen Mess- (Arbeits-)bereichen.

Methoden	Mess- (Arbeits-)bereich in g/L			
Gravimetrie	10 <sup>-1</sup>	10 <sup>-2</sup>		
Titrimetrie	10 <sup>-1</sup>		10 <sup>-3</sup>	
Elektrogravimetrie	10 <sup>-1</sup>		10 <sup>-4</sup>	
Potenziometrie (Direkt-)	10 <sup>-1</sup>			10 <sup>-6</sup>
Voltammetrie		10 <sup>-3</sup>		10 <sup>-10</sup>
Fotometrie		10 <sup>-3</sup>	10 <sup>-6</sup>	
Chromatografie		10 <sup>-3</sup>		10 <sup>-9</sup>
Atomspektrometrie		10 <sup>-3</sup>		10 <sup>-9</sup>
Fluorimetrie			10 <sup>-6</sup>	10 <sup>-9</sup>

**Tab. 1.5** Häufig beschriebene Kopplungstechniken.

Einsatzgebiet	Kopplung von
1. Trennmethoden	HPLC-GC, HPLC-GC-MS, HPLC-DC-FTIR, SFC-GC-MS
2. Chromatografie/Spektrometrie	HPLC, SFC bzw. GC-MS, -FTIR, -OES-AAS, -FTIR-MS, -ICP-MS
3. Probenvorbereitungstechnik/ Bestimmungsmethode	FIA/AAS, Mikrowellenaufschluss/AAS, FIA-UV-Aufschluss-Fotometrie/Voltammetrie

HPLC	Hochleistungs-Flüssigkeits-Chromatografie	FTIR	Fourier-Transform-Infrarot-Spektrometrie
GC	Gas-Chromatografie	OES	Optische Atomemissions-Spektrometrie
DC	Dünnschicht-Chromatografie	AAS	Atomabsorptions-Spektrometrie
SFC	Super-Fluid-Chromatografie	ICP	Induktiv gekoppeltes Plasma
MS	Massenspektrometrie	FIA	Fließ-Injektions-Analyse

optimales Nachweisvermögen und eine optimale Zuverlässigkeit der Ergebnisse kann aber meist nur dann erreicht werden, wenn die zu bestimmende Elementspur bei der Anregung des Analysensignals in isolierter Form in einem möglichst geringen Volumen vorliegt. Daher sind für Elementspurenanalysen (auch Spurenanalysen organischer Stoffe) in den meisten Fällen die aufwendigeren Verbund- und Mehrschrittverfahren erforderlich.

Besonders leistungsfähige Analyseverfahren entstehen dann, wenn Methoden mit unterschiedlichen Messprinzipien und damit auch unterschiedlicher Selektivität miteinander apparativ verbunden,

d. h. gekoppelt werden. Eine *Kopplungstechnik* beinhaltet in der Regel ein Interface zwischen den verschiedenen Analysengeräten, die wiederum oft auch getrennt zur Durchführung von Analysen eingesetzt werden können. Die Verbindung eines UV/VIS-Spektralfotometers mit einem Flüssigkeits-Chromatografen stellt kein Kopplungsverfahren dar, da einerseits die Flüssigkeits-Chromatografie ohne Detektion kein vollständiges (vollwertiges) Analyseverfahren bildet, andererseits auch kein spezielles Interface zur Kombination beider Geräte erforderlich ist. Die Verbindung von Flüssigkeits-Chromatografie (LC) und

Massenspektrometrie (MS) dagegen erfordert gerätetechnisch ein Interface, die LC/MS-Kombination wird somit als Kopplungstechnik bezeichnet. Die heute am häufigsten beschriebenen Kopplungsverfahren sind in Tab. 1.5 aufgeführt.

### **Analysestrategien**

Um eine *Analysestrategie*, d. h. die Vorgehensweise von der Probennahme bis zur Gewinnung und Verarbeitung der analytischen Information, planen zu können, ist zunächst eine Formulierung der *Problemstellung* erforderlich (Abb. 1.9). Nachdem das Untersuchungsobjekt charakterisiert, die zu analysierenden Stoffe in der vorgegebenen Matrix festgelegt und der zu erwartende Konzentrationsbereich eingegrenzt sind, erfolgt je nach Art des Untersuchungsobjektes eine Probennahme.

Probenvorbereitung (s. Kap. 2) und der Einsatz von Trennmethode(n) (s. Kap. 9) führen erst zum eigentlichen Messobjekt, z. B. zu einer wässrigen Lösung, in welcher eine Gehalts- (Konzentrations-) oder auch Strukturanalyse bzw. Identifizierung eines Stoffes mit selektiven Methoden physikalischer oder auch chemischer Art vorgenommen werden kann. Zur Analysestrategie gehören auch die kritische Betrachtung der Messergebnisse, eine Fehleranalyse (Abschn. 1.3) sowie die Datenverarbeitung (Abschn. 1.4) und Dokumentation der Ergebnisse (Abschn. 1.3). Aus dem so gewonnenen *Analyseergebnis* hat schließlich der *Analytiker* unter Bezug auf die zu Anfang formulierte Problem- bzw. Aufgabenstellung *Schlussfolgerungen* zu ziehen. Darin liegt die besondere Verantwortung des analytischen Chemikers. Wegen der unterschiedlichsten Untersuchungsobjekte und Fragestellungen ergibt sich daraus auch die Forderung nach einer *interdisziplinären Zusammenarbeit*.

Komplexe Matrices bzw. differenzierte Fragestellungen erfordern in der Regel eine Kombination von Methoden, die Verknüpfung von Verfahrensschritten: Sie bilden den eigentlichen *Lehr- und Lerninhalt* der modernen problem- und praxisbezogenen chemischen Analytik. Trotz leistungsfähiger Geräte der instrumentellen Analytik ist ein direkter Weg vom Objekt zum Analyseergebnis auch heute nur in wenigen (seltenen) Fällen möglich. Die Forderung an den Analytiker besteht demnach in der Entwicklung solcher Analysestrategien, wobei sich zwei „Linien“ unterscheiden lassen: Die der Anwendung eines Analyseverfahrens und die der Methoden- (Verfahrens-)entwicklung (Abb. 1.10).

## **1.3**

### **Der analytische Prozess und die Qualitätssicherung der Ergebnisse**

#### **Inhalt**

Der analytische Prozess: Problemanalyse, Analyseplanung, Bewertung. Gute analytische Praxis. Mittelwertbildung. Normal-, *Gauß*-, *Poisson*-Verteilung, Standardabweichung. Ausreißertests: Q-Test, *Crubbs-Test*. Signifikanzniveau. F- und t-Test. Präzision und Richtigkeit. Genauigkeit. Kalibrierung und Empfindlichkeit. Standard-Additionsverfahren. Fehlerquellen, Fehlerauflösung. Blindwert, Nachweis- und Bestimmungsgrenze. System der analytischen Qualitätssicherung. Referenzmaterialien. Umweltprobenbank.

#### **Der analytische Prozess**

Ausgangspunkt einer jeden chemischen Analyse ist die *Problemanalyse* (s. auch Abschn. 1.1), aus der sich die spezifisch analytisch-chemische Problemstel-



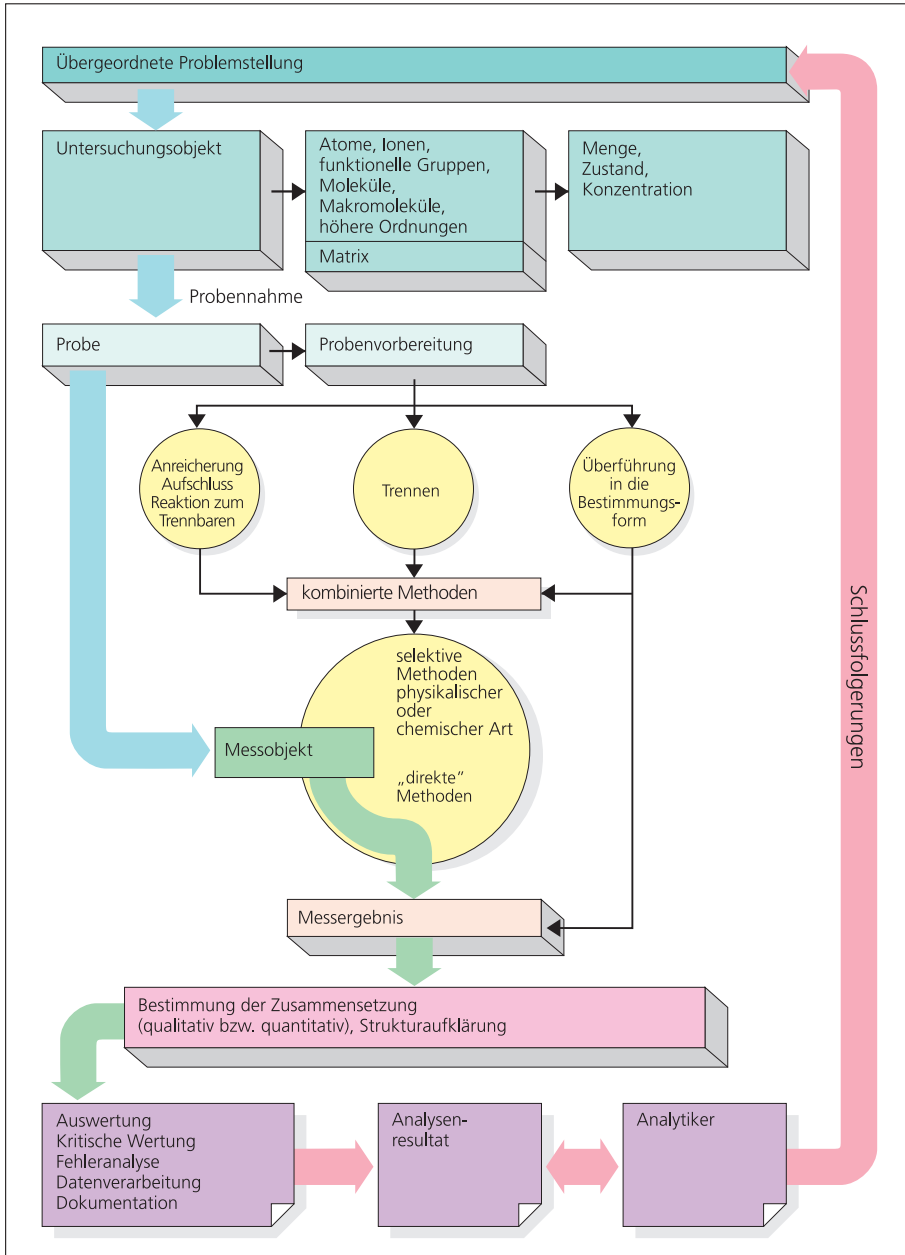


Abb. 1.9 Problemstellung und Analysenstrategie.

lung zur Anwendung eines ausgewählten Analysenverfahrens auf ein vorgegebenes Material oder zur Erarbeitung eines dem Problem angepassten Analysenverfahrens

ergibt. Oft müssen bekannte Analysenverfahren auch nur der Aufgabenstellung angepasst werden. Eine analytisch-chemische Aufgabenstellung lässt sich in vier

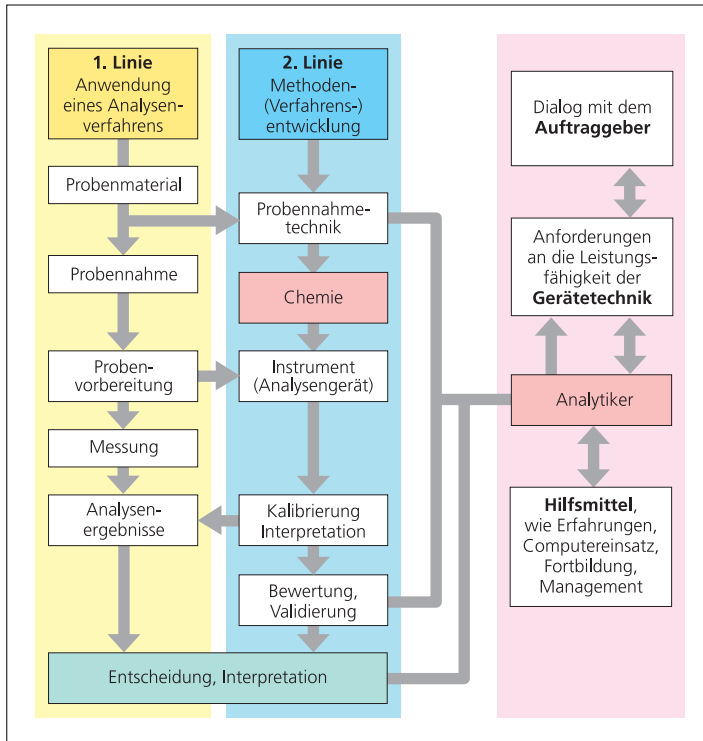


Abb. 1.10 Der ANALYTIKER – Aufgaben und Umfeld (in Anlehnung an J.F. Tyson Analytical Viewpoint, Anal. Proc. 26 (1989) 251–254).

Bereiche unterteilen (nach „Analytikum“):

- Probenart und analytische Zielsetzung beinhalten die *Problemcharakteristik*. Zur analytischen Zielsetzung gehören qualitative und quantitative Analyse, die Anforderungen an die Leistungsfähigkeit (das *Nachweisvermögen*), zeitliche Vorgaben und auch die Fragestellung Einzel- oder Serienanalyse.
- Die *Probencharakteristik* wird durch die Art der Probennahme und die Probenmenge bestimmt. Eine Probenbeschreibung gehört an den Anfang einer jeden Analyse.
- Wichtig sind weiterhin *Zusatzinformationen zur Probe*, welche die Vorgeschichte (die Herkunft), die Probeneigenschaften (z. B. zur Frage der Homogenität, ungefährer zu erwartender

qualitativer und quantitativer Zusammensetzung, die z. B. mithilfe einfacher Testverfahren – s. Abschn. 1.2 – zu erhalten sind) und mögliche Strukturen (s. Strukturanalytik in Abschn. 10.4) betreffen.

- Literaturhinweise und Vergleiche zu ähnlichen Aufgabenstellungen liefern schließlich *Zusatzinformationen zum Problem*.

An eine möglichst umfassende, d. h. auch präzise analytisch-chemische Aufgabenstellung schließt sich die *Analyseplanung* (s. Abschn. 1.2 – Analysestrategie) an, wobei am Anfang ein *Studium der Fachliteratur* (s. auch Abschn. 1.1) steht. Die zur Auswahl verfügbaren, prinzipiell einsetzbaren Bestimmungsmethoden sind

ebenso zu berücksichtigen wie auch „Randbedingungen“ – z. B. der gesetzte Zeitrahmen und die vorhandene Geräteausrüstung des Laboratoriums. Die Erarbeitung von Lösungsvarianten und schließlich deren kritische Wertung sowie eine Entscheidung über den Analysenweg schließen diesen Bereich der Analysenplanung ab.

Die *Bewertung* des übernommenen oder erarbeiteten Analysenverfahrens stellt einen weiteren wichtigen Teilschritt im Rahmen eines *analytischen Prozesses* dar. Zur Bewertung gehören die Überprüfung von Einzelschritten (hinsichtlich Selektivität, Zeitaufwand und statistischer Gütegrößen – s. weiter unten) und die Durchführung von eventuell möglichen Vereinfachungen – das Gleiche gilt für den Bereich von Trennmethoden (Kap. 9) sowie für alle Teilschritte der Probenvorbereitung (Kap. 2). Zur Bewertung im engeren Sinne gehören die Ermittlung von Standardabweichung, Wiederfindung, die Untersuchung systematischer Fehler bzw. möglicher Störeinflüsse, die Ermittlung von Zeitbedarf und Nachweis- bzw. Bestimmungsgrenzen – alle im Hinblick auf die vorgegebene Aufgabenstellung.

Die *vollständige Analysenvorschrift* enthält schließlich alle Angaben zur Probenvorbereitung, Kalibrierung, zum Arbeitsbereich und Zeitbedarf, zur Nachweisgrenze und zu anderen wichtigen Randbedingungen ebenso wie zum Kostenaufwand bedingt durch Personal und Material.

### **Gute Analytische Praxis**

1982 wurde von der OECD (*Organisation for Economic Cooperation and Development*) die *Good Laboratory Practice in the Testing of Chemicals (GLP)* veröffentlicht. Damit sollte erreicht werden, dass für das Inverkehrbringen von

Chemikalien einheitliche Anforderungen an die Qualität von chemisch-physikalischen, toxikologischen und ökotoxikologischen Prüfungen gewährleistet sind. Das heißt: *GLP-Regeln* betreffen vorwiegend den Bereich toxikologischer Prüfungen, analytische Prüfungen von Chemikalien sind nur ein (geringer) Teil des gesamten *Prüfplanes*. Die GLP ist daher auch Bestandteil des „Gesetzes zum Schutz vor gefährlichen Stoffen“ – des Chemikaliengesetzes (ChemG) – vom 14. März 1990 (Sechster Abschnitt, § 19a. Gute Laborpraxis mit den Grundsätzen im Anhang 1).

Der Text im Absatz 1 macht deutlich, dass es sich nicht primär um die Anforderungen an ein analytisches Labor handelt:

„(1) Nichtklinische experimentelle Prüfungen von Stoffen oder Zubereitungen, deren Ergebnisse eine Bewertung ihrer möglichen Gefahren für Mensch und Umwelt in einem Zulassungs-, Erlaubnis-, Registrierungs-, Anmelde- oder Mitteilungsverfahren ermöglichen sollen, sind unter Einhaltung der Grundsätze der Guten Laborpraxis nach dem Anhang 1 zu diesem Gesetz durchzuführen.“

Die allgemeinen Regeln der GLP haben weltweite Anerkennung gefunden und werden zunehmend auch in die analytische Praxis umgesetzt. Um Missverständnisse zu vermeiden, sollte jedoch nicht der allgemeine Begriff GLP, sondern der Begriff *Gute Analytische Praxis – GAP* – nach den Regeln der GLP verwendet werden.

Die wichtigsten Anforderungen, die sich nach den GLP-Regeln ergeben, lassen sich wie folgt zusammenfassen (s. Lit. *H. Vogel*):

1. Kein Arbeitsschritt darf dem Zufall überlassen bleiben.
2. Die Erarbeitung eines analytischen Ergebnisses muss lückenlos zurückverfolgt werden können.

