

Analytiker-Taschenbuch Band 6

Analytiker- Taschenbuch

Band 6

Herausgeber

Prof. Dr. Wilhelm Fresenius

Dr. Helmut Günzler

Dr. Walter Huber

Prof. Dr. Ingo Lüderwald

Prof. Dr. Günter Tölg

Prof. Dr. Dr. Hermann Wisser

Mit 113 Abbildungen und zahlreichen Tabellen



AKADEMIE-VERLAG BERLIN 1986

Die Originalausgabe erscheint im
Springer-Verlag Berlin · Heidelberg · New York · Tokyo

Vertrieb ausschließlich für die DDR und die sozialistischen Länder

Alle Rechte vorbehalten
© by Springer-Verlag Berlin · Heidelberg 1985

ISBN 3-540-15037-4 Springer-Verlag
Berlin · Heidelberg · New York · Tokyo

ISBN 0-387-15037-4 Springer-Verlag
New York · Heidelberg · Berlin · Tokyo

ISBN 3-05-500140-0

Erschienen im Akademie-Verlag Berlin,
DDR - 1086 Berlin, Leipziger Straße 3—4
Lizenznummer: 202 · 100/514/86
Printed in the German Democratic Republic
Gesamtherstellung: VEB Druckhaus „Maxim Gorki“, 7400 Altenburg
LSV 1237
Bestellnummer: 763 604 9 (6963)
11800

Vorwort

Die Analytische Chemie ist eine angewandte Wissenschaft, die weit über Chemie, Biochemie und Lebensmittelchemie hinaus für Biologie, Klinische Medizin, Geowissenschaften, Umweltforschung, Umweltüberwachung und auch für die Physik grundlegende Bedeutung erlangt hat. Eine Fülle neuer analytischer Aufgaben und Möglichkeiten erwuchs aus diesem interdisziplinären Zusammenwirken: insbesondere der Physik und der Physikalischen Chemie verdankt die Analytik neue Verfahren; die Automatisierung der chemischen Analytik ist in rascher Entwicklung begriffen. Aus dieser Situation entstand die Forderung nach einem aktuellen, handlichen Taschenbuch, das am Arbeitsplatz präzise Informationen über Prinzip und Anwendbarkeit der analytischen Verfahren bietet.

Das etwa jedes Jahr erscheinende Werk soll, der Entwicklung folgend, in einer Reihe von Einzelbeiträgen neue und bewährte klassische „Grundlagen“, „Methoden“ und „Anwendungen“ beschreiben. Die Auswahl der Themen erfolgt nach dem Prinzip der Aktualität. Im Anschluß an diesen Beitragsteil erscheinen ab Band 2 einige für den Analytiker ständig nützliche Informationen als „Basisteil“, der in den Folgebänden laufend ergänzt bzw. überarbeitet wird (er entfiel im Band 4, da die Änderungen gering gewesen wären). Das Taschenbuch hat seine Aufgabe erfüllt, wenn es dem analytisch Arbeitenden ein Hilfsmittel am Arbeitsplatz ist, das ihm täglich auftretende Fragen beantwortet bzw. ihm Hinweise gibt, wo er eine Antwort finden kann.

Ein Sachregister erschließt den Inhalt jedes erscheinenden Bandes. Das Autorenverzeichnis wird laufend ergänzt. Um eine optimale Inhaltsübersicht zu gewähren, werden ab Band 4 die Inhaltsverzeichnisse der vorangegangenen Bände abgedruckt.

W. Fresenius, H. Günzler, W. Huber, I. Lüderwald, G. Tölg, H. Wisser

Autoren

Dr. D. Behne
Hahn-Meitner-Institut für Kernforschung
Postfach 390128, 1000 Berlin 39
Prof. Dr. K. Doerffel
Technische Hochschule „Carl Schorlemmer“ Leuna-Merseburg
Otto-Nuschke-Straße, DDR-4200 Merseburg
Prof. Dr. S. Ebel
Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie
Am Hubland, 8700 Würzburg
Prof. Dr. H. Engelhardt
Angewandte Physikalische Chemie, Universität des Saarlandes
6600 Saarbrücken
Dr. B. Griepink
Referenzbüro d. Europ. Gemeinschaft (BCR), 200 Rue de la Loi B-1049
Brüssel/Belgien
Prof. Dr. D. Hummel
Institut für Physikalische Chemie, Universität zu Köln
Luxemburger Str. 116, 5000 Köln 41
Dr. G. V. Iyengar
National Bureau of Standards, Gaithersburg, MD 20899, USA
Prof. Dr. K. Levsen
Institut für Physikalische Chemie der Universität Bonn
Wegelerstr. 12, 5300 Bonn
Prof. Dr. K. H. Lieser
Technische Hochschule Darmstadt,
Fachbereich Anorganische Chemie und Kernchemie,
Eduard-Zintl-Institut
Hochschulstr. 4, 6100 Darmstadt
H. Marchandise, Referenzbüro der Europ. Gemeinschaft (BCR), 200 Rue de
la Loi, B-1049 Brüssel/Belgien
Dr. R. Matissek
Institut für Lebensmittelchemie, Technische Universität Berlin
Müller-Breslau-Str. 10, 1000 Berlin 12
Dr. H. Runge
BASF Aktiengesellschaft, ZAM/P — M 325
6700 Ludwigshafen
Dipl.-Chem. A. Wundrack
Technische Hochschule „Carl Schorlemmer“ Leuna-Merseburg
Otto-Nuschke-Straße,
DDR-4200 Merseburg

