

## 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:

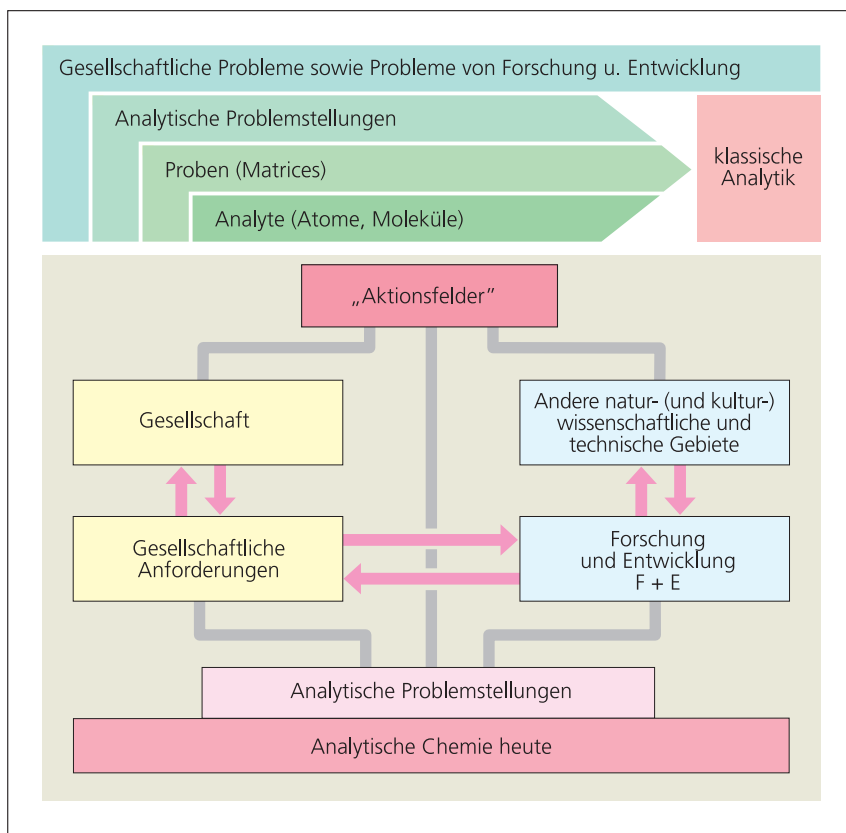
„Heute sind spurenanalytische Daten die Grundlage für politische, juristische und medizinische Entscheidungen, die nicht nur die Wiedergewinnung und Erhaltung der Qualität von Luft, Wasser und von Lebensmitteln, sondern insgesamt die mit Recht so häufig zitierte „Qualität des Lebens“ betreffen. Hier 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-

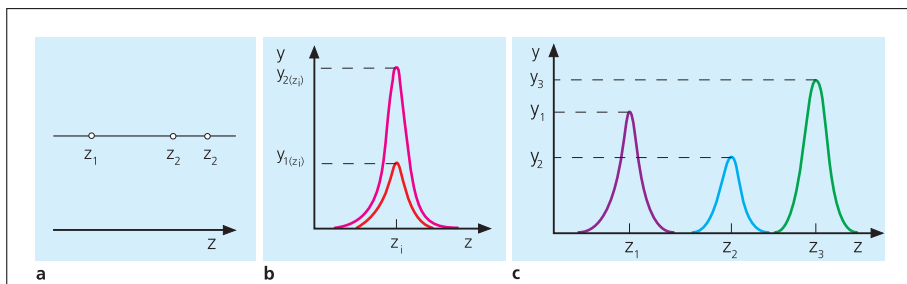


Abb. 1.2 Gehaltsanalyse. (a) Qualitativ, (b) quantitativ, (c) qualitativ und quantitativ.