Daraus folgt, dass alle Anweisungen und Unterlagen, die im Zusammenhang mit der Durchführung analytischer Prüfungen benötigt werden oder anfallen, schriftlich vorliegen müssen. Solch eine umfassende Dokumentation hat den Zweck,

- das Prüfsystem zu beschreiben,
- das Risiko von Irrtümern, die bei einer mündlichen Kommunikation unvermeidlich sind, zu verringern,
- sicherzustellen, dass die Mitarbeiter mit allen Einzelheiten eines Vorganges vertraut sind und
- die Überprüfung und Rückverfolgung von Ergebnissen zu ermöglichen.

Zu dieser Dokumentation gehören insbesondere

- Arbeitsanweisungen,
- Prüfanweisungen sowie
- Arbeits- und Ergebnisprotokolle.

Ein wesentlicher Teil (neben den formellen Anforderungen von der Festlegung der Verantwortungsbereiche von Mitarbeitern bis hin zur Aufbewahrung von Dokumenten) der GLP-Regeln beinhaltet die Validierung von Herstell- und Prüfverfahren. Hier muss ein wesentlicher Unterschied zwischen der Validierung von Herstellverfahren und derjenigen von Analyseverfahren beachtet werden.

*Validierung von Herstellverfahren:* Systematische Überprüfung aller wesentlichen Verfahrensschritte in der Produktion und Kontrolle pharmazeutischer Erzeugnisse mit dem Ziel, eine gleichbleibende Qualität des Endproduktes zu gewährleisten.

*Validierung von Analysen* (nach *Bosshardt* und *Schorderet* in Lit. *H. Vogel*):

„Unter Validierung versteht man die Gesamtheit aller sich über Planung, Ausführung und Dokumentation erstreckenden Maßnahmen, die die Gültigkeit ei-

ner analytischen Methode beweisen. Der Prüfaufwand richtet sich nach der Methodik, der Apparatur und den Anforderungen an die Güte des Resultates.“

Als wichtige Begriffe bzw. Teilschritte im Rahmen einer Validierung von Analyseverfahren werden im Folgenden Mittelwertbildung, Normalverteilung, Ausreißertests, statistische und systematische Fehler, Blindwert, Nachweis- und Bestimmungsgrenze, Empfindlichkeit und Kalibrierverfahren, Richtigkeit, Wiederholbarkeit und Vergleichbarkeit, Selektivität und Spezifität sowie Robustheit definiert und erläutert. Ausführliche Darstellungen dazu sind in der zitierten Literatur zu finden.

Unter *Selektivität* einer Methode versteht man das Ausmaß der Leistungsfähigkeit, einen Analyten neben anderen in komplexen Mischungen bzw. Matrices störungsfrei bestimmen zu können. *Spezifität* wird dann erreicht, wenn keine Störungen durch andere Analyten für einen speziellen Analyten oder auch eine Analytgruppe feststellbar sind.

Mit *Robustheit* bezeichnet man die Leistungsfähigkeit eines Analyseverfahrens, durch unvermeidliche kleine Änderungen im Ablauf keine signifikanten Einflüsse aufzuweisen. Die Zahl der Faktoren, die einen vernachlässigbar kleinen Einfluss haben, bestimmt das Ausmaß der Robustheit (s. dazu in der Lit.: Gesellschaft Deutscher Chemiker, „Akkreditierung für chemische Laboratorien“).

### **Mittelwertbildung**

Der Mittelwert  $\bar{x}$  einer Stichprobe (kleine Anzahl von Messungen) vom Umfang  $n$  ist definiert als arithmetisches Mittel aus einer begrenzten Anzahl von Messungen (s. Tab. 1.6). Der Begriff Population (Grundgesamtheit) beinhaltet eine unbegrenzt große Anzahl von Messungen an

**Tab. 1.6** Statistische Grundgrößen und Tests zur Bewertung analytischer Ergebnisse.

Statistische Grundgrößen und Tests	Berechnungen
<b>Mittelwert <math>\bar{x}</math></b> $x_i$ Einzelmesswerte, $n$ Zahl der Messwerte	$\bar{x} = \sum \frac{x_i}{n}$
<b>Standardabweichung <math>s</math></b> (Schätzwert) $s^2$ Varianz, $\sigma$ In der Grundgesamtheit	$s = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$
<b>relative Standardabweichung <math>s_{rel}</math></b>	$s_{rel} = \frac{s}{\bar{x}}$
<b>Gauß-Verteilung</b> $\mu$ Mittelwert der Grundgesamtheit	$y = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^2} \text{ mit } \mu = \sum \frac{x_i}{n}$
<b>Poisson-Verteilung</b>	$y = \frac{\mu^x \cdot e^{-\mu}}{x!}$
<b>Q-Test</b> (Ausreißertest) $Q$ Prüfwert (s. Tab. 1.7)	$Q = Q = \frac{x_n - x_{n-1}}{x_n - x_1}$
<b>Grubbs-Test</b> (Ausreißertest) $r^*$ Prüfwert, (s. Tab. 1.7) $x^*$ Ausreißerverdächtiger Wert	$r^* = \frac{x^* - \bar{x}}{s \cdot \sqrt{\frac{n}{n-1}}}$
<b>t-Test</b> (Vergleich von Mittelwerten) $t$ Prüfwert, (s. Tab. 1.8) $n_1 + n_2 - 2 = f$ (Freiheitsgrade)	$r = \frac{x_1 - \bar{x}_2}{s_d} \cdot \sqrt{\frac{n_1 \cdot n_2}{n_1 + n_2}}$ mit $s_d = \sqrt{\frac{\sum (x_{i1} - \bar{x}_1)^2 + \sum (x_{i2} - \bar{x}_2)^2}{n_1 + n_2 - 2}}$
<b>F-Test</b> (Vergleich von Standardabweichungen) $F$ Prüfwert Unterschied von zwei Standardabweichungen gesichert (P: Signifikanzniveau, z. B. 0,95 = 95 % – s. Tab. 1.8, $s_1, s_2$ : Standardabweichungen der Messreihen 1 und 2 mit jeweils $f = n - 1$ )	$F = \frac{s_1^2}{s_2^2}$ mit $F > F(P, f_1, f_2)$

demselben Material. Das Teilmengenmittel  $\bar{x}$  stellt eine Abschätzung des Mittels  $\mu$  der Gesamtpopulation dar. Es kommt bei Abwesenheit systematischer Fehler (s. u.) dem wahren Wert sehr nah.

**Normal- oder Gauß-Verteilung und Standardabweichung**

Von den unterschiedlichen mathematischen Verteilungsfunktionen (z. B. Binominal- oder *Poisson*-Verteilung) über-

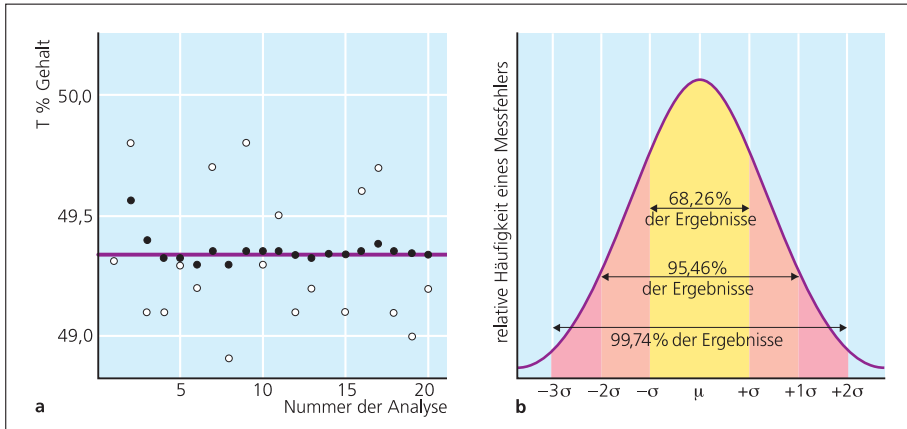


Abb. 1.11 (a) Mittelwertbildung ( $n = 20$ ), (b) Normalverteilung (Gauß-Kurve).

wiegt die Normal- oder *Gauß*-Verteilung (Abb. 1.11 und Tab. 1.6).

Aus ihr ergeben sich folgende statistische Angaben: Die Varianz einer Stichprobe ( $s^2$ ) sowie die Standardabweichung und der Variationskoeffizient. Die Standardabweichung weist die gleiche Dimension wie der Mittelwert auf. Der Variationskoeffizient wird auch als relative Standardabweichung in Prozent angegeben.

Die *Präzision* (engl. *precision*) beinhaltet das Ausmaß der Übereinstimmung (ausgedrückt durch die Standardabweichung) von Ergebnissen bei wiederholter Anwendung einer Analysenmethode bzw. eines Analysenverfahrens. Im Rahmen der Präzision unterscheidet man zwischen der *Wiederholbarkeit* (engl. *repeatability*) als *Präzision einer Methode* bzw. eines Verfahrens bei Anwendung durch ein und denselben Mitarbeiter und *Vergleichbarkeit* bei der Durchführung von verschiedenen Mitarbeitern oder in unterschiedlichen Laboratorien. Die *Präzision eines Mess- (Analysen-)verfahrens* wird dadurch ermittelt, dass eine einmal vorbereitete Analysenprobe (-lösung) mehrmals gemessen wird.

Aus der Verteilungsfunktion wird deutlich, dass im Bereich der Mittelwerte und

der einfachen, zweifachen bzw. dreifachen Standardabweichung 68,3, 95,5 bzw. 99,7 % aller mit einem Zufallsfehler behafteten Messwerte liegen. Das jeweilige Intervall wird als *Vertrauensbereich* bezeichnet.

#### Ausreißertests

Um Messdaten von zwei Stichproben vergleichen zu können, werden zunächst mögliche Ausreißer aus einer Datenserie mithilfe von Ausreißertests überprüft. Zu den am häufigsten angewendeten Ausreißertests gehören der *Q-Test* (z. B. nach *Dean* und *Dixon*) sowie der *Grubbs-Test* (Berechnungen s. Tab. 1.6, Prüfdaten s. Tab. 1.7).

Der *Q-Wert* wird als Quotient aus zwei Differenzen ermittelt. Die Differenz zwischen dem ausreißerverdächtigen Wert  $x_n$  und dem benachbarten Wert  $x_{n-1}$  (nächstniedriger oder nächsthöherer Wert) wird durch die Gesamtdifferenz aller Werte (höchster Wert minus niedrigster Wert) dividiert. Je nach Vertrauensbereich und Zahl der Messungen  $n$  gelten bestimmte *Q-Werte* (Prüfwerte: *PW*), die bei Vorliegen eines Ausreißers überschritten sein müssen (Tab. 1.7).

Tab. 1.7 Prüfdaten  $r^*$  und  $Q$  zu den Ausreißertests.

Messwertanzahl $n$	Q (Q-Test)			$r^*$ (Grubbs-Test)		
	90 %	95 %	99 %	90 %	95 %	99 %
3	0,89	0,94	0,99	1,148	1,153	1,155
4	0,68	0,77	0,89	1,425	1,463	1,492
5	0,56	0,64	0,76	1,602	1,672	1,749
6	0,48	0,56	0,70	1,729	1,822	1,944
7	0,43	0,51	0,64	1,828	1,938	2,097

Beim *Grubbs*-Ausreißertest werden zunächst der Mittelwert und die Standardabweichung aller Analysendaten berechnet. Der Analysenwert  $x^*$  mit der größten Differenz zum Mittelwert  $x$  wird dann getestet. Beim *Grubbs*-Test geht somit im Unterschied zum *Q*-Test die Standardabweichung direkt mit ein.

Die relative Sicherheit für eine statistische Entscheidung wird als *Signifikanzniveau*  $P$  bezeichnet: In der Regel liegt bei einem Prüfwert ( $PW$ ) unter  $P = 95\%$  ein zufälliger Unterschied, unter  $P = 99\%$  (aber größer als  $P = 95\%$ ) ein wahrscheinlicher und bei  $P$  größer als  $99\%$  ein signifikanter Unterschied vor (gilt auch für die folgenden  $t$ - und  $F$ -Tests).

#### *t*- und *F*-Test

Um Mittelwerte von zwei Messreihen (z. B. von zwei Laboratorien) miteinander vergleichen zu können, werden zunächst ausreißerverdächtige Messwerte überprüft und gegebenenfalls eliminiert, dann wird der  $t$ -Test durchgeführt. Dazu berechnet man die Prüfgröße  $\tau$  (tau) (s. Tab. 1.6 und 1.8), welche mit den von  $f = n_1 + n_2 - 2$  abhängigen statistischen  $t$ -Faktoren zu vergleichen ist.

Zum Vergleich von Varianzen wird der  $F$ -Test eingesetzt. Dazu benötigt man die Anzahl der einzelnen Messdaten  $n_1$  und  $n_2$  sowie die dazugehörigen Stan-

dardabweichungen. Der  $F$ -Test dient zur Beurteilung der Absolutwerte von Standardabweichungen zweier Datengruppen, die homogen, d. h. ausreißerfrei, sein müssen.

#### *Schiefe Verteilung*

Liegen die Messwerte aber nicht normal verteilt vor, dann kann nicht mit dem Mittelwert und der Standardabweichung gearbeitet werden, sondern es müssen zur Beschreibung der Daten robustere statistische Mittel wie der Median und die Quartile eingesetzt werden.

Der Median ist – wie der arithmetische Mittelwert – ein durchschnittlicher, mittlerer Wert, der sich wie folgt bestimmen lässt:

1. Alle Werte werden der Größe nach sortiert.
2. Der Wert, der in der Mitte der sortierten Reihe steht, ist der Median.
3. Für den Fall, dass die Anzahl der Messwerte gerade ist, gibt es zwei Werte ( $a, b$ ), die in der Mitte stehen. In diesem Fall ist der Median  $(a + b)/2$ .

Verwendet man den Median, so kann man natürlich nicht die Standardabweichung zur Angabe von Reproduzierbarkeit verwenden.

Diese ist an den Mittelwert gebunden. Um die Streuung der Messwerte um den

Tab. 1.8 Prüfdaten zum  $t$ - und  $F$ -Test.

<b>t-Test (für <math>P = 0,95</math>: 95%ige statistische Sicherheit)</b>										
$f$	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
$t(P, f)$	12,71	4,30	3,18	2,78	2,57	2,45	2,36	2,31	2,26	2,23

<b>F-Test (für <math>P = 0,95</math>)</b>						
$f_1$	$f_2$	2	3	4	5	6
2		19,00	19,16	19,25	19,30	19,33
3		9,55	9,28	9,12	9,01	8,94
4		6,94	6,59	6,39	6,26	6,16
5		5,79	5,41	5,19	5,05	4,95
6		5,14	4,76	4,53	4,39	4,28
7		4,74	4,35	4,12	3,97	3,87
8		4,46	4,07	3,84	3,69	3,58

Median zu beschreiben, gibt man die Quartile oder den interquartilen Abstand an. Dabei ist der Wert, unter dem  $x\%$  der Messwerte liegen, das  $x$ -te Perzentil. Wäre z. B. 17 das Perzentil mit  $x = 40$ , dann liegen 40% der Messwerte unter 17. Die Quartile sind die Perzentile mit  $x = 25, 50$  und 75, wobei es sich beim zweiten Quartil um den Median handelt. Der interquartile Abstand ist der Wert zwischen erstem und drittem Quartil und kann somit als Parameter für die Streuung der Messwerte herangezogen werden, wenn die Werte nicht normalverteilt vorliegen.

Wann sind Daten nicht normalverteilt, unterliegen also nicht der Gaußfunktion?

Nimmt man beispielsweise 999 Personen, die völlig mittellos sind und einen Milliardär, dann hat im Durchschnitt jeder von ihnen ein Vermögen von einer Million Euro. Aber was sagt das für den Einzelnen aus? Hier würde man mit dem Mittelwert eine falsche Aussage über den Wohlstand dieser 1000 Personen treffen. Um eine schiefe Verteilung von Daten zu erkennen, kann ein Histogramm

oder ein Stamm-Blatt-Diagramm angelegt werden.

### Histogramm

Die Dioxin-Analyse von Eiern aus 21 Bauernhöfen hat folgende Daten ergeben [ng/kg]:

0,81; 2,25; 2,89; 3,01; 3,86; 3,87; 4,84; 4,87; 4,91; 5,01; 5,03; 5,04; 5,14; 6,76; 6,85; 7,91; 8,01; 9,82; 9,86; 9,94; 10,00.

Zunächst wird der Datenbereich in Gruppen, sogenannte Klassen, eingeteilt. Dabei müssen die Intervalle gleich groß sein und es dürfen auch keine Lücken auf-

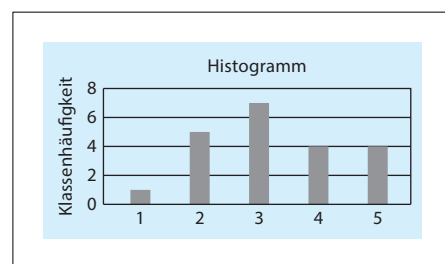


Abb. 1.12 Histogramm.



treten. Für jeden Wert der Datenmenge muss also genau eine Gruppe existieren, und jeder Datenwert darf nur in genau einer Gruppe aufgelistet werden.

In diesem Beispiel könnte man z. B. folgende fünf Gruppen bilden:  
0,1–2,0; 2,1–4,0; 4,1–6,0; 6,1–8,0; 8,1–10,0.

Dann werden die Anzahl der Daten in den jeweiligen Gruppen, die sogenannte Klassenhäufigkeit, gezählt.

Für die Klasse 1 (0,1–2,0) werden ein, für die Klasse 2 (2,1–4,0) fünf, für die Klasse 3 (4,1–6,0) sieben, für die Klasse 4 (6,1–8,0) vier und für die Klasse 5 (8,1–10,0) vier Werte gefunden.

Schließlich zeichnet man ein Balkendiagramm, in dem jede Klasse einem Balken und die Höhe des Balkens der ermittelten Anzahl der Werte in der Gruppe entspricht.

#### Stamm-Blatt-Diagramm

Dabei handelt es sich um eine einfache Möglichkeit, die Verteilung mittlerer Datenmengen zu untersuchen.