Inhaltsverzeichnis

I. Grundlagen

| | |
|---|----|
| Referenzmaterialien (<i>B. Griepink</i> und <i>H. Marchandise</i>) | 3 |
| Vollautomatische rechnergesteuerte Analysensysteme: Geräteentwicklung und Auswertung, I. Allgemeine Grundlagen (<i>S. Ebel</i>) | 17 |
| Korrelationsfunktionen in der Analytik (<i>K. Doerffel</i> und <i>W. Wundrack</i>) | 37 |

II. Methoden

| | |
|--|-----|
| IR-Spektrometrie von Polymeren (<i>D. O. Hummel</i>) | 67 |
| On-Line Kopplung Hochleistungsflüssigkeitschromatographie- Massenspektrometrie (<i>K. Levsen</i>) | 103 |

III. Anwendungen

| | |
|---|-----|
| Spurenanalyse der Elemente: Anreicherung durch Austausch- er und Sorbentien (<i>K. H. Lieser</i>) | 125 |
| HPLC von Aminosäuren und Proteinen (<i>H. Engelhardt</i>) | 169 |
| Gasspurenanalyse: Messen von Arbeitsplatzkonzentrationen (<i>H. Runge</i>) | 199 |
| Spurenelementanalyse in biologischen Proben (<i>D. Behne</i> und <i>G. V. Iyengar</i>) | 237 |
| Hautbräunung und Sonnenschutz: Chemische, kosmetische und analytische Aspekte (<i>R. Matissek</i>) | 281 |

IV. Basisteil

| | |
|--|------------|
| Die relativen Atommassen der Elemente | 329 |
| Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen (1984) | 329 |
| Akronyme | 330 |
| Prüfröhrchen für Luftuntersuchungen und technische Gasanalyse | 330 |
| SI-Einheiten | 331 |
| Informations- und Behandlungszentren für Vergiftungsfälle im deutschsprachigen Raum | 339 |
| Organisationen der analytischen Chemie im deutschsprachigen Raum | 343 |
| Sachverzeichnis | 345 |

Inhalt der Bände 1–5

Band 1

I. Grundlagen

Probenahme an festen Stoffen (*G. Kraft*)

Lösen und Aufschließen (*R. Bock*)

On-line Datenverarbeitung (*W. Eichelberger, H. Günzler*)

Auswertung quantitativer Analysenergebnisse (*G. Gottschalk*)

II. Methoden

Elektrochemische Analysenverfahren (*G. Kraft*)

Grenzen der Atomabsorptions-Spektroskopie (*G. Knapp, W. Wegscheider*)

Tabellen zur Gas-Chromatographie (*R. E. Kaiser*)

Prüfröhrchen (*K. Leichnitz*)

Chiroptische Methoden (*F. Snatzke, G. Snatzke*)

Fehlerquellen bei ionenselektiven Elektroden (*K. Cammann*)

Röntgenspektralanalyse am Rasterelektronenmikroskop,

I. Energiedispersive Spektrometrie (*R. Klockenkämper*)

Methoden der Oberflächenanalyse (*S. Hofmann*)

III. Anwendungen

Anwendungsbereiche der enzymatischen Analyse

(*G. Pfeleiderer, H. E. Pauly*)

Mycotoxine, insbesondere Aflatoxine (*R. E. Fresenius*)

Qualitative Untersuchungen von Farbstoffen (*H. Schweppe*)

Nachweis von Rauschgiften und Dopingmitteln im Urin (*W. Vycydilik*)

Quecksilber- und Organoquecksilber-Verbindungen im Wasser

(*F. H. Frimmel*)

Analyse von Plutonium (*H. Kutter*)

Band 2**I. Grundlagen**

- Größen- und Einheitensysteme; SI-Einheiten (*J. F. Cordes*)
Techniken der Automatisierung chemischer Analysenverfahren (*H. Bartels*)
Ausschütteln von Metallhalogeniden aus wäßrigen Phasen (*H. Specker*)

II. Methoden

- Affinitätschromatographie (*W. Brümmer*)
Elektronenspinresonanz organischer Radikale in Lösung (*Ch. Wydler*)
HPLC, Schnelle Flüssigkeitschromatographie (*H. Engelhardt, Gertrug M. Ahr*)
Gas-chromatographische Trenn- und Bestimmungsmethoden in der anorganischen Spurenanalyse (*G. Schwedt*)
Röntgenspektralanalyse am Rasterelektronenmikroskop
II. Wellenlängendispersive Spektrometrie (*R. Klockenkämper*)
Neue Titrations mit elektrochemischer Endpunktsanzeige (*E. Schumacher, F. Umland*)
Differential-Pulspolarographie, Pulsvoltammetrie und Pulsinversvoltammetrie (*H. W. Nürnberg*)

III. Anwendungen

- Chemischer Nachweis funktioneller organischer Gruppen (*W. Huber*)
Methoden zur Bestimmung von Element-Spezies in natürlichen Wässern (*G. Schwedt*)
Indikatoren und ihre Eigenschaften (*V. Schmidt, W. D. Mayer*)
Filter-Atenschutzgeräte (*C. E. von der Smissen*)

IV. Basisteil**Band 3****I. Grundlagen**

- Genaue Messung schwacher Lichtflüsse mittels Photonenzähltechnik (*J.-C. G. Bünzli*)
Probenahme und Probeaufbereitung von Wässern (*H. Gudernatsch*)
Indikatoren und ihre Eigenschaften. Teil II (*V. Schmidt, W. D. Mayer*)
Blutanalytik (*D. Stamm, H. Wisser*)

II. Methoden

- Solubilisationsmethoden (*U. Pfüller*)
Isotachophorese (*Th. Stiefel*)
Massenspektroskopie organischer Verbindungen — Ionisierungsverfahren
(*H. Budzikiewicz*)
Raman-Spektroskopie (*B. Schrader*)