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

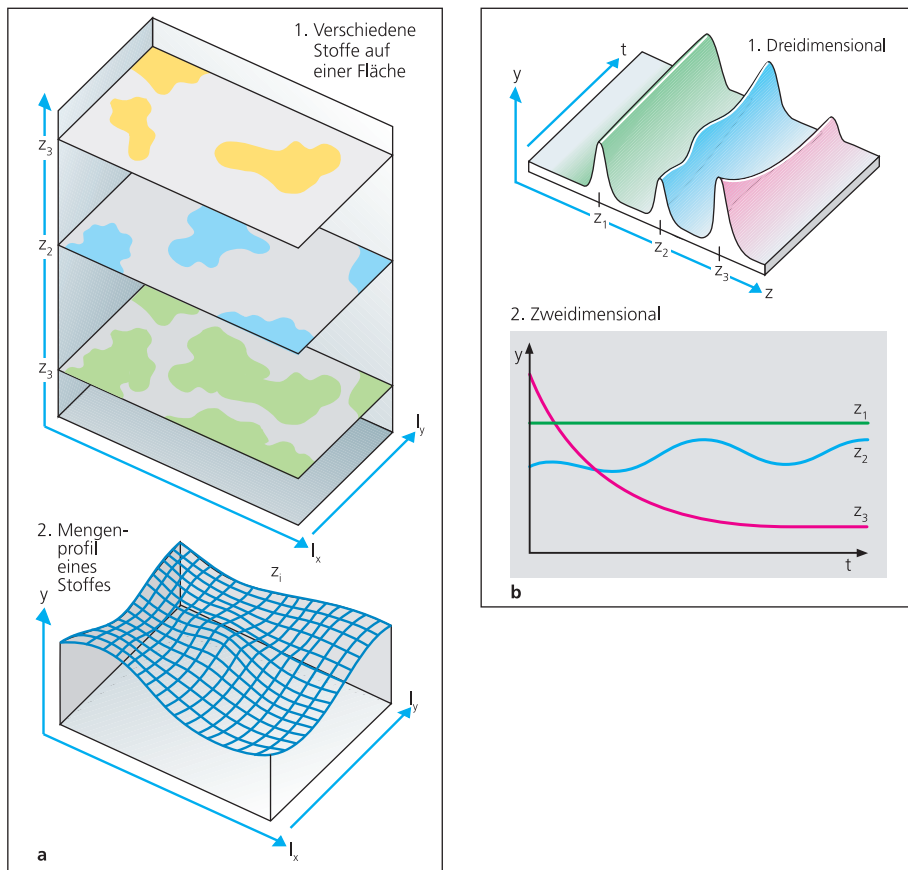


Abb. 1.3 (a) Verteilungsanalyse, (b) Prozessanalyse.

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-

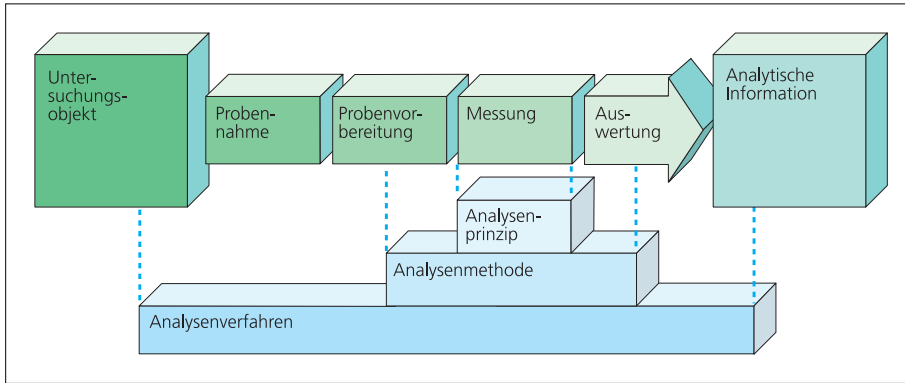


Abb. 1.4 Zusammenhänge zwischen Analysenprinzip, Analysenmethode und Analysenverfahren.

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-

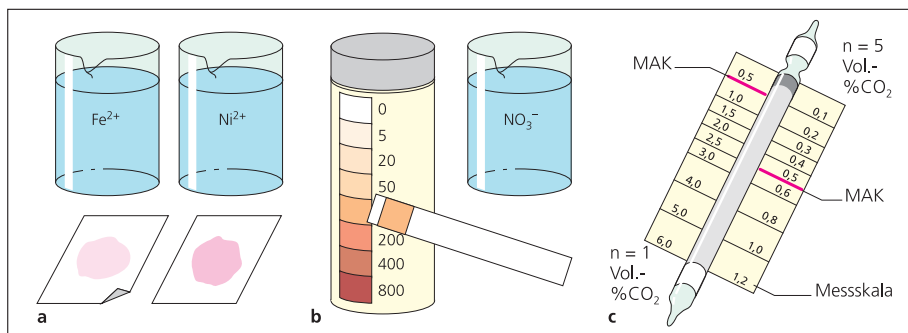


Abb. 1.5 (a) Testpapiere, (b) Teststäbchen, (c) Gasprüfröhrchen.

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*).