Zuerst werden die Daten nach Größe sortiert (ist nicht unbedingt notwendig, wenn man mit dem Computer arbeitet). Dann wird der Datenbereich wie beim Histogramm in Intervalle eingeteilt, also z. B. in Intervallgrößen von 2; 1; 0,25 oder auch kleiner. Die erste Ziffer des Intervalls wird als „Stamm“ untereinander aufgetragen, die Zahlen dann auf die nächste Ziffer gerundet, und dies jeweils neben den passenden Stamm geschrieben.

Am obigen Beispiel soll jetzt ein Stamm-Blatt-Diagramm aufgezeichnet werden. Die Werte waren schon sortiert, und es wird eine Intervallgröße von 1 ausgewählt:

0,81; 2,25; 2,89; 3,01; 3,86; 3,87; 4,84; 4,87; 4,91; 5,01; 5,03; 5,04; 5,14; 6,76; 6,85; 7,91; 8,01; 9,82; 9,86; 9,94; 10,00.

Das heißt die 0 steht für den Wertebereich 0,0–0,9, die 2 für 2,0–2,9 usw. Nun werden die Daten auf eine Stelle nach der Stamm-Stelle gerundet, also:

0,8; 2,3; 2,9; 3,0; 3,9; 3,9; 4,8; 4,9; 4,9; 5,0; 5,0; 5,0; 5,1; 6,8; 6,9; 7,9; 8,0; 9,8; 9,9; 9,9; 10,0.

Im letzten Schritt trägt man jetzt die gerundete zweite Ziffer neben den passenden Stamm.

Komplett sieht das Diagramm dann so aus:

0	8
1	
2	39
3	099
4	899
5	0001
6	89
7	9
8	0
9	899
10	0

Entscheidend für die Beurteilung ist einerseits die Anzahl der Ziffern, also die Länge der Blätter, andererseits kann man aus den Ziffern auch gewisse Rückschlüsse ziehen. Es fällt z. B. auf, dass es um den Wert 5,0 eine Häufung gibt, aber auch ein zweites Maximum bei Werten größer 9 auftritt. Der Mittelwert würde hier 5,74 ergeben und somit ein falsches Bild zeichnen. Der Median mit 5,01 liegt hier deutlich näher am ersten Dichtemaximum, dem sogenannten Modalwert. Natürlich wird das Ergebnis des Histogramms und Stamm-Blatt-Diagramms stark von der Klasseneinteilung bzw. Intervallgröße beeinflusst, weshalb dieses Vorgehen sehr sorgfältig erfolgen muss.

Es zeigt sich, dass der Mittelwert schon von wenigen Ausreißern oder durch nicht normalverteilte Daten stark beeinflusst werden kann. Es sollte also immer ein Histogramm oder Stamm-Blatt-Diagramm

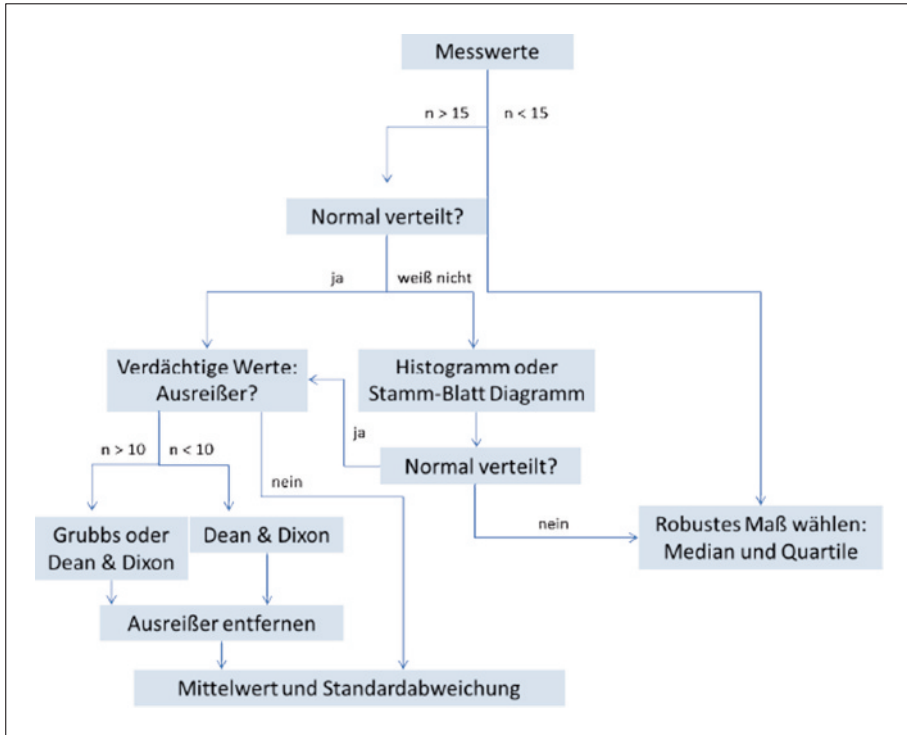


Abb. 1.13 Struktogramm zum Umgang mit Messwerten.

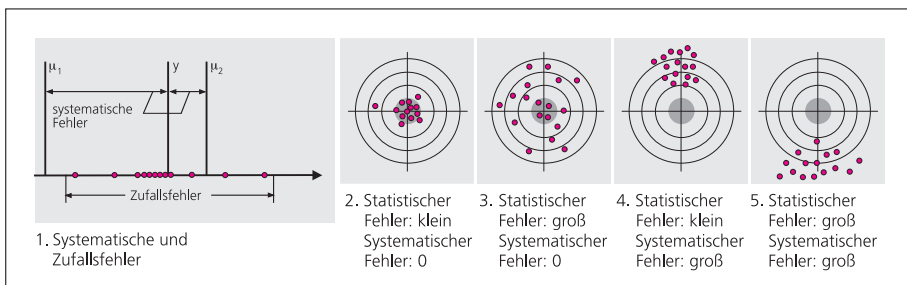


Abb. 1.14 Systematische und statistische Fehler.

gezeichnet und sicherheitshalber Mittelwert als auch Median bestimmt werden. Wenn das Histogramm oder Stamm-Blatt-Diagramm deutliche Abweichungen von der Normalverteilung erkennen lässt, bzw. sich der Mittelwert und der Median stark voneinander unterscheiden, sollte man eher den Median als den Mittelwert angeben.

Das in Abb. 1.13 gezeigte Struktogramm stellt eine Hilfestellung beim Umgang mit Messwerten dar.

**Richtigkeit und Genauigkeit**

Die *Richtigkeit* (engl. *accuracy of the mean*) eines Analysenverfahrens wird aus dem Vergleich von statistischen (zu-

fälligen) und systematischen Fehlern (Abb. 1.14) deutlich.

*Zufallsfehler* führen zu positiven und negativen Abweichungen vom wahren Wert, entsprechend z. B. der Normalverteilung. *Systematische Fehler* ergeben Verschiebungen in eine Richtung. Daher dient der systematische Fehler auch als Maß für die Richtigkeit eines Analyseergebnisses.

Unter dem Begriff *Genauigkeit* werden sowohl Richtigkeit als auch Reproduzierbarkeit zusammengefasst.

Um die Richtigkeit eines Analyseergebnisses zu belegen (hier als absolute Richtigkeit verstanden, im Unterschied zur Validierung einer Methode, eines Verfahrens – mit dem Ziel der Überprüfung der Leistungskenndaten, u. a. der Richtigkeit, im Hinblick auf die geplante Verwendung der analytischen Ergebnisse), ist ein großer Arbeitsaufwand erforderlich. Folgende Wege können prinzipiell beschriftet werden:

- Die systematische Überprüfung von Fehlerquellen für jeden Teilschritt des Analysenverfahrens,
- der Vergleich der Analyseergebnisse nach mehreren, im Analysenprinzip und damit in der Methode unterschiedlichen Analysenverfahren (Methodenvergleich),
- die vergleichende Analyse von Referenzmaterialien,
- der Interlaboratoriumsvergleich.

**Kalibrierung und Empfindlichkeit**

Aus Messsignalen werden analytische Informationen, die in der Regel Massen- bzw. Gehalts- (Konzentrations-)daten erhalten. Die Abhängigkeit eines Messsignals von der Konzentration eines Analyten wird als *Analysenfunktion* bezeichnet. Die Analysenfunktion wird experimentell auf dem Wege der *Kalibrierung* erhalten – eichen dürfen nur die staatlichen Eichäm-

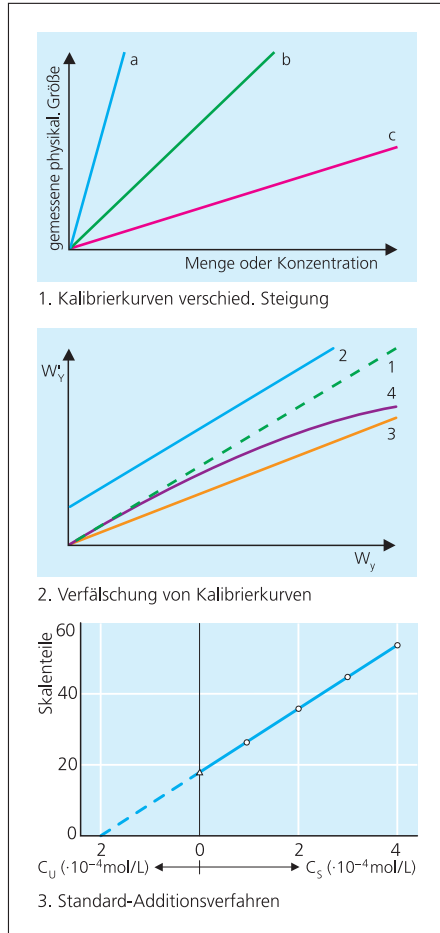


Abb. 1.15 Zur Kalibrierung von Analysenverfahren.

ter im Sinne einer amtlichen Prüfung eines Messmittels.

Im Falle linearer Kalibrierfunktionen, d. h. linearer Abhängigkeit der Messsignale vom Analysenwert, stellt die Steigung der Kalibriergeraden die *Empfindlichkeit E* dar. Das Verfahren a (Abb. 1.15–1) weist somit die höchste Empfindlichkeit auf, wenn es sich bei dem dargestellten Beispiel um drei verschiedene Analysenverfahren für einen Stoff handelt – z. B. mit den Methoden der Voltammetrie, Atomabsorptions-Spektrometrie (AAS) und Spektrofotometrie. Han-

delt es sich bei a, b und c um verschiedene Stoffe, so stellen die Koeffizienten der einzelnen Kalibrierfunktionen die partiellen Empfindlichkeiten dar, mit denen die einzelnen (physikalischen) Messgrößen auf die Änderung der Analysengröße (Menge, Konzentration) der verschiedenen Bestandteile (a, b, c) ansprechen. Der Begriff Eichung ist zwar der Tätigkeit der staatlichen Eichämter vorbehalten, in vielen Monografien wird jedoch weiterhin Eichgerade, -funktion und -kurve anstelle von richtiger Kalibriergerade usw. verwendet.

Wesentliche Fehlerquellen eines Analysenverfahrens sind Probennahme und Probenvorbereitung (s. Abschn. 2.1 und 2.3). Systematische Fehler werden durch sogenannte Matrixeffekte hervorgerufen. Weitere Ursachen sind eine falsche Kalibrierung aufgrund ungeeigneter Proben und nicht geeignete Methoden. Nach ihrem Einfluss auf die Messgröße  $W$  unterscheidet man additive (konstante), multiplikative (linear dem Messwert proportionale) und nichtlinear messwertabhängige Fehler. Additive Fehler (Abb. 1.15–2, Kurve 2), z. B. aufgrund nicht erkannter Blindwerte, ergeben eine Parallelverschiebung zur wahren Kalibrierkurve (1). Multiplikative Fehler (Matrixeffekte) verändern den Anstieg der Kalibrierkurve – sie ergeben meist eine niedrigere Steigung (3). Bei nichtlinear messwertabhängigen Fehlern wird außer der räumlichen Lage auch die Form der Kalibrierkurve (4) verändert.

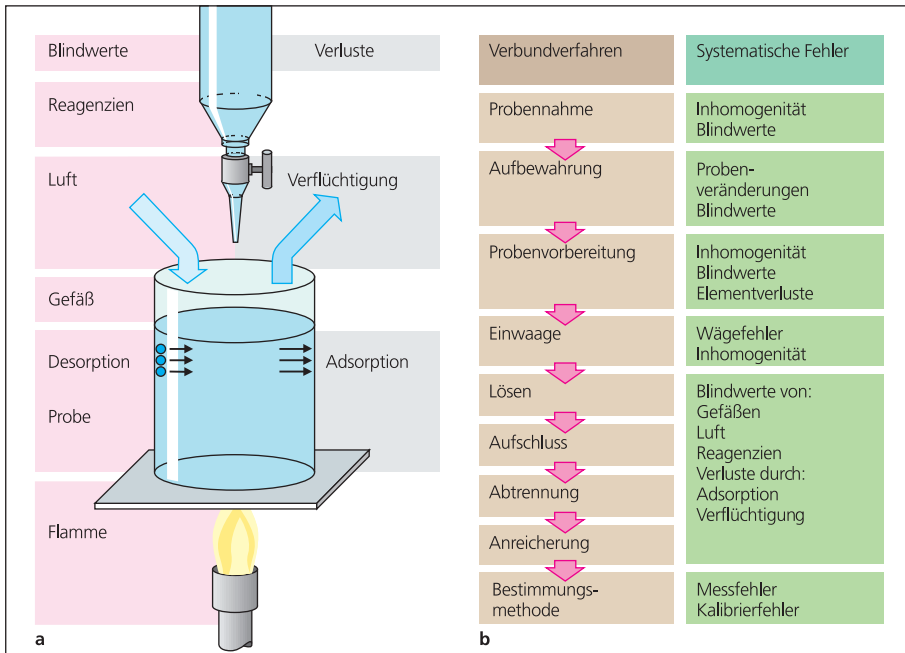
Um Matrixeffekte erkennen zu können, wird häufig eine Kalibrierung durch Zusatz bekannter Mengen des zu bestimmenden Stoffes durchgeführt (*Standard-Additionsverfahren* oder *Zumischmethode* genannt – Abb. 1.15–3). Auf der Abszisse wird die Konzentration nach Zusatz (Addition) aufgetragen, der Nullwert entspricht dem Messwert der Probe. Der

Schnittpunkt der gestrichelten Linie mit der Abszisse ergibt die Konzentration in der Probe (nach Umkehrung des hier negativen Vorzeichens).

### Fehlerquellen

Systematische Fehler innerhalb der einzelnen Analysenschritte bei Verbund- bzw. Mehrschrittverfahren (s. Abschn. 1.2) führen zu Blindwerten bzw. zu Verlusten an zu bestimmenden Stoffen. Jeder Teilschritt, vom Aufschließen oder Lösen der Analysensubstanz über Trenn- und Anreicherungsverfahren bis zum Einbringen der aufbereiteten Proben (s. Kap. 2) im messfertigen Zustand in das Analysegerät, erfordert Umsetzungen mit den verschiedensten Chemikalien in mehreren Gefäßen. Da es aber weder absolut reine Chemikalien noch absolut reine Gefäße gibt, wird der ursprüngliche Spurengehalt der Analysensubstanz in jedem Teilschritt durch den Spurenanteil aus den Chemikalien vergrößert. Dieser eingeschleppte Spurenanteil – der *Blindwert* – kann je nach Reinheit der Chemikalien das Endergebnis derart verfälschen, dass bei Spurenanalysen im ppb-Bereich ein relativer Fehler von mehreren 100% entsteht. In umgekehrter Richtung machen sich Adsorptionseffekte und die Verflüchtigung bemerkbar (Abb. 1.16a).

Jeder Arbeitsschritt innerhalb eines Verbundverfahrens kann mit einem systematischen Fehler behaftet sein: Blindwerte, Inhomogenitäten der Probe, Probenveränderungen (s. auch Abschn. 2.1), Wäge-, Mess- und Kalibrierfehler (s. o.) sind je nach Arbeitsschritt innerhalb eines Verbundverfahrens als die wichtigsten systematischen Fehler zu nennen (Abb. 1.16b). Neben den *systematischen Fehlern*, deren Ursache – wenn auch oft nur unter großem Aufwand – feststellbar ist, treten bei jedem Analysenverfah-



**Abb. 1.16** Fehlerquellen. (a) Quellen für systematische Fehler, (b) Verbundverfahren und Fehlerquellen.

ren *zufällige Fehler* auf, deren Betrag die Genauigkeit (Reproduzierbarkeit, Präzision – s. o.) bestimmt.

Bei einer homogenen Analysenprobe lässt sich dieser Zufallsfehler sowohl für Trenn- als auch für Bestimmungsschritte getrennt anhand des abgebildeten Schemas (Abb. 1.17) ermitteln. Zufallsfehler lassen sich nicht vermeiden, sie bestimmen die Präzision, aber nicht die Richtigkeit eines Analysenergebnisses. Der Teilfehler eines Analysenverfahrens wird mithilfe der *Fehlerauflösung* ermittelt: Nach dem Lösen einer homogenisierten Probe werden sechs Teilproben durch Aliquotieren entnommen. Jede dieser Teilproben wird dem ersten Verfahrensschritt (hier der Trennung) unterworfen. Danach teilt man jede der Teilproben in zwei Hälften und unterwirft jede dem zweiten Teilschritt (hier der Bestimmung einer Komponente). Auf statistischem Wege (s. ent-

sprechende Monografien in der Lit.) lassen sich aus den Ergebnissen die Teilfehler ermitteln. Treten systematische Fehler auf, so liegt der wahre Wert außerhalb des durch Zufallsfehler gegebenen Bereiches.

**Blindwert, Nachweis- und Bestimmungsgrenze**

Der kleinste mit ausreichend statistischer Sicherheit erfassbare Messwert hängt von der Empfindlichkeit des Verfahrens (= Steigung der Kalibriergeraden), vom Blindwert und dessen Streuung ab.