III. Anwendungen

- Zur Analyse kosmetischer Präparate (*H. König*)
Analytische Pyrolyse von Polymeren und Tensiden (*R. Denig*)
Präparative Schichtchromatographie (*G. Székely*)
Analytische Anwendungen der UV-VIS-Spektroskopie (*H.-H. Perkampus*)
Gasspurenanalyse. Messen von Emissionen und Immissionen (*H. Runge*)

V. Basisteil**Band 4****I. Grundlagen**

- Taschenrechner — Einführung (*W. Hürlimann*)
Programmierbare Taschenrechner in der Analytik (*W. Huber*)
Mikroprozessoren — Einführung (*W. Heinecke*)
Forensische Analytik — Einführung (*A. Maehly*)

II. Methoden

- Thermogravimetrie — Differenzthermoanalyse (*A. Kettrup*)
Mikrokalorimetrie (*G. Höhne*)
Fluorimetrie und Phosphorimetrie (*M. Zander*)
ESCA: Eine Methode zur Bestimmung von Elementen und ihren Bindungszuständen in der Oberfläche von Festkörpern (*R. Holm, S. Storp*)
Elektronen-Spin-Resonanz — Anwendungen und Verfahrensweisen
(*H. G. Fitzky*)
Infrarot-Spektroskopie (*H. Böck*)
Protoneninduzierte Röntgen-Emissions-Spektrometrie (PIXE) —
Analytische Anwendungen (*R. P. H. Garten*)
Kapillar-Gas-Chromatographie (*E. Schulte*)
Gas-Chromatographie von Aminosäuren (*H. Frank*)

III. Anwendungen

- Analyse kosmetischer Präparate (II) — Grundstoffe und
Hilfsmittel kosmetischer Präparate (*H. König*)
Gel-Permeations-Chromatographie von Polymeren (*R. Brüssau*)
Spurenanalytik des Thalliums (*M. Sager, G. Tölg*)

Band 5

I. Grundlagen

Analytische Methoden in der kulturgeschichtlichen Forschung
(*J. Riederer*)

II. Methoden

Neutronenaktivierungsanalyse (*V. Krivan*)

Plasma-Emissions-Spektrometrie (*H.-J. Hoffmann, R. Röhl*)

Photo-Akustik-Spektroskopie im UV-VIS-Spektralbereich
(*H.-H. Perkampus*)

Massenspektroskopische Analyse ungesättigter Fettsäuren
(*H. Budzikiewicz*)

III. Anwendungen

Schnelltests in der medizinischen Analytik
(*W. Majunke, U. Watterodt, R. Proetzsch, G. Brillinger*)

Schnelltests zur Umweltanalytik (*E. Koch*)

Cadmium-Bestimmung in biologischem und Umweltmaterial
(*M. Stoeppler*)

N-Nitroso-Verbindungen in Lebensmitteln (*G. Eisenbrand*)

Weinanalytik (*A. Rapp*)

IV. Basisteil

I. Grundlagen

Referenzmaterialien

B. Griepink, H. Marchandise

Referenzbüro d. Europ. Gemeinsch. (BCR)
200 Rue de la Loi, B-1049 Brüssel

| | | |
|-----|--|----|
| 1 | Definition | 3 |
| 2 | Anforderungen | 5 |
| 2.1 | Homogenität | 5 |
| 2.2 | Stabilität | 6 |
| 2.3 | Richtigkeit, Präzision und Rückführbarkeit | 7 |
| 2.4 | Matrix-Ähnlichkeit | 8 |
| 3 | Herstellung eines Referenzmaterials | 8 |
| 4 | Zertifizierung: Prinzipien und Methoden | 9 |
| 4.1 | Zertifizierung durch ein einzelnes Laboratorium | 10 |
| 4.2 | Zertifizierung aufgrund statistischer Übereinstimmung verschiedener Laboratorien | 10 |
| 4.3 | Zertifizierung durch verschiedene Laboratorien mit unterschiedlichen analytischen Methoden | 11 |
| 4.4 | Zertifizierter Wert und Unsicherheit | 11 |
| 4.5 | „Inhomogene“ Referenzproben | 13 |
| 5 | Anwendung von Referenzmaterialien | 13 |
| 6 | Quellen für zertifizierte Referenzmaterialien | 15 |
| | Literatur | 16 |

1 Definition

Bei physikalischen Messungen benützt man Normale (engl.: standards) zur Kalibrierung und Überprüfung eines Meßverfahrens (z. B. Ur-Meter in Paris). Für physikalisch-chemische Messungen oder in der chemischen Analyse wendet man entsprechend „Referenzmaterialien“ an. Der Begriff „Referenzmaterial“ kennzeichnet jedoch auch Substanzen oder Produkte, die als Bezugssubstanz dienen, um die Übereinstimmung von analytischen Daten zwischen verschiedenen Laboratorien zu garan-

tieren, oder um Meßwerte zu kennzeichnen, die nicht unmittelbar auf SI-Einheiten zurückzuführen sind (z. B. biologische Aktivität).

Folgende Typen von Referenzmaterialien sind gebräuchlich:

- a) *Reine Substanzen*: sie dienen vor allem zur primären Kalibrierung analytischer Instrumente;
- b) *Matrix-Referenzmaterialien*: sie sollen in ihrer Zusammensetzung weitgehend der zu analysierenden Probe entsprechen. Interessierende Konzentrationen von Komponenten oder Eigenschaften sind zuverlässig untersucht. Mit ihrer Hilfe ist es möglich, die Richtigkeit von Analysenverfahren hinsichtlich unbekannter Proben zu überprüfen.
- c) *Referenzmaterialien zur Kalibrierung relativer Analysemethoden*, wie z. B. in der Festkörper-Massenspektrometrie, der Röntgenfluoreszenz-Analyse oder anderer instrumenteller Bestimmungsmethoden, die in der Regel matrixabhängige Querstörung bei der Erzeugung der analytisch auswertbaren Signale aufweisen.
- d) *Biologische Referenzmaterialien* zur Überprüfung oder Quantifizierung biologischer Eigenschaften (z. B. Enzymaktivität). Bei diesen Materialien gilt der Meßwert nur für eine genau definierte Methode. Es besteht kein Bezug zu einem primären Standard.