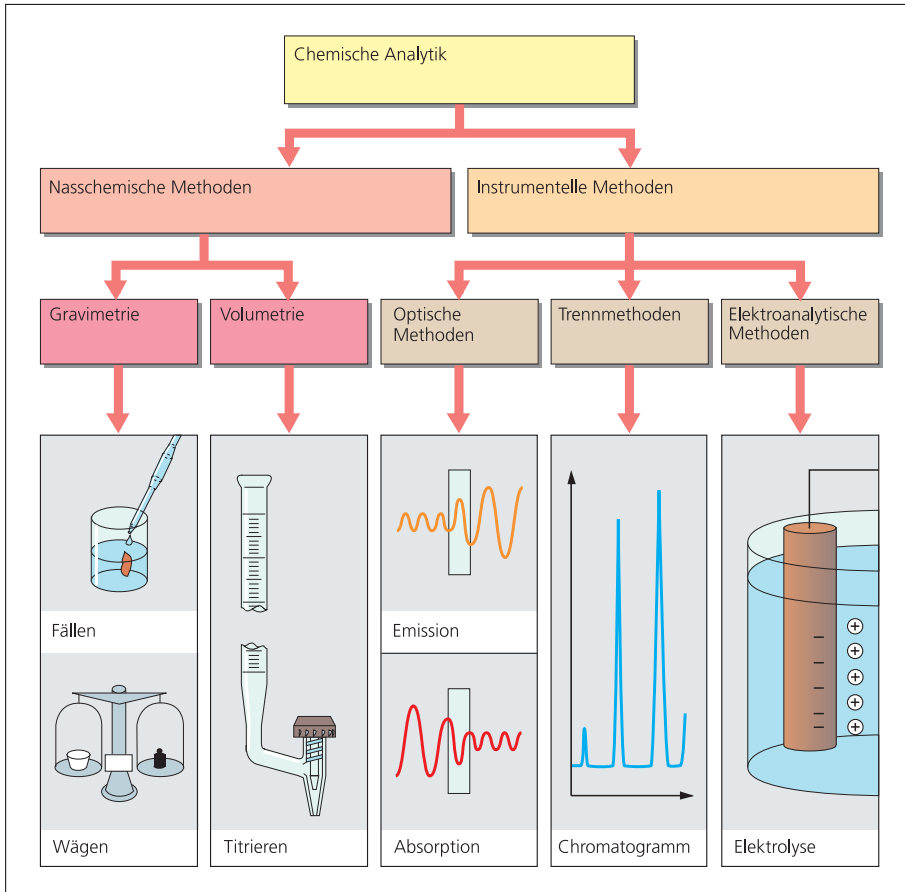


Abb. 1.6 Systematik der Analysenmethoden.

### 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

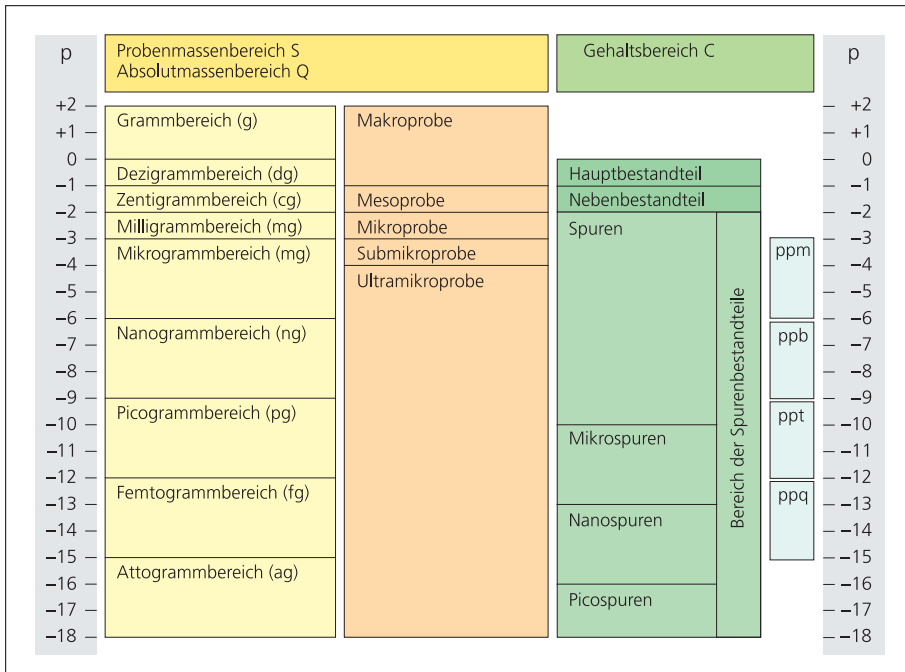


Abb. 1.7 Arbeitsbereiche der chemischen Analytik.