Der Messwert an der Nachweisgrenze  $w_N$  (Abb. 1.18a, mit  $P(w)$ ): Statistische Sicherheit,  $y$ : Analysenwert) gibt die obere Grenze des Störpegels (des Rauschens bei einem elektronischen Messgerät) an – aus mindestens drei Blindwert-Standardabweichungen  $s_B$  und dem Blindwert  $x_B$  bzw.  $w_B$  (Abb. 1.18). Aufgrund der Blind- und Messwertstreuung werden jedoch

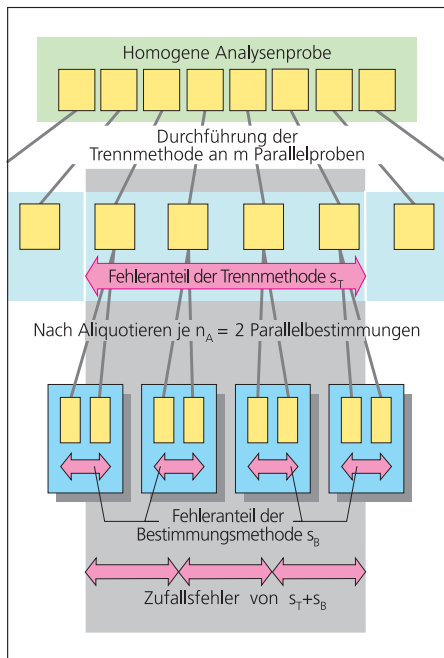


Abb. 1.17 Zum Auftreten von Zufallsfehlern.

nur in 50% der Fälle durch Messsignale auch Analysenwerte an der Nachweisgrenze erhalten, die andere Hälfte besteht aus Blindwerten. Die halbe Fläche der Gauß-Kurve 2 liegt innerhalb des schraffierten Störpegels (Kurve 1). Ein Messwert ist mit 99,7%iger Sicherheit ( $P$ ) vom Störpegel dann zu unterscheiden, wenn er mit  $W_e = W_b + 6S_B$  ( $w_E$ : Messwert an der Bestimmungsgrenze, engl. *estimation*: Abschätzung, Berechnung) angegeben werden kann. Er wird auch als *Bestimmungsgrenze* bezeichnet.

### Analytische Qualitätssicherung

Die hier vorgestellten statistischen Grundlagen bilden die Voraussetzung für eine kritische Bewertung von Messergebnissen, speziell analytischen Daten, und stellen damit die Basis einer *guten analytischen Praxis*, d. h. einer Qualitätssicherung in der Analytik, dar. Weitergehende

oder auch eingeschränkte Anforderungen ergeben sich heute meist aus Gesetzen und Verordnungen bzw. Empfehlungen oder Richtlinien, die in der weiterführenden Literatur zu finden sind (s. auch Lit. zu Abschn. 1.2). So wurden z. B. von der Länderarbeitsgemeinschaft Wasser (LAWA) 1988 Rahmenempfehlungen zur analytischen Qualitätssicherung (AQS) erarbeitet: Unter dem Begriff der *analytischen Qualitätssicherung* AQS werden alle Maßnahmen zusammengefasst, die es ermöglichen, „Aussagen über Qualität und Fehler von Untersuchungsbefunden“ zu machen. Die AQS beinhaltet alle Verfahrensschritte – von der Probenahme, der Probenkonservierung, dem Probentransport und der -lagerung über die Probenvorbereitung (-aufbereitung) (s. Kap. 2) und die eigentliche Messung bis zur Auswertung, Bewertung und Ergebnisberichterstattung – und stellt sie als Einheit dar.

„Es muss das grundsätzliche Ziel der analytischen Qualitätssicherung sein, Beurteilungs- und Entscheidungsgrundlagen auf *objektivierbarer* Basis zu liefern.“ Die *Rahmenempfehlung* gilt für „alle Laboratorien, die Untersuchungen im Vollzug wasserrechtlicher Gesetze und Verordnungen durchführen. Darüber hinaus soll die Empfehlung für sonstige Routineuntersuchungen und Forschungsprogramme auf dem Gebiet der Wasser-, Abwasser- und Schlammuntersuchung angewandt werden.“ Neben der statistischen Qualitätskontrolle, deren Anwendung jedoch häufig wegen z. B. „stark wechselnder Matrices“, stark wechselnder Stoffmengenkonzentrationen, der ständigen Erweiterung des Messumfangs und des „Vorliegen[s] von singulären Aufgabenstellungen außerhalb der täglichen Routine“ mit Schwierigkeiten verbunden ist, wird eine Prüfung der personellen und labormäßigen Voraussetzungen und der *Plausibilität der Befunde und Messergebnisse* gefordert.

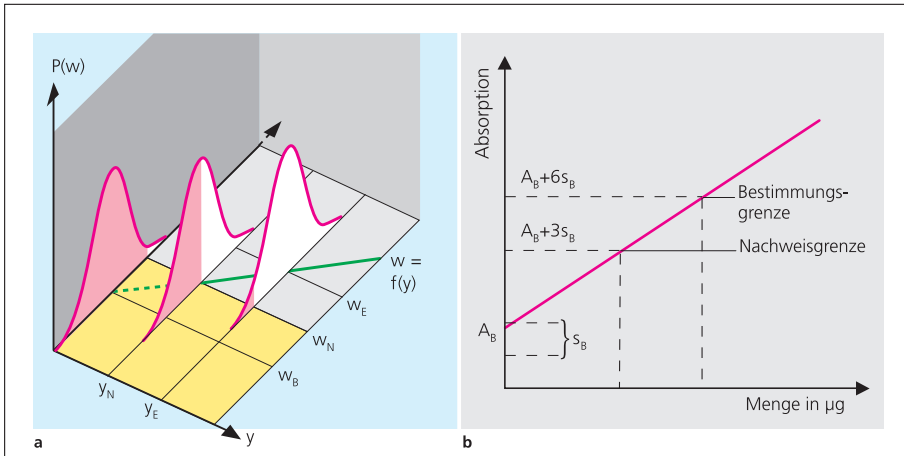


Abb. 1.18 Blindwert, Nachweis- und Bestimmungsgrenze. (a) Schematische Darstellung, (b) Beispiel einer fotometrischen Bestimmung ( $A_B$ : Blindwert).

Die Untersuchungsstellen (staatliche sowie öffentlich-rechtliche und sonstige Laboratorien, „die auf dem Gebiet der amtlichen Gewässer- und Einleiterkontrolle tätig sind“) sind verpflichtet, „die dem Stand der Analysetechnik und dem Stand einer modernen analytischen Qualitätssicherung angepassten Voraussetzungen für die einwandfreie Durchführung der Untersuchung und ihrer Qualitätssicherung zu schaffen“. Das *System der AQS* ist in Tab. 1.9 zusammengefasst (s. dazu auch „Analysenstrategien“ in Abschn. 1.2).

Die verfahrensbezogene Qualitätssicherung gliedert sich in die Vorbereitungsphase, die interne Qualitätssicherung, die externe Qualitätssicherung und die Auswertung sowie Dokumentation. Zur Festlegung der *Qualitätsziele* (Abschnitt I) gehört als „wesentliches Qualitätsziel der maximal tolerierbare Gesamtfehler“ (aus den zufälligen und systematischen Fehlern) – er sollte der Problemstellung angepasst sein und wird sich bei Analysenprogrammen zur Überwachung von Grenzwerten bzw. zur Erkennung von zeit- und ortsabhängigen

Trends unterscheiden. Die Auswahl geeigneter Untersuchungsverfahren „schließt eine qualifizierte Erprobung des Verfahrens, unter Berücksichtigung der Einflüsse der Probenmatrix, der Kalibrierung, des Blindwertes, der Ermittlung der Wiederfindung und der Präzision sowie der Festlegung der hierbei in der Routine speziell erforderlichen Qualitätssicherungsmaßnahmen ein!“ Einer blinden Übernahme von Analyseverfahren bzw. Verfahrensvorschriften aus der Literatur wird damit Einhalt geboten.

Die „interne Qualitätssicherung“ ist integraler Bestandteil des gesamten Untersuchungsverfahrens. Sie ist in dem erforderlichen Maß regelmäßig (d. h. arbeits-täglich, ggf. auch serienbezogen) durchzuführen! Hierzu gehören vor allem die Führung von Kontrollkarten, eine „Fehlerortung, worunter z. B. auch erneute Kalibrierung, Aufstockversuche, Blindwertbestimmungen und Sequenzumkehr bei Messungen, aber auch u. a. die Prüfung von Geräten und Instrumenten fallen“ (s. o.) und eine „Fehlereinschätzung durch z. B. verschiedene Arten der Mehrfachbestimmung, der Vergleichsbestimmung

Tab. 1.9 Das System der Analytischen Qualitätssicherung (AQS).

<b>Abschnitt I: Vorbereitungsphase</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Auswahl und Benennung des verantwortlichen Personenkreises</li> <li>2. Festlegung der Qualitätsziele</li> <li>3. Auswahl geeigneter Untersuchungsverfahren</li> <li>4. Eindeutige Beschreibung der angewandten Untersuchungsverfahren</li> <li>5. Bestimmung von (internen) Verfahrenskenndaten, insbesondere von Präzision und Richtigkeit</li> </ol>
<b>Abschnitt II: Interne Qualitätssicherung</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Prüfung der aktuell gegebenen Voraussetzungen bezüglich Personal, Probenahme, Labor, Geräte, Instrumente und Analysenverfahren</li> <li>2. Durchführung einer problemorientierten Kalibrierung</li> <li>3. Überprüfung der Blindwerte</li> <li>4. Überprüfung der Wiederfindung</li> <li>5. Kontrolle mit zertifizierten Standards (s. weiter unten)</li> <li>6. Führung von Kontrollkarten</li> <li>7. Mehrfachbestimmungen</li> <li>8. Plausibilitätskontrollen</li> </ol>
<b>Abschnitt III: Externe Qualitätssicherung</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ringversuche mit Standardlösungen</li> <li>2. Ringversuche mit problemorientierten und/oder dem realen Untersuchungsfall angepassten Proben</li> <li>3. Vergleichsuntersuchungen mit eingeschränkter statistischer Aussagekraft, im Falle besonderer Problemstellungen</li> </ol>
<b>Abschnitt IV: Auswertung und Dokumentation</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Kontrollierte Auswertung</li> <li>2. Angabe des vollständigen Untersuchungsergebnisses</li> <li>3. Vollständige Dokumentation</li> </ol>

(ggf. auch mit zertifizierten Standards) und ggf. der rechnerischen Berichtigung, Arbeitsablaufplanung, Streuungsverminderung, Anpassungsmaßnahmen (inklusive Justierung)“.

Zur *Plausibilitätskontrolle* „dienen z. B. Vergleiche von Messwerten mit Vor- und Erwartungswerten oder Vergleiche mit Ergebnissen, gewonnen durch analytisch unabhängige Verfahren bzw. durch Vergleich mit anderen, an die jeweiligen Untersuchungsparameter gekoppelten Messgrößen (z. B. Ionenbilanz):“

*Ringversuche*, die zur *externen Qualitätskontrolle* gehören (Abschnitt III, Tab. 1.9), heute an vielen Standardreferenzmaterialien möglich, haben immer wieder gezeigt, wie weit Ergebnisse der verschiedensten Laboratorien von den richtigen – zertifizierten – Daten entfernt sein können. Die Ergebnisse eines Ringversuchs „zur *Rückstandsanalyse* chlor-, phosphor- und stickstoffhaltiger Pflanzenschutzmittel in Karottenpulver“ (*H.-P. Thier, T. Stijve, H. Diserens* in: *Lebensmittelchem. Gerichtl. Chem.* 43 [1989], 121)



aus jüngerer Zeit haben gezeigt, wie wichtig dieser Teil einer analytischen Qualitätskontrolle (s. dazu auch Abschn. 1.4) auch in Zukunft sein wird: Nur etwa 70 % der am Ringversuch beteiligten Laboratorien konnten richtige Analyseergebnisse ermitteln. Es wurden die Pflanzenbehandlungsmittel Lindan ( $n = 77$  Laboratorien; Gehalt 0,36 mg/kg), Dichlofluanid ( $n = 69$ ; 0,45 mg/kg) und Parathion ( $n = 72$ ; 0,43 mg/kg) analysiert.

Die Schlussfolgerungen aus diesem Bericht lassen sich auf viele Bereiche der chemischen Analytik übertragen und sollen daher hier im Wortlaut zitiert werden:

„Durch die Teilnahme an dem Ringversuch haben zahlreiche Laboratorien ihre Leistungsfähigkeit unter Beweis gestellt. Andererseits haben auch nicht wenige Laboratorien teilgenommen, die offensichtlich ihre Arbeitsweise noch verbessern müssen und die wohl zum Teil erst durch den Vergleich mit den Ergebnissen anderer Teilnehmer bzw. mit den Sollwerten auf notwendige Maßnahmen zur Qualitätssicherung der Ergebnisse aufmerksam geworden sind. Dies hat wiederum gezeigt, wie wichtig es für jedes Rückstandslabor ist, regelmäßig mit Hilfe von Ringversuchen die eigene Arbeitsweise zu überprüfen und unbemerkt eingeschleppte Schwachstellen zu erkennen und zu beseitigen. Die Leistungsfähigkeit eines Rückstandslabors ist also keinesfalls konstant, sondern hängt von zahlreichen kaum wägbaren Umständen wie der besonderen Geschicklichkeit einer technischen Kraft, der optimalen Einstellung eines Detektors oder der jeweiligen Verunreinigung einer Trennsäule ab. Wie daraus folgt, ist es völlig ungerechtfertigt, einem bestimmten Labor aufgrund einmaliger Messergebnisse eine bestimmte Leistungsfähigkeit zu bescheinigen, wie dies derzeit von einigen Stellen angestrebt wird (*Thier, Stijve, Diserens*).“

Unter Angabe des vollständigen Untersuchungsergebnisses (Abschnitt IV, Tab. 1.9) werden schließlich folgende Informationen aufgeführt:

„Über Präzision, Richtigkeit, statistische Sicherheit der Aussage, über Störungen, Selektivität, Spezifität, ggf. das zugrunde liegende Chromatogramm oder relevante Messkurven, über das tatsächlich angewandte Untersuchungsverfahren, ggf. weitere verfahrenstypische Informationen, insbesondere bei Biotests. Alle Unterlagen müssen mindestens für die Dauer von drei Jahren aufbewahrt werden. Die Rahmenempfehlung gilt für alle Laboratorien, die Untersuchungen im Vollzug wasserrechtlicher Gesetze und Verordnungen durchführen. Darüber hinaus soll die Empfehlung für sonstige Routineuntersuchungen und Forschungsprogramme auf dem Gebiet der Wasser-, Abwasser- und Schlammuntersuchung angewendet werden (*G. Schwedt* in: *LaborPraxis* [April 1990] 216).“

#### **Referenzmaterialien und Umweltprobenbanken**

Zur Kalibrierung und Überprüfung physikalisch-chemischer Messungen werden *Referenzmaterialien* als Bezugssubstanzen verwendet, um die Richtigkeit bzw. Übereinstimmung von Analyseergebnissen auch zwischen verschiedenen Laboratorien zu gewährleisten.

Je nach Aufgabenstellung lassen sich folgende Arten von Referenzmaterialien unterscheiden (*Griepink*):

- Reine Substanzen zur primären Kalibrierung analytischer Geräte,
- Matrixreferenzmaterialien zur Überprüfung der Richtigkeit von Analyseverfahren, in denen ausgewählte Komponenten zuverlässig bestimmt worden sind,
- Biologische Referenzmaterialien zur Quantifizierung biologischer/bioche-

mischer Eigenschaften wie der Enzymaktivität.

Als wichtigste Anforderungen an Referenzmaterialien sind die Homogenität des Materials, die Stabilität der Proben und natürlich die Richtigkeit der zertifizierten Werte zu nennen, die u. a. durch die Anwendung mehrerer unabhängiger Methoden (mit völlig verschiedenen Messprinzipien) erreicht wird. Die Zertifizierung kann durch ein einzelnes Laboratorium oder aber auch aufgrund statistischer Übereinstimmung verschiedener Laboratorien bei Anwendung der gleichen Methode erfolgen. Um systematische Fehler zu minimieren, bietet sich als dritte Möglichkeit die Zertifizierung durch verschiedene Laboratorien mit unterschiedlichen analytischen Methoden an. Die ISO veröffentlicht in regelmäßigen Abständen Listen der auf dem Markt befindlichen zertifizierten Referenzmaterialien (s. auch Abschn. 1.2).

In der BRD existiert eine vom Umweltbundesamt koordinierte *Umweltprobenbank* mit folgender Zielsetzung (Stoeppler 1992):

„Das deutsche Konzept war von Anfang an ökologisch/geografisch orientiert und sah als Ziel die Sammlung und Lagerung verschiedener Indikatormaterialien aus repräsentativen Gebieten vor. Daher wurde bereits im Pilotprojekt eine Palette von vierzehn typischen Probenarten untersucht: Drei Human- (Vollblut, Leber, Fettgewebe) und elf Umweltmaterialien (Parabraunerde, Klärschlamm, Regenwürmer, Laufkäfer, Weidelgras, Weizen, Pappelblätter, Kuhmilch, Dreikantmuscheln, Karpfen und marine Makroalgen). Diese Materialien wurden zunächst frisch bei Raumtemperatur homogenisiert, dann tiefkalt (bei  $-80^{\circ}\text{C}$  und unter  $-150^{\circ}\text{C}$ ) in eigens eingerichteten Probenbanken in Münster und Jülich eingelagert, und die Stabilität eini-

ger ausgewählter Metalle (As, Pb, Cd, Hg) und organischer Stoffe (polyzyklische und halogenierte Kohlenwasserstoffe, anabole Steroide, Ascorbinsäure) während der Lagerung mehrfach untersucht. Diese Studien schlossen sowohl analytisch-methodische wie technische Untersuchungen zur kryogenen Probenaufarbeitung, Lagerung, Transport, Logistik usw. ein.“

Im Unterschied zu den „Referenzmaterialienbanken“ hat die Umweltprobenbank die Aufgabe, das genannte Material für retrospektive ökochemische Untersuchungen bereitzuhalten, z. B. dann, wenn Fortschritte in der Analysenmethodik bzw. auch in der Ökochemie eine erneute Analyse erforderlich machen.

#### 1.4

#### Computergestützte analytische Chemie: Chemometrik und Expertensysteme

##### Inhalt

Grundlegende Prüfverfahren: Univariate statistische Tests, Autokorrelation, Informationsausbeute, Faktorpläne (*Plackett/Burman*), nichtlineare Kalibrierfunktionen, sequenzielle Simplexoptimierung. Anwendung der Informationstheorie. Multivariate Datenauswertung: Diskriminanzanalyse, Mustererkennung – *pattern recognition*, Datenmatrices, Clusteranalyse – Dendrogramm, nichthierarchische Cluster, Faktorenanalyse, Hauptkomponentenanalyse, Display-Methoden. Analytische Praxis: Weinbrandanalyse, Ringanalysen, Abwasser- und Luftstaubanalytik. Expertensysteme.