Diese vier Kategorien sind nur Beispiele für die Anwendbarkeit von Referenzmaterialien.

Wenn ein Referenzmaterial Aussagen über die Genauigkeit der Meßgrößen (z. B. Konzentrationsangaben) liefert, spricht man von einem *zertifizierten* Referenzmaterial (ZRM, engl.: CRM).

Das US-Referenzbüro (NBS: National Bureau of Standards, Washington) verwendet dafür die Umschreibung: „standard reference material“ (SRM).

Die IUPAC definiert den zertifizierten Wert eines Referenzmaterials als Wert, der auf übereinstimmenden Ergebnissen von mehreren unabhängigen Methoden basiert („based on the consistent results obtained by using independent analytical techniques“). Unseres Erachtens müßte die Definition noch dahingehend ergänzt werden, daß die eingesetzten unabhängigen Methoden für die spezielle Problemlösung geeignet sind, richtige Daten zu liefern, also anwendungsspezifisch sein müssen.

Die ISO-Definition (ISO: Internationale Organisation zur Standardisierung) besagt schlechthin, daß ein Referenzmaterial eine Substanz oder ein zu diesem Zweck angefertigtes Produkt ist, von dem eine oder mehrere Eigenschaften ausreichend bekannt sind, um zur Kalibrierung eines Gerätes oder zur Überprüfung eines Verfahrens zu dienen. Hinzugefügt wird, daß zur Zertifizierung eine technisch anerkannte Methode notwendig ist. Auch diese Definition ist heute unzureichend. Ein ZRM sollte die gleiche Richtigkeit und Rückführbarkeit (zu den primären Standards) wie eine Übertragungsnormale (engl.: transfer standard) für physikalische Messungen besitzen.

2 Anforderungen

2.1 Homogenität

Im Gegensatz zu physikalischen Standards, die bei der Verwendung nicht zerstört werden, unterliegen Referenzmaterialien für die chemische Analyse in der Regel einem Verbrauch. Deshalb ist der Hersteller solcher Referenzmaterialien gezwungen, eine große Zahl übereinstimmender Proben anzufertigen und langfristig verfügbar zu halten. Jede einzelne Probe muß die Homogenität der Gesamtmaterials besitzen. Auch innerhalb einer Teil-Probe muß das Material homogen sein, weil selten die ganze Probe auf einmal eingesetzt wird. Mit Ausnahme von Reinstoffen (z. B. Einkristallen) nimmt die Homogenität mit abnehmender Probenportion ab. Bei Matrixmaterialien mit mehrphasigen Komponenten muß deshalb nicht nur die Homogenität angegeben werden, sondern auch die Probenmenge, die eine noch ausreichende Homogenität garantiert.

Eine Stoffportion kann als homogen bezeichnet werden, wenn die Unterschiede der Homogenität zwischen Proben einer bestimmten und für die analytische Praxis realistischen Größe vernachlässigbar sind im Vergleich zur Präzision der Verfahren, die zur Zertifizierung oder in der Praxis angewendet werden. Demnach sind kleine Inhomogenitäten tolerierbar, doch dann muß die Präzision der zertifizierten Werte diese Inhomogenitäten auch berücksichtigen. Proben aus inhomogenen Stoffportionen kann man zwar noch zur Überprüfung eines analytischen Verfahrens oder für Ringversuche einsetzen, doch sind sie zur Kalibrierung von Analysenverfahren unzulässig, solange nicht wenigstens der Grad der Inhomogenität genau bekannt bzw. zertifiziert ist. Im Idealfall sollte die Homogenitätsprüfung für jede zertifizierte Komponente eines Materials getrennt erfolgen, dies gilt auch für Spurenkomponenten, da die Verteilung der Spurenbestandteile in den verschiedenen Phasen der Matrix (z. B. mikrokristalline Bereiche in einer Legierung, organische und anorganische Bestandteile in Böden, zelluläre Anteile und Serum im Blut) sehr unterschiedlich sein kann. Eine ausreichende Homogenität der Matrixbestandteile muß nicht mehr für Spurenbestandteile zutreffen. Die Homogenitätsprüfung sollte auch immer solche Bestandteile einbeziehen, die erst zu einem späteren Zeitpunkt zertifiziert werden können, weil z. B. die zur Zeit verfügbaren Analysenverfahren noch kein ausreichendes Nachweisvermögen besitzen. Manchmal genügt ein indirekter Schluß (Beispiel: Cadmium begleitet geochemisch das Zink: wenn die Cd-Konzentration in einem Sediment zu niedrig ist, um bereits mit ausreichender Präzision gemessen zu werden, muß man wenigstens für Zink eine gute Homogenität nachweisen können).