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 :  $10^6$ ) ( $1 \text{ ppm} = 10^{-4} \% = 1 \text{ mg/kg} = 1 \mu\text{g/g}$ ), ppb *parts per billion* (amerik. *billion*, entsprechend der dt. Milliarde; 1 :  $10^9$ ) ( $1 \text{ ppb} = 10^{-7} \% = 1 \mu\text{g/kg} = 1 \text{ ng/g}$ ) und ppt *parts per trillion* (auch hier amerik. *trillion*, dt. Billion; 1 :  $10^{12}$ ) ( $1 \text{ ppt} = 10^{-10} \% = 1 \text{ ng/kg} = 1 \text{ pg/g}$ ). Die instrumentelle Spurenanalytik ermöglicht den Vorstoß bis in den ppt-Bereich und in Einzelfällen sogar noch darunter ( $\text{ppq} = 1 \text{ pg/kg} = 1 \text{ fg/g}$  – 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

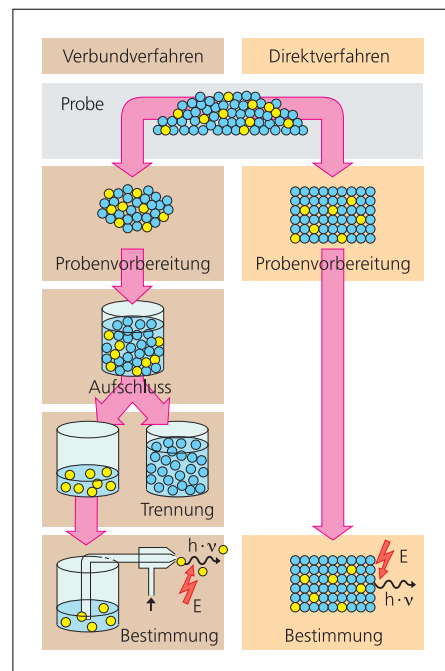


Abb. 1.8 Gegenüberstellung von Verbund- und Direktverfahren.