##### Einführung

Mathematische Methoden gehören zum Handwerkszeug eines jeden Analytikers wie die Analysengeräte bzw. Analysenmethoden selbst. Ansätze für mathematische

Verfahren beginnen bei der Versuchsplanung (hier im Sinne einer Verfahrensoptimierung), erstrecken sich über die Beurteilung von Analysenverfahren und -ergebnissen bis zur Klassifikation und Interpretation analytischer Ergebnisse mit multivariaten statistischen Methoden. Zu diesem Themenkreis, der heute unter dem Begriff *Chemometrie* oder *Chemometrik* zusammengefasst und speziell auch *computergestützte analytische Chemie (CO-BAC)* genannt wird, existieren auch praxisbezogene deutschsprachige Monografien für eine vertiefende Beschäftigung sowie käufliche Computerprogramme zur Anwendung der multivariaten Verfahren.

Eine Definition (nach der engl. Formulierung der *International Chemometrics Society*) lautet:

„Unter *Chemometrik* versteht man die chemische Teildisziplin, die sich mit der Anwendung mathematischer und statistischer Methoden beschäftigt, um in optimaler Weise chemische Verfahren und Experimente zu planen, zu entwickeln oder auszuwählen und so auszuwerten, dass ein Maximum an chemischen Informationen aus experimentellen Messdaten extrahiert werden kann (nach K. Danzer, Vorlesungsreihe Chemometrik an der Friedrich-Schiller-Universität Jena).“

Neuere Weiterentwicklungen werden z. B. regelmäßig in der Zeitschrift *Analytica Chimica Acta* publiziert. An dieser Stelle soll im Rahmen eines allgemeinen Lehrbuches der Analytischen Chemie lediglich ein Überblick über die methodischen Ansätze sowie deren Bedeutung vermittelt werden.

### Grundlegende Prüfverfahren

Die in Tab. 1.10 aufgeführten Verfahren und Anwendungen gehören zu den grundlegenden Prüfverfahren. Der *t*-Test, mit dem die Tabelle schließt, gehört noch zu den *univariaten statistischen*

*Tests*, d. h. hier hängt eine wesentliche Objekteigenschaft (Qualität) unmittelbar von einem analytischen Parameter, meist der Stoffmengenkonzentration eines bestimmten Stoffes, ab. Eine *multivariate Datenanalyse* wird dann erforderlich, wenn z. B. Materialeigenschaften oder die Wasserqualität oder auch die Trenneigenschaften eines chromatografischen Systems von mehreren Parametern bestimmt sind.

Die *univariate Datenanalyse* beschränkt sich somit auf die Bewertung von Einzelgrößen wie den Mittelwerten von Analyseergebnissen nach Anwendung unterschiedlicher Methoden (*t*-Test). Zufallsstreuungen lassen sich häufig mithilfe der *Gauß*-Verteilung darstellen (s. in Abschn. 1.3), der *Poisson*-Verteilung folgen z. B. die Ergebnisse aus Zählvorgängen (Radiometrie, Röntgenspektrometrie) – die *Poisson*-Verteilung ist eine *diskrete Verteilung*.

**Autokorrelationsfunktion** Das Rauschen bei Messvorgängen stellt sich mathematisch als eine zufällig schwankende Funktion der Zeit dar. Es ist einem zeitabhängig registrierten Messwert überlagert. Zur differenzierten Betrachtung von Rauschvorgängen (bei spektrometrischen und in Verbindung mit chromatografischen Analysenmethoden) wird die *Autokorrelationsfunktion* verwendet. Unter Autokorrelation versteht man allgemein die Korrelation der Glieder einer Zeitreihe. Die Autokorrelationsfunktion ermöglicht die Berechnung, wie sich die Korrelation zwischen zwei Werten einer Reihe ändert, wenn sich deren Abstand ändert. Vorgänge dieser Art werden als *stationäre stochastische Prozesse* bezeichnet. Ein Anwendungsbeispiel liefert die Bestimmung der minimalen Probennahmeintervalle, z. B. für die Überwachung von Abwasserreinigungsanlagen oder auch von Fließgewässern. Der *minimale Probennahmeabstand* ist dann erreicht, wenn die erhalte-

**Tab. 1.10** Praxisrelevante mathematisch-statistische Verfahren – Auswahl und Übersicht (nach Doerffel/Eckschlager/Henrion).

Mathematisch-statistische Größe	Analytische Anwendung
Zufallsstreuung Autokorrelationsfunktion	Rauschvorgänge (Signal-Rausch-Verhältnis) Frequenzspektren von frei brennendem und stabilisiertem Lichtbogen (Emissions-Spektrometrie)
Zeitbezogener Informationsgewinn	Vergleich zur Mangan-Bestimmung in Gussstücken: Titration/Atomspektrometrie
Informationsausbeute (s. auch Tab. 1.11)	Vergleiche zur Nickel-Bestimmung: Komplexometrische Titration/Atomabsorptions-Spektrometrie/Fotometrie
Faktoranalyse (-plan) z. B. nach <i>Plackett</i> und <i>Burman</i>	Feststellung von Störeinflüssen
Polynomgleich	Kalibrierfunktionen, Linearisierung z. B. in der AAS
Fehlerfortpflanzung/Korrelationsbestimmung	Minimierung von Messfehlern, z. B. in der Fotometrie
Simplexoptimierung <i>F</i> -Test	Optimierung von Messparametern z. B. zur Repräsentanzprüfung bei der Probenahme (s. Abschn. 1.3 und 2.1)
<i>t</i> -Test	Methodenvergleiche (s. Abschn. 1.3)

nen Messdaten gerade nicht mehr korrelieren, sondern voneinander unabhängig sind. Bei der Anwendung der Autokorrelationsanalyse wird der erste Messwert mit jedem nachfolgenden Wert korreliert. Wegen der mit zunehmendem Abstand zum ersten Wert abnehmenden statistischen Sicherheit wird die mathematische Entwicklung häufig nach 25 Werten abgebrochen. Da der erste Messwert mit sich selbst korreliert, ist der erste Autokorrelationskoeffizient stets 1. Von da an nimmt die Korrelation ab; sie kann entweder stetig abnehmen oder bei einem Auftreten von Periodizitäten auch in bestimmten Bereichen wieder größer werden, wobei auch negative Korrelationen auftreten können. Zur Bestimmung des Punktes (d. h. hier Probenahmeintervales), an dem keine signifikante Korrelation zwischen den Messwerten mehr vorhanden ist, lassen sich vor allem zwei im

Prinzip unterschiedliche Vorgehensweisen anwenden:

- Die Autokorrelationskoeffizienten der Messwerte werden mit denen einer Zufallsmatrix (d. h. unkorrelierter Werte) verglichen. An der Stelle, an der die Autokorrelationskoeffizienten der Messwerte diejenigen der Zufallswerte erreichen, ist keine Korrelation mehr vorhanden.
- Es wird die Standardabweichung für jeden Autokorrelationskoeffizienten berechnet. Von dem Punkt an, an dem der Autokorrelationskoeffizient der Messwerte kleiner als derjenige der doppelten Standardabweichung wird, sind die Messwerte nicht mehr signifikant korreliert.

Die Anwendung des zweiten Verfahrens auf die Probennahmestrategie für die Untersuchung einer Trinkwasserquel-

le im Hinblick auf die Veränderung der Anionengehalte (Chlorid, Sulfat und Nitrat mittels Ionen-Chromatografie in einem Wasserwerk) ergab eine repräsentative Probennahme von 16 Stunden bei einem mittleren Probennahmeintervall von 100 min für die Anwendung der Autokorrelationsanalyse (*J. Sasturain*, Ionen-Chromatografie für Prozess- und Umweltanalytik in Verbindung mit chemometrischen Methoden, Dissertation TU Claus-thal 1992).

**Zeitbezogener Informationsgewinn** Die Grundlagen der *Informationstheorie* lassen sich ebenfalls auf analytische Fragestellungen anwenden: Ein Beispiel (s. Tab. 1.10) stellt die Ermittlung des zeitbezogenen Informationsgewinns im Rahmen des Vergleichs von Analyseverfahren dar. Unter dem *zeitbezogenen Informationsgewinn* wird der auf die Analysenzeit bezogene Informationsgehalt bei einem diskontinuierlichen Analyseverfahren nach Ablauf der Analysenzeit verstanden, wobei die Streuung der Analyseergebnisse in die Berechnung eingeht. Am Beispiel einer Mangan-Bestimmung (s. Lit. *Doerffel/Eckschlager/Henrion*) zeigte sich, dass sich für die titrimetrische Bestimmung (nach Aufschluss der Gussstahlprobe) eine maximale, aber auch relativ niedrige Informationsleistung schon bei einer Doppelbestimmung ergibt, während die emissionspektrometrische Analyse (ohne Probenaufschluss, mit jedoch höherer Zufallsstreuung) eine wesentlich höhere – mehr als doppelt so hohe – Informationsleistung, jedoch ohne Maximum (abnehmend mit der Zahl der Analysen), zeigt.

**Informationsausbeute** Zur Bestimmung der Informationsausbeute (Tab. 1.11) werden neben dem Informationsgehalt und dem Zeitaufwand auch die Kosten berücksichtigt. Das Beispiel der Nickel-Bestimmung zeigt, dass Zufallsfehler, die

Kosten und die Analysenzeit die Informationsausbeute bestimmen. Bei vergleichbaren Standardabweichungen bestimmen Kosten und Zeitbedarf die Höhe der Informationsausbeute. Aus diesen Gründen weisen das komplexometrische (titrimetrische) und das atomabsorptionsspektrometrische Verfahren die höheren (und hier sogar gleich großen) Informationsausbeuten auf. Das Beispiel in Tab. 1.11 soll vor allem die mathematischen Ansätze für einfache Anwendungen der Informationstheorie vermitteln (ausführlich s. in *Doerffel/Eckschlager/Henrion*).

**Faktoranalyse** Bei Kenntnis der Signalfunktion (Abhängigkeit des Messwertes von der Stoffmenge oder Stoffmengenkonzentration) lassen sich in einem vollständig beschriebenen System – vollständig im Hinblick auf die Zahl der darin enthaltenen Komponenten, partiellen Empfindlichkeiten (Querempfindlichkeiten), Relationen der Stoffmengenkonzentrationen zueinander – die Störeinflüsse abschätzen. Diese Aussage beinhaltet jedoch nur die bekannten Intensitätsbeeinflussungen durch Überlagerung der Signale. Störungen z. B. infolge von Gleichgewichtsreaktionen (-verschiebungen) werden nicht erkannt (Beispiele: Intensitätsbeeinflussungen in der Flammenfotometrie, Alkalifehler bei pH-Messungen). Um solche Störungen zu erfassen, werden Messungen in Gegenwart von Begleitstoffen durchgeführt. Zur Versuchsplanung werden sogenannte *unvollständige Faktorpläne* nach *Plackett* und *Burman* aufgestellt, bei denen aus  $m$  Versuchen  $n = m - 1$  Einflussfaktoren ermittelt werden können. Jeder Variablen werden zwei Werte zugeordnet (hoch + und niedrig –). Die Planmatrices können aus der zitierten Literatur entnommen werden.

**Polynomangleich** Bei *nichtlinearen Kalibrierfunktionen*, wie sie z. B. bei größeren Messbereichen in der Atomabsorpti-

**Tab. 1.11** Zur Berechnung der anwendungsbezogenen Informationsausbeute am Beispiel einer Nickel-Bestimmung (s. auch Tab. 1.10).**Informationsgehalt eines Analyseergebnisses**

$$I_0 = \text{ld} \frac{(x_{\max} - x_{\min})\sqrt{n}}{\sigma_x \sqrt{2\pi e}}$$

ld Binärer Logarithmus,  
 $(x_{\max} - x_{\min})$  Bestimmungsbereich,  
 $n$  Zahl der Analysen pro Probe,  
 $\sigma_x$  Standardabweichung

**Analysekosten**

$$K = \sum K_p + \sum K_g + \sum K_c$$

$K_p$  Personalkosten,  
 $K_g$  Gerätekosten,  
 $K_c$  Kosten für Chemikalien

**Abnahme des Informationsgehaltes mit der Analysendauer**

$$I = I_0 \cdot e^{-t_A/t_0}$$

$t_A$  Analysendauer,  
 $t_0$  Zeitvorgabe

**Informationsausbeute (in %)**

$$\text{ld} = 3,32 \lg; \\ \sqrt{2\pi e} = 4,133$$

$$p = 100 \frac{I_0}{K} e^{-t_A/t_0} = \frac{100}{K} \text{ld} \frac{(x_{\max} - x_{\min})\sqrt{n}}{\sigma_x \sqrt{2\pi e}}$$

Die *Informationsausbeute* berücksichtigt

- den Informationsgehalt des Ergebnisses,
- den Zeitaufwand  $t_A$  in Relation zur Zeitvorgabe  $t_0$ ,
- die Kosten  $K$  für eine Analyse.

**Beispiel: Nickel-Bestimmung** (in Anlehnung an *Doerffel/Eckschlager/Henrion*)

Gehalt  $x_{\max} = 5\%$ ,  $x_{\min} = 0,5\%$ ,  $t_0 = 40$  min,  $n = 3$

**1. Komplexometrische Titration**

$$P = 8,92$$

( $\sigma = 0,010\%$ ,  $t_A = 30$  min – manuelle Durchführung  
 $K = K_p = 40$  DM)

**2. Atomabsorptionsspektrometrie (AAS-)Analyse**

$$P = 8,92$$

( $\sigma = 0,016\%$ ,  $t_A = 10$  min,  $K = K_p + K_g + K_c = 60$  DM)

**3. Spektralfotometrische Analyse**

$$P = 8,22$$

( $\sigma = 0,015\%$ ,  $t_A = 30$  min,  $K = K_p + K_c = 40$  DM)

- a) (Kosten aus: Gesellschaft Deutscher Chemiker (Hrsg.), Leistungsverzeichnis für chemische Arbeiten, 12. Aufl. 1992, VCH, Weinheim)

ons-Spektrometrie (AAS) auftreten können, wird zur Linearisierung ein *Polynomgleichung* herangezogen – über parabolische (z. B. quadratisch, kubisch), hyperbolische, logarithmische oder exponen-

tielle Ansätze. Von diesen ist der quadratische Ansatz rechnerisch am einfachsten. Beim kubischen Ansatz muss u. a. berücksichtigt werden, dass er im Bereich höherer Gehalte oft zu syste-

matischen Fehlern führt. Die Ermittlung der besten Polynomgleichung wird mithilfe der Regressionsrechnung und nachfolgender *F*-Prüfung durchgeführt (ausführlich in Lit. *Doerffel/Eckschlager/Henrion*).

**Korrelationsbestimmung** Korrelationen von Messwerten, z. B. die Korrelation von  $I_0$  und  $I$  bei der Absorptionsmessung nach  $A = \lg(I_0/I)$ , verändern das Fehlerminimum (s. in Abschn. 7.1) (unkorreliert zwischen  $A = 0,1-1,1$ , korreliert unter  $A = 0,1$ ) und können auch zur Ausschaltung systematischer Fehler genutzt werden.

**Simplexoptimierung** Zur Optimierung der Parameter eines Analysenverfahrens wird neben den verkürzten Multifaktorplänen nach *Plackett* und *Burman* in Form einer statistischen Optimierung die Modellierung durch ein empirisches Polynom, z. B. in Form des *sequenziellen Simplexverfahrens*, angewendet. Bei der Simplexoptimierung wird der Zusammenhang zwischen der Zielgröße und den signifikant wirkenden Einflussfaktoren z. B. in Form einer Ergebnisfläche grafisch dargestellt. Ziel ist es, die höchste Erhebung dieser Ergebnisfläche – das sogenannte globale Maximum (nach dem Prinzip des Bergsteigens, des *hill climbing*) – durch möglichst wenige Versuche herauszufinden. Das Prinzip der sequenziellen Simplexoptimierung lässt sich wie folgt beschreiben: Die Ergebnisfläche ist durch das Polynom  $y = f(x_1; x_2 \dots x_n)$  (mit  $y$ : Zielgröße und  $x_i$ : Koordinaten für die Einflussgrößen) darstellbar. Um das Optimum zu finden, geht man bei  $\eta$  unabhängigen Einflussgrößen von  $n + 1$  willkürlich ausgesuchten Punkten  $P$  aus, die Eckpunkte eines flächenhaften ( $n = 2$ ) oder räumlichen ( $n \geq 3$ ) Gebildes, eines *Simplex*, sind. Für den Startsimplex, der relativ groß sein und in genügendem Abstand zum voraussichtlichen Optimum liegen soll, ermittelt man nun experimentell die Werte der Zielgröße  $y_i(P_i)$ .

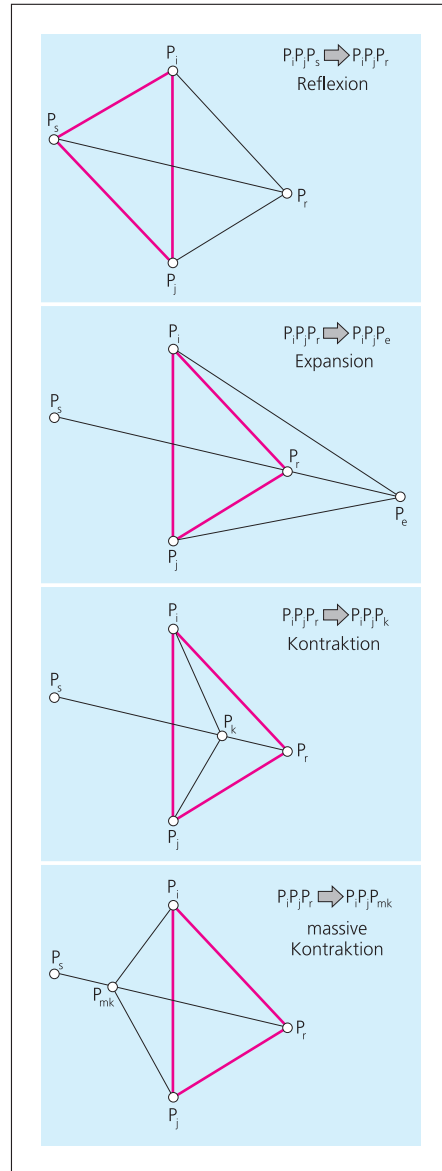
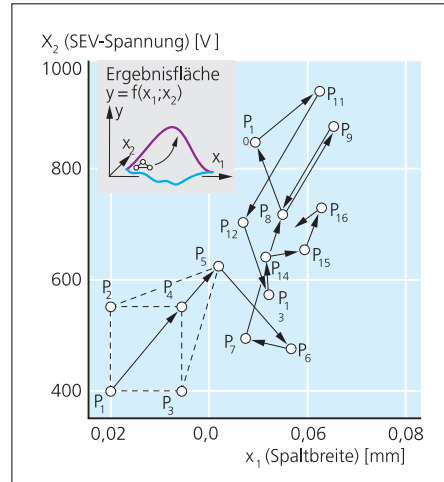


Abb. 1.19 Elementare Bewegungsschritte zur sequenziellen Simplexoptimierung.