Wie erwähnt, muß die Homogenität immer für eine definierte Mindeststoffportion geprüft werden. Sie ergibt sich jeweils aus der Mindesteinwaage, die zur Bestimmung für die einzelnen zu zertifizierenden Komponenten in der Probe erforderlich ist. Demnach sollte die Probenportion zur Homogenitäts-Kontrolle immer etwas niedriger liegen als die später in der Praxis angewandte Stoffportion. Auch muß die Präzision der Homogenitätsbestimmung besser sein als die in der späteren

Anwendung des Referenzmaterials erforderliche. Die Richtigkeit des anzuwendenden Bestimmungsverfahrens ist allerdings wegen der relativen Betrachtungsweise weniger wichtig. Somit bestimmen in erster Linie die späteren Anforderungen an das Referenzmaterial hinsichtlich Nachweisvermögen und Präzision die Wahl der Verfahren zur Homogenitäts-Kontrolle. Häufig angewandte Methoden sind Röntgenfluoreszenzspektrometrie (RFA), optische Emissions- (OES) und Absorptionsspektrometrie (AAS), Neutronen-Aktivierungsanalyse (NAA), aber auch klassische Methoden wie z. B. Titrimetrie und Spektralphotometrie [1, 2, 9]. Da die Homogenität nur über statistische Auswertung ermittelt werden kann, die eine große Anzahl von Stichproben benötigt, werden im allgemeinen zerstörungsfreie instrumentelle Bestimmungsmethoden bevorzugt, die jedoch ihrerseits wieder zuverlässige Eichmethoden voraussetzen [7].

Besteht das Referenzmaterial aus mehreren Komponenten unterschiedlicher Dichte und Form (z. B. Böden) [3, 4], ist die Gefahr einer Entmischung durch Segregation nicht auszuschließen. Der Hersteller muß diese Gefahr erkennen und genaue Anweisungen für eine erneute Homogenisierung der gelieferten Probe vorsehen.

Vor allem die Tatsache, daß immer mehr Komponenten in sehr niedrigen Konzentrationsbereichen in einer Probe zertifiziert werden sollen, für die ein Homogenitätstest der Matrixkomponenten keinesfalls mehr genügt, stellt den Hersteller von Referenzmaterialien vor schwierige Probleme.

2.2 Stabilität

Der Anwender von Referenzmaterialien muß wissen, wie lange das Material unverändert bleibt (nach Empfang, nach Öffnen des Behälters usw.). Dazu muß der Hersteller entsprechende Hinweise geben und Vorkehrungen treffen (z. B. darf ein nach dem Öffnen der Verpackung sich veränderndes Material nur in kleinen Portionen angeboten werden). Im Falle auch nur geringster Zweifel über die Stabilität der Probe muß der Hersteller während der Periode des Angebotes die Stabilität überwachen. Bei unerwarteten Veränderungen müssen die Anwender sofort benachrichtigt, und noch gelagerte Vorräte aus dem Angebot gezogen werden. Angaben von Zerfallsdaten sind für weniger stabile Materialien anzustreben. Sie erfordern allerdings Langzeittests (über einige Monate) unter extremen Bedingungen (z. B. erhöhte Lagerungstemperatur, hohe relative Feuchtigkeit, starke Lichteinwirkung) [21]. Der Vergleich einer so behandelten Probe mit einer Probe, die z. B. gut verschlossen im Dunkeln bei sehr niedriger Temperatur aufbewahrt wurde, läßt dann die Beständigkeit der Probe abschätzen. Die Analysemethoden, die zur Homogenitäts-Kontrolle eingesetzt werden, können auch hier gute Dienste leisten. Besondere Probleme sind vor allem bei sehr komplexen Materialien zu erwarten, wie sie in der Umwelt-, Lebensmittel- oder biomedizinischen Analyse anstehen. Hier empfiehlt es sich — z. B. jährlich — Vergleichsuntersuchungen durchzuführen, zwischen Proben, die unter Argon in Ampullen abgeschmolzen, im Dunkeln tiefgefroren

aufbewahrt wurden, und unter normalen Bedingungen gelagerten Proben. Voraussetzungen hierfür sind sehr aufwendige Probenbänke, die auch kürzlich in der Bundesrepublik Deutschland eingerichtet wurden.

Dagegen stellen sich solche Stabilitätsprobleme weniger für anorganische Referenzproben (z. B. Erze, Metalle, Gläser, Werkstoffe).

2.3 Richtigkeit, Präzision und Rückführbarkeit

In der Terminologie von ISO und OIML (Internationale Organisation für Legale Metrologie) bedeutet Richtigkeit (engl.: accuracy) den Grad von Übereinstimmung zwischen dem gemessenen und dem „wahren“ Wert. Der zertifizierte Wert sollte die beste Näherung an den wirklichen Wert liefern. Man benötigt für eine Zertifizierung Analysenverfahren mit höchster Richtigkeit, also mit möglichst geringen Quellen für „systematische Fehler“. Dagegen bewertet der Begriff der „Präzision“ (engl.: precision) nur die Größe der „zufälligen Fehler“. Die Präzision einer Methode sagt nichts über ihre Richtigkeit aus, d. h. über die Übereinstimmung der Ergebnisse, die an der gleichen Probe mit verschiedenen Methoden bzw. in verschiedenen Laboratorien erhalten wurden, wie vor allem die Erfahrung bei der Auswertung von Ringanalysen lehrt. Allenfalls deutet ein Analysenverfahren, das schlecht reproduzierbare Ergebnisse liefert, also eine schlechte Präzision besitzt, auch auf große systematische Fehler, also eine schlechte Richtigkeit hin. Deshalb muß in diesem Zusammenhang dringend darauf hingewiesen werden, daß gut reproduzierbare Ergebnisse kein Zeichen für eine gute Richtigkeit sind.

Eine Messung ist der Vergleich einer bestimmten Größe mit einer Normale. Dabei müssen zwei Faktoren berücksichtigt werden:

- Die Zuverlässigkeit (Richtigkeit und Präzision) der Normale, die von dem messenden Laboratorium verwendet wird, und
- die Zuverlässigkeit der Vergleichsmethode.