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

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

**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-

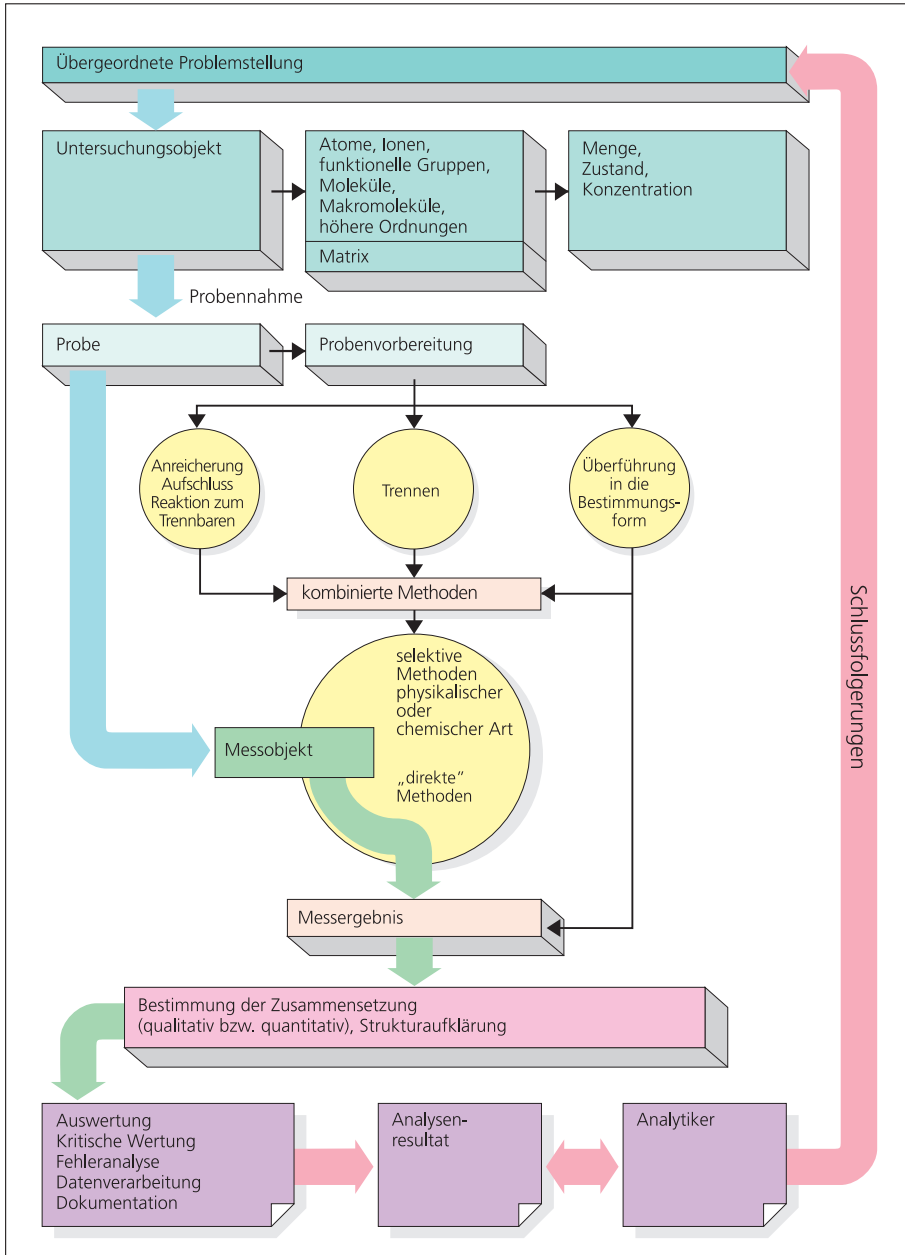


Abb. 1.9 Problemstellung und Analysenstrategie.

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

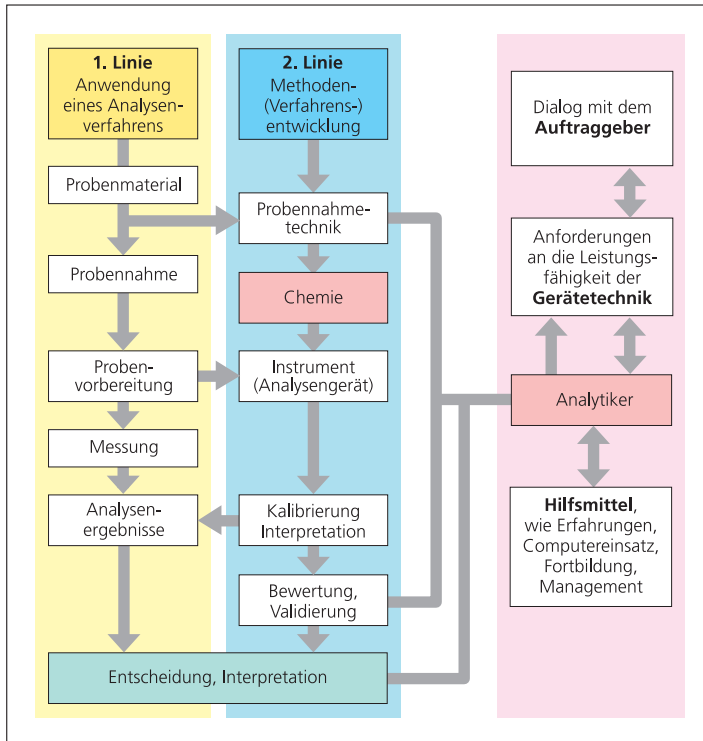


Abb. 1.10 Der ANALYTIKER – Aufgaben und Umfeld (in Anlehnung an J.F. Tyson Analytical Viewpoint, Anal. Proc. 26 (1989) 251–254).

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-

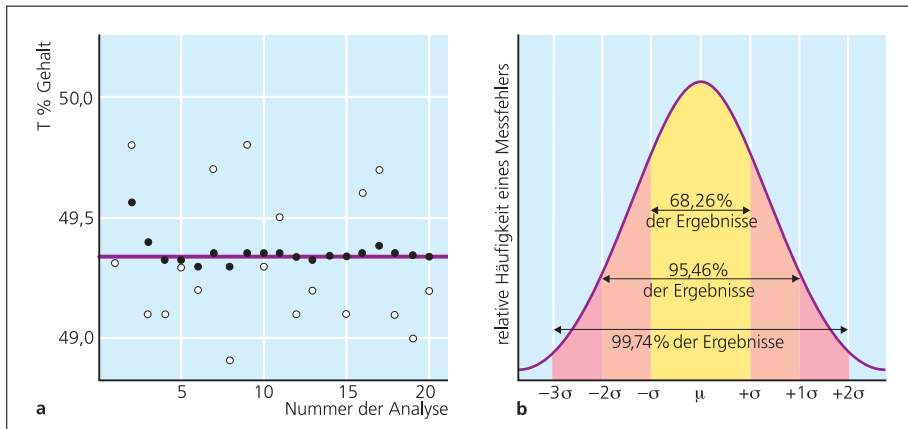


Abb. 1.11 (a) Mittelwertbildung ( $n = 20$ ), (b) Normalverteilung (Gauß-Kurve).

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  $\bar{x}$  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