Der Ablauf einer Simplexoptimierung ist folgender: Im Startsimplex (1. Simplex)  $P_i P_j P_s$  stellt  $P_s$  den schlechtesten Punkt dar. Als elementare Bewegungsschritte werden Reflexion, Expansion, einfache und massive Kontraktion (s. Abb. 1.19) hier in folgender Weise angewendet.

Der Ablauf ergibt sich aus folgenden drei Grundregeln (als elementaren Schritten) des Bewegungsablaufs eines Simplex:

- Im Simplex  $P_iP_jP_s$  wird der Punkt mit der schlechtesten Antwort  $P_s$  *reflektiert* ( $P_s \rightarrow P_r$ ),  $P_r$  wird zum Eckpunkt des neuen Simplex  $P_iP_jP_r$ .
- Liefert im Simplex  $P_iP_jP_r$  der gespiegelte Punkt  $P_r$  die beste Antwort, so gilt dies als Hinweis für eine Bewegung in Richtung zum Optimum. Deshalb wird der Simplex in diesem Fall *expandiert* ( $P_r = P_b \rightarrow P_e$ ) – mit den zwei Möglichkeiten:
  - $P_e$  ergibt die bessere Antwort als  $P_r$ , somit wird  $P_e$  Eckpunkt des neuen Simplex  $P_iP_jP_e$ , und es wird eine Reflexion des Punktes mit der schlechtesten Antwort ( $P_i$  oder  $P_j$ ) durchgeführt.
  - $P_e$  ergibt die schlechtere Antwort als  $P_r$ , dann kehrt man in den Simplex  $P_iP_jP_b$  zurück und reflektiert wiederum den Punkt mit der schlechtesten Antwort.
- Im Simplex  $P_iP_jP_r$  liefert  $P_r$  eine schlechtere Antwort als Punkt  $P_v$  mit der zweit schlechtesten Antwort; dann erfolgt eine *Kontraktion* mit zwei Möglichkeiten:
  - Die Antwort von  $P_r$  ist nur im neuen Simplex die schlechteste: Es erfolgt eine einfache Kontraktion innerhalb dieses Simplex. Anschließend wird der schlechteste Punkt des neuen Simplex reflektiert.
  - Die Antwort  $P_r$  ist auch im Vergleich zur Antwort des zweit schlechtesten Punktes  $P'_v$  im vorangegangenen Simplex die schlechteste, dann erfolgt eine massive Kontraktion bis in diesen Simplex zurück. Anschließend wird der schlechteste Punkt des neuen Simplex reflektiert.



**Abb. 1.20** Simplexoptimierung für die signifikanten Einflussgrößen SEV-Spannung und Spaltbreite hinsichtlich eines maximalen Signal-Rausch-Verhältnisses in der Fotometrie – mit Ergebnisfläche.

Die grafische Vorgehensweise am Beispiel von Sekundärionenvervielfacher-(SEV-)Spannung und Spaltbreite in der Fotometrie zeigt die Abb. 1.20.

Durch Reflexion des schlechtesten Punktes  $P_1(P_s)$  entsteht der Punkt  $P_4(P_r)$  mit dem bisher besten Ergebnis  $y_4$  (2. Simplex  $P_2P_3P_4$ ), daher wird eine Expansion von  $P_4(P_b)$  nach  $P_5(P_e)$  durchgeführt mit dem noch besseren Wert  $y_5$  (3. Simplex  $P_2P_3P_5$ ). Bei weiterer Vorgehensweise entsprechend den oben genannten Regeln erhält man die in Tab. 1.12 aufgeführten Simplexes für die Abb. 1.20.

Das Bild zeigt, dass der Simplex von Nr. 8–12 hin- und herwandert, seine Abmessungen sich durch wiederholte Kontraktionen verkleinern. D. h. die Zielgröße verändert sich nur noch wenig, Punkt  $P_8$  bleibt Eckpunkt der letzten Simplexes – somit liegt auch das gesuchte Optimum in der Nähe der Koordinaten  $x_1 \approx 0,06$  mm und  $x_2 \approx 700$  V.

Rechnerische Lösungen zur Simplex-Optimierung sind immer dann erforder-



Tab. 1.12 Simplexfolge mit den jeweiligen elementaren Schritten zu Abb. 1.20.

Nr./Punkte	Antwort	Verfahrensschritt
1. $P_1P_2P_3$	$y_1 < y_2 < y_3$	$P_1 = P_s$ , Reflexion von $P_1$ nach $P_4 = P_r$
2. $P_2P_3P_4$	$y_2 < y_3 < y_4$	$P_4 = P_b$ , Expansion von $P_4$ auf $P_5 = P_e$
3. $P_2P_3P_5$	$y_2 < y_3 < y_5$	$P_5 = P_e$ , Reflexion von $P_2 = P_s$ nach $P_6 = P_r$
4. $P_3P_5P_6$	$y_6 < y_3 < y_5$	$P_6$ schlechter als $P_3 = P_v$ , jedoch besser als $P_2 = P_s$ im 3. Simplex, daher einfache Kontraktion von $P_6 = P_s$ nach $P_7 = P_k$
5. $P_3P_5P_7$	$y_3 < y_7 < y_5$	$P_3 = P_s$ , Reflexion nach $P_8 = P_r$
6. $P_5P_7P_8$	$y_7 < y_5 < y_8$	$P_8 = P_b$ , Expansion nach $P_9 = P_e$
7. $P_5P_7P_9$	$y_9 < y_7 < y_8$	$P_9 = P_s$ , Rückbewegung in Simplex $P_5P_7P_8$ , wegen $y_7 < y_5 < y_8$ , Reflexion von $P_7 = P_s$ nach $P_{10} = P_r$
8. $P_5P_8P_{10}$	$y_5 < y_{10} < y_8$	Spiegelung $P_5 = P_s$ nach $P_{11} = P_r$
9. $P_8P_{10}P_{11}$	$y_{11} < y_{10} < y_8$	deutlich schlechter als alle anderen, massive Kontraktion $P_{11} = P_s$ nach $P_{12} = P_{mk}$
10. $P_8P_{10}P_{12}$	$y_{10} < y_{12} < y_8$	Spiegelung $P_{10} = P_s$ nach $P_{13} = P_r$
11. $P_8P_{12}P_{13}$	$y_{13} < y_{12} < y_{13}$	Kontraktion von $P_{13} = P_s$ (schlechteste Antwort) nach $P_{14} = P_k$
12. $P_8P_{12}P_{14}$	$y_{12} < y_{14} < y_8$	Spiegelung von $P_{12} = P_s$ nach $P_{15} = P_r$

lich, wenn mehr als  $n = 2$  Variable auftreten (Berechnungen zur Lage der Versuchspunkte im  $n$ -dimensionalen Raum durch vektorielle Addition und Subtraktion).

### Multivariate Datenanalyse

Die leistungsfähigen instrumentellen Methoden der analytischen Chemie liefern sowohl im Bereich der Multielementanalytik als auch aus der Anwendung der Hochleistungs-Chromatografie Informationen über die Gehalte zahlreicher sowohl anorganischer als auch organischer Stoffe in einer Probe. Um eine Vielzahl von Proben untereinander vergleichen zu können, um die Abhängigkeit von Eigenschaften von mehreren Parametern ermitteln zu können, werden Methoden der multivariaten Datenanalyse angewendet, deren Grundbegriffe in Tab. 1.13 zusammengestellt sind.

Mithilfe der *Diskriminanzanalyse* lassen sich mehrdimensionale Abhängigkeiten nach der Aufstellung einer Diskrimi-

nanzfunktion  $d_f = f(x_1, x_2)$  unter Dimensionserniedrigung erkennen bzw. Datengruppen nach dem univariaten Prinzip unterscheiden (Abb. 1.21a).

Die multivariate Datenanalyse verfolgt das Ziel einer simultanen Analyse aller Variablen, um Zusammenhänge zwischen Messgrößen feststellen zu können. Das Prinzip aller Vorgehensweisen kann als eine „Mustererkennung“, als Untersuchung der Struktur des Datenmaterials aufgrund einer Auswertung der gesamten Matrix aus Varianzen und Kovarianzen, charakterisiert werden.

Zusammengefasst werden die verschiedenen Verfahren der *Mustererkennung* unter der englischen Bezeichnung *pattern recognition* (PARC).

*Datenmatrices* werden der Darstellung mehrdimensionaler Datensätze häufig zugrunde gelegt: Im sogenannten „Pattern-Raum“ (s. Tab. 1.14) stellt jeder der  $n$  Parameter (oder Objekte) mathematisch einen Punkt in einem  $m$ -dimensionalen Hyperraum dar. Durch den jeweiligen Pattern-Vektor eines Objektes werden dessen

Tab. 1.13 Grundbegriffe in der multivariaten Datenanalyse.

Begriff	Definition
Objekte	Proben, Untersuchungsgegenstände
Merkmale	Variable, Messgrößen (univariate Eigenschaften), z. B. Stoffmengenkonzentrationen
Klassen	Gruppen zusammengehöriger (d. h. ähnlicher) oder als zusammengehörig zu betrachtender <i>Objekte</i> – z. B. aufgrund von Herstellungsbedingungen, Herkunft, Entnahmeort oder auch von Gütekriterien
Ähnlichkeit	Multivariate Eigenschaft von <i>Objekten</i> – begründet auf einer Übereinstimmung in allen wesentlichen <i>Merkmalen</i> . Grundlage: Datenstruktur im $m$ -dimensionalen Raum, die sich nach einer mathematischen Dimensionsreduzierung in Form von Bildern veranschaulichen lässt.
Datenmatrix	Darstellung der <i>Merkmale</i> (Messwerte) einer Reihe von Objekten in Form einer Matrix (Matrixalgebra) – s. Tab. 1.14
<i>Pattern</i>	Typische <i>Merkmals</i> kombination für ein <i>Objekt</i> oder eine <i>Klasse</i> von <i>Objekten</i> bzw. auch für ein <i>Merkmal</i> (eine Variable)
<i>Pattern recognition</i>	Mustererkennung, Ermittlung typischer <i>Objekt</i> muster, z. B. <i>Klassen</i> , in denen bestimmte Objekte zusammengefasst werden können. Im engeren Sinne: Musterwiedererkennung, d. h. Klassifikationsverfahren, womit nach bestimmten erlernten Klassifikationsregeln <i>Objekte</i> in <i>a priori</i> bekannte oder gesetzte Gruppen eingeteilt werden.
<i>Supervised learning</i>	„Lernen“ der <i>Klassenzugehörigkeitsfunktion</i> unter Anleitung (mit Vorinformation über existierende <i>Klassen</i> )
<i>Unsupervised learning</i>	Mustererkennungsverfahren für <i>Objekte</i> , von denen <i>a priori</i> keine <i>Klassenzugehörigkeit</i> bekannt ist (Suche nach charakteristischen Datengruppen = <i>Clustern</i> )

Koordinaten im  $m$ -dimensionalen Merkmalsraum festgelegt.

Die verschiedenen *pattern-recognition*-Methoden verfolgen nun das Ziel, Bereiche mit Gruppen untereinander ähnlicher Objekte (Parameter) in dem genannten Hyperraum aufzufinden bzw. zu definieren. Weiterhin sollen Faktoren ermittelt werden, die es ermöglichen, die festgestellten Gruppen zu unterscheiden. Das Prinzip der bivariaten Unterscheidung (Abb. 1.21a) wird somit analog in den  $m$ -dimensionalen Raum übertragen.

Die Chemometrik dient der Versuchsplanung, der Bewertung und Interpretation von Messdaten sowie der Ermittlung struktureller Zusammenhänge. Eine Unterteilung der verschiedenen Me-

thoden kann in strukturentdeckende und in strukturprüfende Verfahren erfolgen: *Strukturentdeckende Verfahren* zeigen Zusammenhänge zwischen Objekten bzw. Variablen oder Objekten und Variablen (Faktorenanalyse und Clusteranalyse). Aufgabe *strukturprüfender Verfahren* ist es, Zusammenhänge zwischen Variablen zu beschreiben bzw. zu überprüfen (multivariate Diskriminanzanalyse). Die Anwendungsschwerpunkte multivariater statistischer Verfahren lassen sich (nach *Danzer*) wie folgt charakterisieren:

Die **Faktorenanalyse** (nicht zu verwechseln mit „Faktoranalyse“, s. o.) ermittelt Zusammenhänge zwischen den Parametern, sie „extrahiert“ bestimmte Teilmengen an wesentlichen (die Gesamtin-

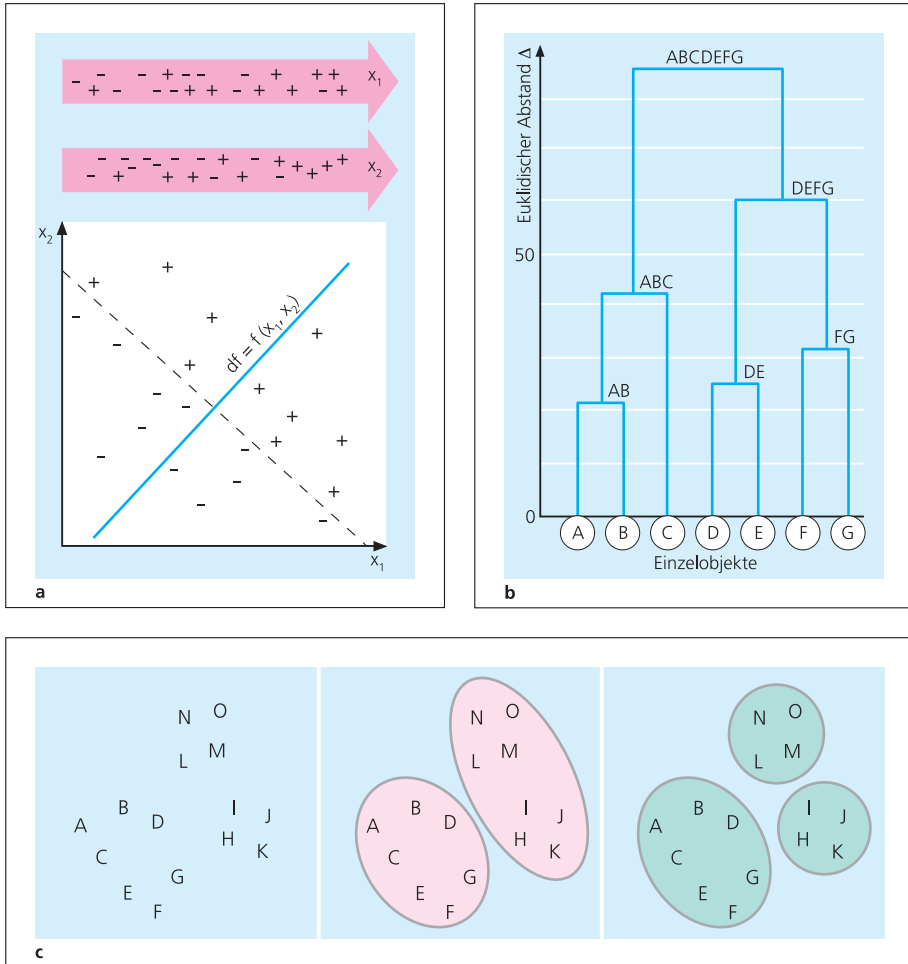
**Tab. 1.14** Einfache Grundgleichungen zur multivariaten Datenanalyse.

<b>Datenmatrix für Pattern Recognition-Methoden</b>	
Pattern-Vektor eines Objektes $i$ ( $x_{1i} + x_{2i}, \dots, x_{mi}$ ),	
$m$ Anzahl unterschiedlicher Analyseergebnisse,	$X = \begin{matrix} x_{11} & x_{12} & x_{13} & \dots & x_{1m} \\ x_{21} & x_{22} & x_{23} & \dots & x_{2m} \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ x_{n1} & x_{n2} & x_{n3} & \dots & x_{nm} \end{matrix}$
$n$ Zahl der verschiedenen Objekte	
<b>Euklidischer Abstand als multivariates Ähnlichkeitsmaß in der Clusteranalyse</b>	$d_{ij} = \sqrt{\sum_{k=1}^m (x_{ik} - x_{jk})^2}$
$m$ Variable (Analyseergebnisse) zwischen allen Objektpaaren $i$ und $j$	
<b>Nichtelementare Diskriminanzfunktion für Klassifikationsmethoden</b>	$df_i = \alpha_{1i}x_1 + \alpha_{2i}x_2 + \dots + \alpha_{mi}x_m$
$\alpha_i$ Diskriminanzkoeffizient	

formation bestimmenden) Variablen. Sie untersucht die Beziehungen zwischen allen voneinander abhängigen Variablen und führt sie auf gemeinsame Ursachenkomplexe zurück – auf die *Faktoren*, die im Wesentlichen den Informationsgehalt der Daten darstellen. Es handelt sich um ein Verfahren der statistischen Datenanalyse, bei dem zunächst rein formal, d. h. mathematisch, untersucht wird, ob sich eine Anzahl von Messergebnissen (Beobachtungen) auf gewisse übergeordnete Einflüsse (Faktoren) zurückführen lässt. Dabei wird von der Hypothese ausgegangen, dass jeder Wert einer Variablen sich als Linearkombination mehrerer hypothetischer Faktoren beschreiben lässt. Die Berechnungen lassen sich mithilfe entsprechender Computerprogramme durchführen. Zur Methodik der Faktorenanalyse (s. Lit. *Überla*) wird auch die *Hauptkomponentenanalyse* gerechnet, diese wiederum gehört zu den *Display-Methoden*, bei denen durch die visuelle Veranschaulichung dimensionsreduzierte Zusammenhänge ermittelt werden. Beide Bereiche zeigen andererseits eine Beziehung auch zu den Klassifikationsmethoden. Die Faktorenanalyse ermöglicht die

Ermittlung der Zahl derjenigen Faktoren, durch welche die Merkmale von Objekten in erster Linie bestimmt werden. Diese lassen sich in vielen Fällen eindeutig auf Ursachen bzw. Wirkungen interpretieren.