Die Rückführbarkeit auf eine fundamentale Einheit bedeutet, daß die Angabe der Einheit des gemessenen Wertes tatsächlich bis zur Internationalen Einheit zurückzufolgen ist, und daß der gemessene Wert richtig mit der Internationalen Einheit verknüpft ist. Demnach muß eine Instanz, welche z. B. die Masse einer Probe zertifiziert, es deutlich machen, daß das Vergleichs-Kilogramm identisch ist mit dem Internationalen Kilogramm, und daß Gramm oder Mikrogramm genau 10^{-3} bzw. 10^{-9} Einheiten davon betragen. Jede Abweichung muß korrigiert, oder die Größe der Abweichung bzw. Unsicherheit angegeben werden. Ebenso wichtig ist die Kalibrierung des Volumens über die Masse. Für die Zuverlässigkeit der Kalibrierung von Pipetten, Meßkolben usw. sind spezielle Maßnahmen erforderlich (z. B. irreversible Ausdehnung von Glasgeräten bei erhöhten Temperaturen). Elementanalytische Bestimmungen gehen zurück zum reinen Element. Wenn statt des reinen Elementes eine Verbindung zur Kalibrierung eingesetzt wurde müssen wiederum andere Maßnahmen getroffen werden, um den Elementgehalt der Verbindung zum reinen Element zurückzuführen (Gewährleistung der Reinheit und Stöchiometrie der Verbindung).

2.4 Matrix-Ähnlichkeit

Verwendet man das Referenzmaterial zur Überprüfung der Richtigkeit eines analytischen Verfahrens oder zur Kalibrierung, so sollte die Matrix des Referenzmaterials der Matrix der zu untersuchenden Probe weitgehend ähneln. Wenn man mit einem Verfahren mit pflanzlichem Referenzmaterial richtige Ergebnisse erhält, besagt dies keinesfalls, daß man auch mit tierischen Proben oder gar Böden mit derselben Richtigkeit analysieren kann. Hier stellt sich dem Hersteller von Referenzmaterialien ein weiteres Problem, die Forderung der Matrix-Ähnlichkeit mit jener nach Stabilität und Homogenität möglichst weit in Einklang zu bringen. Für die Metall- oder Erzanalyse ist dies vergleichsweise leicht möglich, bei der Umwelt- oder Lebensmittelanalyse sowie der biomedizinischen Analyse muß man Kompromisse in Kauf nehmen. Hier sind z. B. Gefrier-trocknung und Probenzerkleinerung oftmals notwendige Bearbeitungsschritte, bei denen ein Teil der ursprünglichen Matrixkomponenten verlorengehen kann.

3 Herstellung eines Referenzmaterials

Bereits bei der Planung und noch vermehrt beim Herstellungsprozeß eines Referenzmaterials müssen die im vorherigen Abschnitt diskutierten Forderungen berücksichtigt werden.

Für *Gase und Flüssigkeiten* spielt die Frage der Homogenität eine nur untergeordnete Rolle, nicht hingegen die Stabilität der Probe (z. B. Veränderungen durch Diffusion), die nur durch geeignete Behälter und Lagerungsbedingungen gewährleistet werden kann, die hier näher auszuführen, den Rahmen dieses Beitrages sprengen würde.

Bei *Feststoffen* bestehen auch hinsichtlich der Homogenität größere Probleme. Außerdem dürfen sich bei der Herstellung weder die Konzentrationen der Elemente — besonders problematisch für sehr niedrige Spurengehalten von Elementen, die in der Umwelt sehr häufig vorkommen (z. B. Si, Al, Ca, Mg, Fe) — noch ihre Bindungsart (engl.: "speciation") (z. B. relevant bei Fe, Cr, As) ändern. Man muß kontaminationsfrei und verlustfrei arbeiten, unter Umständen nach den Regeln der extremen Spurenanalyse, und dies im kg-Maßstab. Selten sind Kompromisse zu umgehen, deren erhöhte Risiken genau abzuwägen sind. Alle Herstellungsgeräte müssen aus Materialien bestehen, die nicht in die Zertifizierung einbegriffen sind (z. B. werden bei der Bereitung von tierischen Organ- und Gewebepben Titanmesser verwendet. Chrom kann nicht zertifiziert werden, wenn chromhaltige Edelstähle verwendet werden). Zum Probenzerkleinern sind häufig nur Kugelmöhlen aus Teflon und Achat das Mittel der Wahl.

Um die Bindungsart einer zu zertifizierenden Komponente nicht zu verändern, darf man das Referenzmaterial, z. B. zur Erhöhung einer Elementkonzentration, nicht mit einer Lösung des betreffenden Elementes aufstocken (engl.: spiking), sondern man muß von einem Material ausgehen, das einen natürlich erhöhten Elementgehalt bereits besitzt

(z. B. Pflanzen, die auf stärker mit dem Element kontaminiertem Boden gewachsen sind).

Trocknen, Mahlen und Sieben sind die üblichen Methoden, um ein Material zu homogenisieren. Wenn das Material wenig beständig ist, sind Vorsichtsmaßnahmen erforderlich, die häufig Pilotstudien voraussetzen [19, 20].

Legierungen sind scheinbar einfach zu verarbeiten, indem man sie aus den metallischen Komponenten erschmilzt. Beim Erstarren bilden sich jedoch häufig nacheinander mehrere Phasen (Seigerung), so daß auf jeden Fall die metallkundlichen Phasendiagramme zu beachten sind. Oft fehlen die Voraussetzungen gänzlich, eine homogene Legierung in vorgegebenen Konzentrationsbereichen für analytische Referenzzwecke zu bereiten.

Auf die Schwierigkeiten hinsichtlich der nachträglichen Entmischung mehrphasiger Proben (z. B. Klärschlämme, Böden) wurde bereits im vorherigen Abschnitt hingewiesen.

Die Verpackung hat Kontaminationen und Verlusten vorzubeugen, die Stabilität zu garantieren und möglichst sicher in der Handhabung zu sein [17].

Flaschen mit doppeltem Verschuß und gegebenenfalls lackiert, Ampullen aus Glas, u. U. auch Quarz, Behälter aus plastifizierter Aluminiumfolie sowie speziell entwickelte Gefäße finden Anwendung und bedürfen von Fall zu Fall sehr kritischer Auswahlkriterien.

4 Zertifizierung: Prinzipien und Methoden

Bevor mit der Zertifizierung eines geeigneten Referenzmaterials begonnen werden kann, stellt sich die Frage, welche Unsicherheiten in den Angaben maximal tolerierbar sind. Im Idealfall sollte der zertifizierte Wert mit dem „wahren“ Wert übereinstimmen, was nur selten in der Praxis zutreffen wird. Eine gute realistische Näherung kann es nur sein, den Grad der Unsicherheit möglichst genau zu quantifizieren [6, 13, 14, 15, 18]. Dies gelingt nur mit den Mitteln der Statistik. Die statistische Aussage fällt ihrerseits um so zuverlässiger aus, je mehr voneinander unabhängige Informationen zur Auswertung vorliegen. Man kann — wie es der IUPAC-Definition entspricht, mehrere unabhängige Methoden einsetzen. „Unabhängig“ bedeutet in diesem Kontext, daß die Meßprinzipien völlig verschieden sind. Selbstverständlich müssen dabei die Methoden nach Genauigkeit, Wiederholbarkeit usw. vergleichbar sein. Auch die Rückführbarkeit (engl.: „traceability“) muß gewährleistet sein.

Die Zertifizierung kann von nur einem Laboratorium oder von einer Vielzahl vorgenommen werden. Bei einfachen Analysenproblemen (z. B. Bestimmung eines säurelöslichen Rückstandes, Wassergehalt) genügt häufig eine einfache Meßmethode, die allerdings genau definiert und bereits von mehreren Laboratorien vorher gründlich auf Fehlerquellen und Fehlinterpretationen überprüft sein muß (Standard-Methode). Solche einfachen Referenzmaterialien weisen kaum Fehler von der instrumentellen Seite oder der Probenvorbereitung auf und sind in der Regel nur mit sehr geringen Unsicherheiten behaftet.

Zur Zertifizierung komplex zusammengesetzter Proben — vor allem aber, wenn sehr niedrige Spurengehalte anstehen — ist es jedoch unumgänglich, mit verschiedenen unabhängigen Methoden in einer größeren Anzahl von kompetenten Laboratorien eine größere Anzahl von Ergebnissen zu gewinnen, die dann mit viel Sachverstand sehr kritisch auszuwerten sind [5, 6, 10].

4.1 Zertifizierung durch ein einzelnes Laboratorium

Eine Zertifizierung durch ein Laboratorium allein setzt erhebliche Erfahrung und Praxis dieses Laboratoriums voraus und erhöht das Risiko für zufällige aber vor allem für systematische Fehler. Deshalb verlangt sie auf jeden Fall den Einsatz verschiedener unabhängiger Methoden durch voneinander unabhängige Analytiker in diesem Laboratorium.

Allzuoft ist man vom Nutzen einer „definierten“ Methode überzeugt und übersieht, daß vielmehr die Qualifikation der Mitarbeiter entscheidend ist, auch wenn in den letzten Jahren die Qualität standardisierter Methoden wesentlich verbessert worden ist, wie Vergleichsuntersuchungen und Ringanalysen im Trend erkennen lassen. Im Bereich der ng/g- und pg-g-Analytik allerdings wird jedes qualitätsbewußte Laboratorium, das Zertifizierungen vornimmt, noch über einen längeren Zeitraum nicht auf die Unterstützung anderer Laboratorien verzichten können, wenn zuverlässige Ergebnisse garantiert werden sollen.

4.2 Zertifizierung aufgrund statistischer Übereinstimmung verschiedener Laboratorien bei Anwendung der gleichen analytischen Methode

Der Weg, die Ergebnisse von verschiedenen Laboratorien einer Zertifizierung zugrunde zu legen, wird ebenfalls besprochen. Hierbei geht man davon aus, daß der gefundene Mittelwert aus dem Kollektiv den „wahren“ Wert um so wahrscheinlicher repräsentiert, je größer die Anzahl der an der Zertifizierung beteiligten Laboratorien ist. Diese Annahme trifft *a priori* keinesfalls immer zu. Teilnehmer, die nicht zuverlässig arbeiten, können das Resultat wesentlich verfälschen. Besonders problematisch werden die Verhältnisse, wenn Methoden verwendet werden, die mit systematischen Fehlern behaftet sind, die prinzipiell nur sehr schwierig zu erkennen sind. „Während sich bei der Untersuchung eines großen Kollektivs (Ringanalysen) vereinzelt Ergebnisse, die groben systematischen Fehlern unterliegen, durch Ausreißertestverfahren (z. B. nach Nalimov oder Dixon) erkennen und eliminieren lassen, ist große Vorsicht geboten, wenn eine Häufung von ‚Ausreißern‘ auftritt. Dies ist ein signifikanter Hinweis dafür, daß in dem anstehenden analytischen System systematische Fehler gegenüber den statistischen überwiegen können. Man muß dann von Fall zu Fall sehr kritisch entscheiden, ob man die Ergebnisse überhaupt noch statistisch auswerten darf.“ Die Gefahr, methodischen systematischen Fehlern zu unterliegen, wächst bei der Bestimmung sehr niedriger Gehalte von Komponenten, je komplexer die Matrix ist (extreme Spurenanalyse). Dann kann es durchaus vor-

kommen, daß Werte, die bei der statistischen Auswertung aus dem Rahmen fallen (sog. Ausreißer), den wahren Gehalt besser repräsentieren.