Die **Clusteranalyse** untersucht die Homogenität des Datenmaterials bzw. auch die Existenz bestimmter zusammengehöriger Datengruppierungen, wobei alle Parameter simultan berücksichtigt werden. Die Aufgabe der Clusteranalyse besteht also prinzipiell darin, Punkte in einem  $m$ -dimensionalen Variablenraum in Cluster („Klumpen“) zusammenhängender Punkte zusammenzufassen. Als Maß für die Zugehörigkeit eines Punktes zu einem Cluster wird z. B. der euklidische Abstand dieses Punktes (s. Tab. 1.14) vom Schwerpunkt der Clusterpunkte gewählt werden. Eine andere Darstellungsform verwendet ein *Dendrogramm* (Abb. 1.21b) – in Form eines Stammbaums. Das Dendrogramm veranschaulicht als *hierarchische* Clustermethode das Prinzip des *agglomerativen Clusters*. Das *divisive Clusters* führt zur Zerlegung einer Datenmatrix in Gruppen bis hin zu den Einzelobjekten.



**Abb. 1.21** (a) Bivariate Parameterunterscheidung – unabhängige Betrachtung der Parameter  $x_1$  und  $x_2$ , und zweidimensionale Darstellung. (b) Dendrogramm als Prinzip des hierarchischen Clusters. (c) Nichthierarchisches Clustern im zweidimensionalen Patternraum (nach *Danzer*).

Ein Beispiel für die *nichthierarchische* Clusterbildung zeigt Abb. 1.21c. Hierfür sind Vorinformationen über die zu wählende Zahl der Cluster erforderlich. Bei der Durchführung werden die multivariaten Abstände der Objekte von Schwerpunkten der Cluster im Pattern-Raum minimiert. Umordnungen und auch Änderungen der Clusterzahl sind möglich. Je nach Problemstellung wird zwischen zwei Vorgehensweisen unterschieden:

- Aus einer Gesamtheit sollen homogene Cluster gebildet werden. Dabei wird ohne Vorinformation über die möglichen Cluster nach Klassen ähnlicher Objekte gesucht (*non supervised learning*).
- Es liegen bekannte Objektklassen vor, und weitere Objekte sollen anhand ihrer Merkmale richtig in diese Cluster eingeordnet werden (*supervised learning*).

Hierarchische Clusterverfahren gehen von Einzelobjekten aus und vereinigen diese schrittweise zu größeren Gruppen. Bei den nichthierarchischen Methoden wird die Clusterzahl vorgegeben, und die Cluster werden simultan gebildet (Beispiel: M. Meinerling, Chemometrische Untersuchungen zur Anionen-Chromatografie an verschiedenen Austauschmatrices sowie mit Komplexbildnern als Eluenten, Dissertation TU Clausthal 1993).

**Klassifikationsmethoden** ermitteln Entscheidungskriterien (Diskriminanzfunktionen) zur Unterscheidung von verschiedenen Gruppen oder Klassen und auch für die Zuordnung neuer bzw. unbekannter Objekte (Parameter) in die zuvor ermittelten Gruppen. Ihnen liegen Lernmethoden zugrunde (z. B. *supervised learning*) – d. h. Erfahrungen über sachlogische Zusammenhänge. In der *Lernphase* (Trainingsphase) werden anhand bekannter Objekte Klassifikations- (Klassifizierungs-)regeln abgeleitet. Dazu werden nichtelementare Diskriminanzfunktionen (s. Tab. 1.14) aufgestellt. Für die Umweltanalytik sind als wichtige Klassifikationsverfahren die *mehrdimensionalen Varianz- und Diskriminanzanalysen* zu nennen, die nach dem Prinzip des *supervised learning* durchgeführt werden. Die Strukturierung der Daten ist dabei bekannt – z. B. als Ergebnis einer Clusteranalyse – oder wird aus sachlogischen Gründen vorausgesetzt. Diese Klassifikationsverfahren laufen dann in zwei Phasen ab: In der *Lernphase* werden aufgrund bestimmter Kriterien und anhand typischer Vertreter der verschiedenen Klassen, die wiederum gut charakterisiert sein müssen, Klassenzuordnungen gefunden. In der *Arbeitsphase* können nun unbekannte Objekte anhand der gleichen Merkmale, wie sie bei den Lernobjekten verwendet wurden, den einzelnen Klassen zugeordnet werden.

### Beispiele für Einsatzmöglichkeiten

Die Leistungsfähigkeit bzw. die Ansätze für die Anwendung der multivariaten Datenanalyse lassen sich anschaulich am Beispiel einer *Weinbrandanalyse* erkennen. Die Objekte (die Analysenproben) weisen im Gas-Chromatogramm vier Merkmale (hier: Peakflächen) auf, die in eine Datenmatrix überführt werden können (1: kleine Signale, 2: mittlere Signale, 3: hohe Signale). Bei diesen vier Merkmalen handelt es sich um die Alkohole *iso*-Butanol, *n*-Butanol, *iso*-Amylalkohol (Pentanol) und *n*-Hexanol – als „Ersatz“ in begrenztem Maße für das allgemeine Merkmal „Geschmack“. Daraufhin wurden 20 europäische Weinbrände durch diese Stoffe charakterisiert: Aus jeweils 15 Wiederholungsmessungen erhielt man einen Datensatz von 300 Objekten und vier Merkmalen. Aus der Anwendung der Clusteranalyse konnte mithilfe eines Dendrogramms (über *divisives Clustern*) und noch besser nach dem nicht-hierarchischen Clustern ein 7-Cluster-Modell erhalten werden, das für eine Wiedererkennung der Weinbrandsorten geeignet ist (Lit. Doerffel/Eckschlagel/Henrion).

Weitere Anwendungsbereiche sind die Auswertung von *Ringanalysen* (z. B. mithilfe des *nonlinear mapping display*) bzw. die *Herkunfts- (Ursachen-)Frage* von Schwermetallbelastungen in einer *Kläranlage* im Verlaufe eines Tages mithilfe der Hauptkomponentendarstellung (hier mit gemeinsamem Objekt- und Variablendisplay, Abb. 1.22).

Es ergaben sich für die Kläranlage durch die Überlagerung der Resultate von Objekt- und Variablendarstellung vier Cluster unter den Proben und zwei Cluster unter den Merkmalen: Die Probengruppe zwischen 9 und 17 Uhr ist durch hohe Gehalte an Zn, Ni, Cu, Cr, Pb und Cd (mitt-

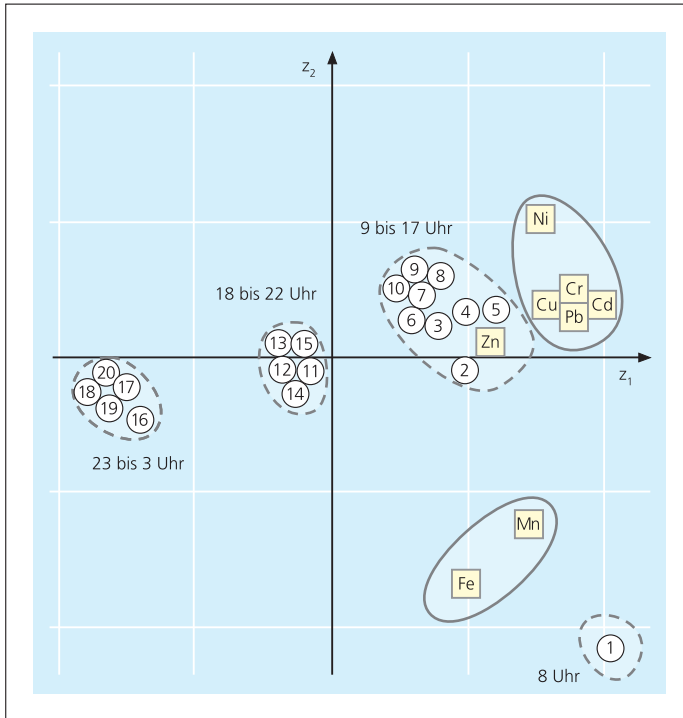


Abb. 1.22 Hauptkomponentenanalyse für eine Abwasseruntersuchung.

lere Gehalte von 18–22, niedrige Gehalte von 23–3 Uhr), die 8-Uhr-Probe durch hohe Fe- und Mn-Gehalte charakterisiert. Unter Berücksichtigung der Verzögerung zwischen Einleitung und Ankunft in der Kläranlage von ein bis zwei Stunden können den vier Objektclustern als Einleiter Haushalte, die Früh- und Spätschicht eines Industriebetriebes bzw. nächtliche Verursacher zugeordnet werden. Die hohen Fe-/Mn-Gehalte werden auf eiserne Wasserleitungen in den Haushalten zurückgeführt (Doerffel et al.).

Über diese Untersuchungen hinausgehend lassen sich chemometrische Methoden zur *Bewertung* von Abwasserdaten wie folgt in der Praxis einsetzen (nach J. Sasturain/G. Schwedt): Ausgehend von den Parametern Ammonium, Nitrat und Nitrit im Zulauf einer Kläranlage zeigte sich nach eigenen Untersuchungen, dass

die zeitliche Änderung der Gesamtbelastung nicht befriedigend durch einen einzigen Parameter beschrieben werden kann. Außerdem ergaben sich aufgrund der hohen Eigenvarianzen der gemessenen Größen große Verzerrungen, weshalb Periodizitäten und kausale Zusammenhänge zwischen den einzelnen Parametern nicht zu erkennen waren. Andere Parameter wie CSB, Wassertemperatur und Volumenstrom ließen einen gegenseitigen Einfluss bereits erkennen bzw. zumindest vermuten. Eine univariate Betrachtung ist somit zu einer ganzheitlichen Interpretation, zu einer Erfassung von Zusammenhängen hinsichtlich der Belastung von Kläranlagen, nicht geeignet. Die multivariate Behandlung aller Analyseergebnisse, d. h. die gleichzeitige Betrachtung von mehreren Variablen mithilfe von Datenreduktions- und Mustererkennungsverfahren

ren wie Faktoren-, Hauptkomponenten-, Cluster- und Diskriminanzanalyse dagegen ermöglicht eine Interpretation solcher Daten.

Zur Bewertung der zeitabhängigen Belastung des Zulaufs einer Kläranlage konnte mithilfe der Faktorenanalyse eine Datenreduktion von ursprünglich elf Parametern auf drei Faktoren unter Berücksichtigung von ca. 70 % der Gesamtvarianz erreicht werden. Der Faktor 1 ist mit 41 % der Gesamtvarianz für die Parameter Phosphat, CSB, UV-Absorption bei 280 nm, Volumenstrom des Zulaufs sowie Wassertemperatur und mit negativem Vorzeichen für Nitrat hoch geladen. Der Faktor 2 (16,3 %) repräsentierte Nitrit, die UV-Absorptionen bei 226 und 280 nm sowie den pH-Wert. Faktor 3 (12,2 %) gab das vom Sauerstoff unabhängige Gleichgewicht zwischen Ammonium und Nitrat wieder. Aufgrund der Faktorladungen und auch der zeitlichen Änderung des Faktors 1 mit mehr oder weniger ausgeprägten Minima in den Mittags- und Nachtstunden sowie Maxima morgens und abends lag es nahe, diesen Faktor (mit vor allem hoch geladenem CSB-Wert sowie Volumenstrom) auf den Einfluss der privaten Haushalte zurückzuführen. Die Belastung der untersuchten kommunalen Kläranlage kann nach dieser Auswertung mit 40 % durch die Haushalte angegeben werden. Der Einfluss eines großen Einleiters, eines Schlachthofes, machte sich in einer sprunghaften Änderung der Faktoren 2 und 3 bemerkbar.

Um festzustellen, ob sich Gruppen mit ähnlichen Eigenschaften bilden und sich diese auch zeitlich separieren lassen, wurde eine Clusteranalyse durchgeführt und anschließend die Gruppeneinteilung mithilfe der Varianzdiskriminanzanalyse überprüft: Die Clusteranalyse führte in dem beschriebenen Beispiel zu vier unterschiedlichen Gruppen A bis D, von denen sich die Gruppen A und D nicht we-

sentlich unterschieden. Projektionen auf die Ebene Uhrzeit/Faktor 1 bzw. 2 zeigten, dass sich diese Gruppen mit niedrigen Werten den wenig belasteten Nachtstunden zwischen 0 und 8 Uhr morgens zuordnen ließen. Die Gruppen B und C mit ihren hohen Werten für den Faktor 1 charakterisierten die häusliche und auch industrielle Abwasseraktivität während eines Tages. Die Diskriminanzanalyse kann angewendet werden, um die mittels Clusteranalyse vorgenommene Einteilung (Gruppenbildung) zu überprüfen. Sie ist außerdem dafür geeignet, weitere Messwerte den schon bekannten Gruppen zuzuordnen. Die Ergebnisse der Diskriminanzanalyse bestätigten, dass bis auf eine Probe alle anderen den beschriebenen vier Gruppen zugeordnet werden konnten.

Als Beispiel einer *Faktoranalyse* sei die *Luftstaubanalytik* zur Ermittlung der Hauptverursacher von Emissionen angeführt: Innerhalb von 12 Monaten wurden in einer Industriestadt an fünf Messpunkten Proben auf die Gehalte an 15 Elementen untersucht. Es ergaben sich vier wesentliche Faktoren (mit einem Anteil an der Gesamtvarianz von mehr als 10 %):

- Faktor 1: Mg/Al/Si/Ti/Fe (39,1 %; Verursacher Magnesitwerk),
- Faktor 2: Si/Hg/Mn/Fe/Pb (28,5 %; geogenes Material, Sekundärstaub),
- Faktor 3: Fe/Mn/Si/Ni/Ti (17,2 %; Eisenhüttenwerk),
- Faktor 4: Cu/Al/Zn/Mo/Mn/Sn/Cr (16,8 %; Buntmetallurgie).

Mithilfe dieser Faktoren lassen sich die Hauptemittenten für den Luftstaub an verschiedenen Messpunkten ermitteln (*Danzer*). Für die Umwelanalytik insgesamt sind als wichtige Klassifikationsmethoden die mehrdimensionale Varianz- und Diskriminanzanalysen von Bedeutung (s. z. B. S. Geiss, J. Einax, K. Danzer, Fresenius' Z. Anal. Chem. 333 (1989) 91).

**Tab. 1.15** Bild eines Expertensystems für die Wahl eines Verfahrens zur technischen Calcium-Bestimmung (nach G. Wünsch, Nachr. Chem. Tech. Lab. 40 (1992) Nr. 9, 1005).

1. Syntax (Nixdorf-System TWAICE)	2. Übersetzung in die chemische Umgangssprache
IF Analyse – Element = Calcium	Wenn Calcium zu bestimmen ist
AND Matrix – Gehalt_Ca > 10	und der Calcium-Gehalt über 10 % liegt <sup>1</sup>
AND (Matrix – Gehalt_Fe < 1)	und der Eisen-Gehalt kleiner als 1 % ist <sup>2</sup>
OR Analyse – Störung_Fe EVALK- NOWN	oder bekannt ist, wie die Störung durch Eisen be- seitigt werden kann <sup>3</sup> ,
AND Analyse – Störung_Si EVALKNOWN)	und bekannt ist, wie die Störung durch Silicium beseitigt werden kann <sup>4</sup> ,
THEN Analyse – Verfah- ren = ‚Oxalat-Fällung‘	dann kommt die Oxalat-Fällung als Verfahren infrage <sup>5</sup> .
<b>3. Kommentare aus der Erklärungssprache eines Expertensystems</b>	
1 Hauptbestandteil, d. h. Gravimetrie möglich.	3 Fehler vermeidbar, sodass Schlussfolgerung 1 dennoch zulässig.
2 Fällung Calciumoxalat alkalisch, daher Mit- fällung von Eisen(III)-hydroxid; Fehler ver- nachlässigbar, wenn Fe-Gehalt gering.	4 Si stört auch in geringer Konzentration 5 Verfahrensparameter bestimmen (rückwirkend) obige Einschränkungen und Vorbedingungen

### Expertensysteme

Expertensysteme haben die Aufgabe, vorhandenes Wissen (und Erfahrungen) für konkrete, problembezogene Fragestellungen in vernetzter Form dem Benutzer zur Verfügung zu stellen. Sie stellen ganz allgemein eine *computergestützte Arbeitshilfe* zur Lösung gedanklicher Probleme unter Bezug auf ein bestimmtes Sach-(Fach-)gebiet dar. Wechselseitige Abhängigkeiten und auch bedingte Entscheidungen (nach dem Frageschema „wenn ..., dann ...“) unterschiedlicher Komplexität können in solchen Systemen (engl. *expert system*; XPS) gespeichert werden. Die Zugehörigkeit von Eigenschaften (Merkmale) zu vielschichtigen Hierarchien (s. auch unter Clusteranalyse) lassen sich mithilfe von Expertensystemen abbilden – und zwar meist besser als mithilfe von Datenbanken.

Als technische Hilfsmittel stehen verschiedene Computerprogramme zur Verfügung, *Expertensystem-Schalen (shells)* als Entwicklungswerkzeug ermöglichen die Erstellung eines Prototyps auch ohne spezielle Informatikkenntnisse. Die Expertensystem-Schale bietet Routinehilfen und die sogenannte „Interferenzmaschine“ zur Durchführung komplexer Schlussfolgerungen. Die „leeren“ Schalen müssen vom Anwender mit Fakten, mit Fachwissen gefüllt werden. Für Wissensdarstellungen in der analytischen Chemie existiert z. B. das „Kenngrößenkonzept“ (Lit.: G. Wünsch: Expertensysteme für die Chemie – Idee und Realisierung in der Analytik, Nachr. Chem. Tech. Lab. 40 (1992), 1005 und G. Wünsch, M. Gänsen: Anwendbarkeit und Anwendung von Expertensystemen in der Analytik, Fresenius' J. Anal. Chem. 333 (1989) 607–614).



**Tab. 1.16** Expertensystem HELGA zur *Karl-Fischer- (KF-)Titration* von Wasser (nach *Wünsch und Gän- sen*, *Fresenius Z. Anal. Chem.* 333 (1989) 607–614).**Konsultationsbeispiel**


---

HELGA	Welche Art von Matrix liegt vor?
KARL F.	Eine organische Verbindung.
HELGA	Welcher Verbindungsklasse gehört die Probe an?
KARL F.	Kohlenwasserstoffe (weitere Spezifizierung der Matrix im Dialog): – chlorierter Kohlenwasserstoff – enthält freies Chlor und – ist langkettig.
HELGA	Leitet daraus ab: Wassergehalt der Matrix gering (1 %), oxidierende Matrixbestandteile, in Methanol nur unzureichend löslich.
HELGA	Gibt Hinweise: Reduktionslösung zugeben, da die Matrix das I <sup>-</sup> der KF-Lösung oxidiert, 1-Propanol zugeben, da die Matrix in Methanol schlecht löslich ist.
HELGA	Gibt detaillierte Anweisung aus: Verfahren: Coulometrie (mit 60 mL Coulomat-A-Lösung und 40 mL 1-Propanol) usw., einschließlich Probenvorbereitung.

---

**Beratungsfunktionen („Seelsorge“)**


---

PARTNER	Die letzte Titration hat nicht geklappt!
HELGA	Welches Problem trat denn auf?
PARTNER	Die Probe hat sich nicht gelöst.
HELGA	Sollte das anhaftende Wasser bestimmt werden?
PARTNER	Nein, das Gesamtwasser.
HELGA	Testen Sie, ob sich die Probe in Methanol/Dimethylformamid 1 : 1 oder in Methanol/Chloroform 1 : 1 löst.
PARTNER	Löst sich nicht.
HELGA	Versuchen Sie eine Titration bei 50 °C (detaillierte Vorschrift folgt).
PARTNER	Ergebnis immer noch fehlerhaft.
HELGA	Wasser mit Methanol extrahieren.
PARTNER	Das dauert zu lange.
HELGA	Ist die Matrix bei 150 °C im KF-Ofen stabil?
PARTNER	Wieso?
HELGA	Das Wasser lässt sich dann ausheizen und durch einen Trägergasstrom in die KF-Zelle eines Coulometers überführen.
PARTNER	Probe ist stabil.
HELGA	(gibt genaue Arbeitsvorschrift)

---

Für analytische Zwecke, z. B. für die Optimierung analytischer Verfahren, lassen sich Systeme aus Kenngrößen und sogenannten Entscheidungshilfen einsetzen. In einfachster Form findet man sie

bereits in den fotometrischen Verfahren, z. B. mit Fertigungsküvetten- tests, wo über das Display des Fotometers die Einzelschritte – der Ablauf des Verfahrens – abgerufen werden können. Voraussetzung für die

erfolgreiche Anwendung eines Expertensystems ist eine Liste relevanter Entscheidungshilfen bzw. -kriterien oder Kenngrößen. Der Entscheidungsprozess kann durch die Kennzeichnung von Kenngrößen als „diktatorisch“ oder „fakultativ“ gesteuert werden.

Die wesentliche Aufgabe (s. auch bei *Wünsch*) von Expertensystemen liegt somit in der Bereitstellung von den genannten Entscheidungshilfen: Analysenaufgaben, die aufgrund meist nur einiger weniger Merkmalsunterschiede in den Proben (z. B. Trübung, Färbung u. ä.) aus der Routineanalytik als Problemfälle herausfallen, können auch durch das Routinepersonal mithilfe eines auf diese Problemfälle ausgerichteten Expertensystems gelöst werden. Expertensysteme können die Auswertung und Interpretation von Daten übernehmen (s. o.) sowie die erforderlichen Informationen für die Benutzung komplizierter Analysengeräte zur Verfügung stellen. Auch zur Ermittlung von Sicherheitsbedingungen bzw. -vorschriften (MAK-Werte u. ä.) im Hinblick auf gesetzliche Vorgaben in Verbindung mit der Erfassung von Messdaten können Expertensysteme das dazu erforderliche Wissen bereitstellen.

Zwei Beispiele aus der Routineanalytik mögen die Bedeutung von Expertensystemen für die Praxis verdeutlichen: Das erste Beispiel stammt aus dem Handbuch für das Eisenhüttenlaboratorium (nach *Wünsch* – s. o.) (Tab. 1.15), das zweite Beispiel (Tab. 1.16) dient zur Methodenauswahl und Problemlösung für die Anwendung der *Karl-Fischer-Titration* (Wasser-Bestimmung – s. Abschn. 4.4). Weitere Anwendungsschwerpunkte liegen in der gezielten Auswahl von chromatografischen Systemen bzw. Trennbedingungen sowie in der Interpretation von Spektren.

Ein Blick in die Indexregister vor allem von *Fresenius' J. Anal. Chem.* (2008) zeigt eine hohe und noch zunehmende Zahl analytisch-chemischer Publikationen über die Entwicklung und den Einsatz von Expertensystemen in vielen Bereichen der instrumentellen Analytik.

### Stellenwert

Überall, wo große Datensätze eine direkte Bewertung erschweren oder sogar unmöglich machen, sind multivariate statistische Methoden geeignet, die oft komplizierten Zusammenhänge zu entschlüsseln und Hinweise auf Abhängigkeiten, Ähnlichkeiten, Ursachen – vor allem im Umweltschutzbereich – zu liefern. Da nach und nach immer mehr PC-Programme zur Auswertung der umfangreichen Datensätze angeboten werden und auch in der Literatur immer mehr praxisrelevante Anwendungsbeispiele beschrieben werden, wird dieser Bereich der Auswertung analytischer Daten (auch unter Verringerung des Messaufwandes) zunehmend an Bedeutung gewinnen.

### Literatursuche

In den *Chem. Abstr.* sind relevante Arbeiten zu den Themen dieses Abschnittes nur unter *chemistry*, *chemometrics* bzw. *chemometric approaches* bzw. unter *analysis*, *chemometrics*, *analysis*, *computer applications* und *analysis, expert systems* zu finden. Die *Anal. Abstr.* weisen die eigenständigen Keywords *chemometrics* und *statistics* auf. Am umfangreichsten und differenziertesten sind die Indexierungen in *Fresenius' J. Anal. Chem.: Chemometric characterization, chemometric approach, chemometric methods; chemometrics, expert systems, statistical methods; theory, statistics.*

## Literatur

## 1.1 Analytische Chemie heute

- 1 Szabadvary, F. (1966) *Geschichte der Analytischen Chemie*, Vieweg, Braunschweig.
- 2 Engels, S., Stolz, R., Göpel, W., Nawrocki, F. und Noack, A. (1989) *ABC Geschichte der Chemie*, Verlag für Grundstoffindustrie, Leipzig.
- 3 Schwedt, G. (1991) *Chemie zwischen Magie und Wissenschaft. Ex Bibliotheca Chymica 1500–1800*, VCH, Weinheim.
- 4 Hein, H. und Kunze, W. (2004) *Umweltanalytik mit spektrometrischen und chromatographischen Analyseverfahren. Von der Laborgestaltung bis zur Dateninterpretation*, 3. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim.
- 5 Cammann, K. (Hrsg.) (2001) *Instrumentelle Analytische Chemie – Verfahren, Anwendungen und Qualitätssicherung*, Akad. Verlag, Heidelberg.
- 6 Kellner, R., Mermet, J.-M., Otto, M., Valcarcel, M. und Widmer, H.M. (Hrsg.) (2004) *Analytical Chemistry*, 2. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim.
- 7 Skoog, D.A., West, D.M. und Holler, F.J. (1993) *Fundamentals of Analytical Chemistry*, 6. Aufl., Saunders College Publishing, Fort Worth, USA.
- 8 Miller, J.M. und Crowther, J.B. (2000) *Analytical Chemistry in a GMP Environment*, Wiley-VCH, Weinheim.
- 9 Chau, C.C., Lam, H., Lee, Y.C. und Zhang, X.-M. (2004) *Analytical Method Validation and Instrument Performance Verification*, Wiley-VCH, Weinheim.
- 10 Schwedt, G. (2007) *Taschenatlas der Analytik*, 3. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim
- 11 Doerffel, K., Geyer, R. und Müller, H. (Hrsg.) (1994) *Analytikum. Methoden der analytischen Chemie und ihre theoretischen Grundlagen*, 9. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim.
- 12 Naumer, H. und Heller, W. (Hrsg.) (1990) *Untersuchungsmethoden in der Chemie. Einführung in die moderne Analytik*, 2. durchges. Aufl., G. Thieme Verlag, Stuttgart, New York.
- 13 Von einem Autorenkollektiv (1990) *Analytikum. Methoden der analytischen Chemie und ihre theoretischen Grundlagen*, 8. Aufl., Deutscher Verlag für Grundstoffindustrie, Leipzig.
- 14 Jander, G., Blasius, E., Strähla, J. und Schweda, E. (2005) *Einführung in das anorganisch-chemische Praktikum (einschließlich der quantitativen Analyse)*, 15. Aufl., Hirzel, Stuttgart.
- 15 Danzer, K., Than, E., Molch, D. und Küchler, L. (1987) *Analytik. Systematischer Überblick*, Wiss. Verlagsges., Stuttgart.
- 16 Feigl, F. und Anger, V. (1988) *Spot Tests in Inorganic Analysis*, 6. Aufl., Elsevier, Amsterdam.
- 17 Feigl, F. (1988) *Spot Tests in Organic Analysis*, 7. Aufl., Elsevier, Amsterdam.
- 18 Sonntag, O. (1988) *Trockenchemie*, G. Thieme Verlag, Stuttgart, New York, (Testverfahren).
- 19 Korte, F. (Hrsg.) (1973) *Ullmann: Methodicum Chemicum*, Bd. 1, Analytik, Teil 1 und 2, G. Thieme Verlag, Stuttgart, New York.
- 20 Dräger AG (Hsbg.) (o.J.) *Dräger-Röhrchen Handbuch*, Lübeck.
- 21 Steger, W.E., Dathe, K., Herzsuh, R., Mehlhorn, A., Müller, B. und Müller, E. (1992) *Strukturanalytik*, Verlag für Grundstoffindustrie, Leipzig/Stuttgart.
- 22 Doerffel, K., Müller, H. und Uhlmann, M. (1986) *Prozessanalytik*, Deutscher Verlag für Grundstoffindustrie, Leipzig.
- 23 Näser, K.-H. und Peschel, G. (1990) *Physikalisch-chemische Messmethoden*, 6. Aufl., Deutscher Verlag der Grundstoffindustrie, Leipzig.
- 24 Doerffel, K. und Eckschlager, K. (1981) *Optimale Strategien in der Analytik*, Verlag Harri Deutsch, Thun, Frankfurt.
- 25 Ewing, G.W. (Hrsg.) (1990) *Analytical Instrumentation Handbook*, Dekker, New York.
- 26 Latscha, H.P., Klein, H.A. und Linti, G.W. (2003) *Analytische Chemie. Chemie – Basiswissen III*, 4. Aufl., Springer, Berlin/Heidelberg.

### 1.3 Der analytische Prozess und die Qualitätssicherung der Ergebnisse

- 27 Van der Linden, W.E. (1989) Definition and classification of interferences in analytical procedures. *Pure Appl. Chem.*, **61**, 91–95.
- 28 Doerffel, K. und Wundrack, W. (1986) *Korrelationsfunktionen in der Analytik, Analytiker-Taschenbuch*, Bd. 6, Springer, Berlin, Heidelberg, S. 37–66.
- 29 Baumann, W. (1988) *Statistische Methoden für die Analytik. Grundlagen und praktische Anwendungen, Analytiker-Taschenbuch*, Bd. 7, Springer, Berlin, Heidelberg, S. 1–54.
- 30 Ebel, S. (1993) *Fehler und Vertrauensbereich analytischer Ergebnisse, Analytiker-Taschenbuch*, Bd. 11, Springer, Berlin, Heidelberg, S. 4–59.
- 31 Vogel, R. (1990) *Gute Analytische Praxis, Analytiker-Taschenbuch*, Bd. 9, Springer, Berlin, Heidelberg, S. 1–22.
- 32 Griepink, B. und Marchanise, H. (1986) *Referenzmaterialien, Analytiker-Taschenbuch*, Bd. 6, Springer, Berlin, Heidelberg, S. 3–16.
- 33 Bliesner, D.M. (2006) *Establishing a GMP Laboratory Audit System. A practical Guide*, Wiley-VCH, Weinheim
- 34 Stoeppler, M. (1992) *Umweltprobenbank in der Bundesrepublik Deutschland. Anorganisch analytische Aufgaben, Analytiker-Taschenbuch*, Bd. 10, Springer, Berlin, Heidelberg, S. 53–84.
- 35 Danzer, K., Than, E., Molch, D. und Küchler, L. (1987) *Analytik. Systematischer Überblick*, 2. Aufl., Abschn. 1.34, Auswertung S. 33, Wiss. Verlagsges., Stuttgart.
- 36 Doerffel, K. (1990) *Statistik in der analytischen Chemie*, 5. Aufl., Deutscher Verlag für Grundstoffindustrie, Leipzig.
- 37 Landesarbeitsgemeinschaft Wasser (LAWA) (Hrsg.) (1989) *Rahmenempfehlungen zur analytischen Qualitätssicherung (AQS)*, E. Schmidt Verlag, Berlin.
- 38 Gesellschaft Deutscher Chemiker, Arbeitskreis Eurachem/D (1993) *Akkreditierung für chemische Laboratorien: Richtlinien zur Interpretation der Normen-Serie EN 45 000 und ISO Guide 25*, Frankfurt am Main.
- 39 Funk, W., Dammann, V. und Donnervert, G. (2005) *Qualitätssicherung in der analytischen Chemie*, 2. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim.
- 40 Kromidas, S. (1999) *Validierung in der Analytik*, Wiley-VCH, Weinheim.

### 1.4 Computergestützte analytische Chemie

- 41 Doerffel, K. (1990) *Statistik in der analytischen Chemie*, 5. Aufl., VCH, Weinheim.
- 42 Überla, K. (1968) *Faktorenanalyse*, Springer, Berlin, Heidelberg.
- 43 Doerffel, K., Eckschlager, K. und Henrion, G. (1990) *Chemometrische Strategien in der Analytik*, 5. Aufl., Deutscher Verlag für Grundstoffindustrie, Leipzig.
- 44 Schnupp, R. und Leibrandt, U. (1986) *Expertensysteme – nicht nur für Informatiker*, Springer, Heidelberg.
- 45 Harmon, R. und King, D. (1989) *Expertensysteme in der Praxis*, Verlag Oldenbourg, München.
- 46 Danzer, K. (1987) *Mathematische Methoden zur Klassifikation und Interpretation analytischer Ergebnisse*, in *Analytik. Systematischer Überblick*, (Hrsg. K. Danzer, E. Than, D. Molch und L. Küchler), 2. Aufl., Wiss. Verlagsges., Stuttgart.
- 47 Backhaus, K., Erichson, B., Plinke, W. und Weiber, R. (2005) *Multivariate Analysemethoden. Eine anwendungsorientierte Einführung*, 11. Aufl., Springer, Berlin, Heidelberg.
- 48 Haswell, S.J. (Hrsg.) (1992) *Practical Guide to Chemo-Metrics*, M. Dekker, New York.
- 49 Danzer, K., Hobert, H., Fischbacher, C. und Jagemann, K.-U. (2001) *Chemometrik – Grundlagen und Anwendungen*, Springer, Berlin.
- 50 Otto, M. (1997) *Chemometrie*, Wiley-VCH, Weinheim.
- 51 Kelley, W.D., Ratcliff, T.A. und Nenadic, C. (1991) *Basic Statistics for Laboratories*, VCH, Weinheim

## Aufgaben

### 1.1 Analytische Chemie heute

- 1 Definieren Sie mit eigenen Worten den Begriff „Analytische Chemie“.
- 2 Für welche Bereiche der angewandten Analytik existieren gesetzlich geregelte Analysenvorschriften, in welchen Bereichen handelt es sich um Normen?

### 1.2 Von der Problemstellung zur Analysenstrategie

- 1 Was beinhaltet der Begriff Elementspeziesanalytik?
- 2 Welche Anforderungen sind an Verfahren der Prozessanalytik zu stellen?
- 3 Definieren Sie den Begriff Bioanalytik und nennen Sie zwei speziell für die Bioanalytik wichtige Methoden.
- 4 Wie unterscheidet sich die klassische biochemische Analyse von der Bioanalytik?
- 5 Was verstehen Sie unter ppb und ppt?
- 6 Was unterscheidet ein Verbund- von einem Kopplungsverfahren?
- 7 Was verstehen Sie unter einer Analysenstrategie?

### 1.3 Der analytische Prozess und die Qualitätssicherung der Ergebnisse

- 1 Nennen Sie ein Beispiel für einen Ausreißertest.
- 2 Welche statische Aussagen beinhalten  $t$ - bzw.  $F$ -Tests?
- 3 Unterscheiden Sie die Begriffe Richtigkeit und Genauigkeit.
- 4 Beschreiben Sie das Vorgehen zur Kalibrierung.
- 5 Was versteht man unter Empfindlichkeit einer Methode?
- 6 Unterscheiden Sie Nachweis- und Bestimmungsgrenze.
- 7 Was verstehen Sie unter analytischer Qualitätssicherung?
- 8 Was sind Referenzmaterialien und welchem Zweck dienen sie?
- 9 Welche Aufgaben hat die Umweltprobenbank?

### 1.4 Computergestützte analytische Chemie

- 1 Welche Aufgabe hat die Autokorrelationsfunktion?
- 2 Was verstehen Sie unter dem Begriff Faktoranalyse?
- 3 Welche Aufgabe hat eine Simplexoptimierung?
- 4 Nennen Sie Teilgebiete der multivariaten Datenanalyse und deren Funktionen in der Aus- und Bewertung von Analyseergebnissen.
- 5 Was verstehen Sie unter einem Expertensystem?