In solchen Fällen darf eine Zertifizierung nur mit größtem Kritikvermögen erfolgen. Sie setzt dann nicht nur die Mittelwerte und Standardabweichungen jedes einzelnen Laboratoriums, sondern auch eine genaue Beschreibung der benutzten Analyseverfahren bis in alle Details voraus, um Hinweise auf systematische Fehler zu erhalten und die Ergebnisse auch in dieser Hinsicht wichten zu können.

Aus den erwähnten Gründen ist eine Zertifizierung, die alle individuellen Ergebnisse eines größeren Kollektivs nach den Regeln der Statistik berücksichtigt, nicht verallgemeinerungsfähig und nur in speziellen Fällen zu rechtfertigen.

4.3 Zertifizierung durch verschiedene Laboratorien mit unterschiedlichen analytischen Methoden

Eine Zertifizierung, die sowohl unabhängige Methoden und eine Anzahl kompetenter hochqualifizierter Laboratorien berücksichtigt — entsprechend der IUPAC Definition — wird vom Europäischen Referenzbüro (BCR) vertreten, um vor allem das Problem der systematischen Fehler zu minimalisieren.

Den vertraglich zur Zertifizierung gewonnenen Laboratorien ist es freigestellt, zunächst die Methoden anzuwenden, für die sie bereits über eingehende Erfahrungen verfügen. Bereits bei der Rekrutierung wird darauf geachtet, daß ein möglichst breites Methodenspektrum vorliegt. Die im ersten Durchgang anfallenden Ergebnisse werden in Teamarbeit sehr kritisch analysiert und eventuelle Unterschiede eingehend auf eventuelle methodische Unzulänglichkeiten hin untersucht. Gegebenenfalls werden zur Klärung der Fehlerursachen Pilotstudien angesetzt, an denen sich mehrere Laboratorien mit gleichen Methoden beteiligen, um die laboratoriumsspezifischen systematischen Fehler aufspüren zu können. Die „gleiche“ Methode bedeutet hier, daß die Laboratorien unabhängig bleiben und nicht nach einem vorher vereinbarten Protokoll arbeiten. Auf diese Weise ist gewährleistet, daß sowohl methodisch als auch laboratoriumsbedingte unwahrscheinliche Ergebnisse verworfen werden können. Die endgültige Zertifizierung wird dann mit den Methoden vorgenommen, die sich im kritischen Vergleich bewährt haben.

4.4 Zertifizierter Wert und Unsicherheit

Wie wir gesehen haben, sind für eine Zertifizierung neben statistischen Auswerteverfahren noch zusätzliche Sachkriterien für die Wahl optimaler Analysemethoden unumgänglich. Mit anderen Worten, wenn die Übereinstimmung der Ergebnisse, die mit verschiedenen Methoden erhalten wurden, unzureichend ist und die Ursachen nicht aufzuklären sind, ist eine Zertifizierung auszuschließen. Sind jedoch die Bedingungen von ausreichender Homogenität der Probe und hinreichender Qualität der Analyseergebnisse erfüllt, so kann die Unsicherheit des zu zertifizierenden Wertes ermittelt werden.

Eine Anzahl von Ergebnissen, die von einem Laboratorium mittels eines Verfahrens für eine Komponente der Probe und von einem Techniker unabhängig voneinander gefunden wurden (z. B. eine vom Techniker A mittels AAS im Laboratorium y fünfmal wiederholte Bestimmung), wird ein „Set“ genannt. Wenn die Anzahl der auszuwertenden Sets r ist und wenn \bar{x}_i der Mittelwert des i -ten Sets ist, so wird der zertifizierbare Wert aus den unterschiedlichen Mittelwerten $\bar{\bar{x}}$ berechnet:

$$\bar{\bar{x}} = \frac{1}{r} \sum_{i=1}^r \bar{x}_i \quad (1)$$

Voraussetzung hierfür ist, daß die einzelnen Werte \bar{x}_i zusammen eine Normalverteilung aufweisen.

Nur wenn die Varianz zwischen den verschiedenen Sets nicht signifikant von der Varianz eines Einzelsets (z. B. F-Test) abweicht, darf man alle individuellen Ergebnisse (die einer Normalverteilung gehorchen müssen) zur Ermittlung des zu zertifizierenden Wertes heranziehen.

Für diesen Fall liefert Gleichung 2 den zertifizierten Wert \bar{x} :

$$\bar{x} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^{n_i} x_{ij} \quad (2)$$

x_{ij} bedeutet das j -te Ergebnis vom Laboratorium i ;

n_i die Anzahl der mehrfach-Bestimmungen, ausgeführt vom Laboratorium i ($i = 1, 2, \dots, r$); und

N die totale Anzahl individueller Ergebnisse, $N = \sum_{i=1}^r n_i$

Unter der Bedingung, daß schwerwiegende systematische Fehler aus dem System eliminiert wurden (vgl. Abschn. 4.3.), kann das Vertrauensintervall des zertifizierten Mittelwertes \bar{x} bereits als gute Basis zur Abschätzung der Unsicherheit dienen. Wenn verschiedene Laboratorien mit unabhängigen Methoden zu einer guten Übereinstimmung der Werte kamen, so darf man davon ausgehen, daß die meisten Unsicherheiten systematischer Art, die in einem Laboratorium auftraten, im Kollektiv der Laboratorien betrachtet, zufälligen Charakter erhalten.

Wenn der zertifizierte Wert nach Gl. 1 errechnet wird, kann man das Vertrauensintervall (V_r) des Mittelwertes nach Gleichung 3 errechnen:

$$V_r = \bar{\bar{x}} \pm t_{(1-\alpha), (r-1)} s_1 / \sqrt{r} \quad (3)$$

Die Standardabweichung s_1 berechnet sich nach:

$$s_1 = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^r (\bar{\bar{x}} - \bar{x}_i)^2}{r - 1}}$$

Wenn man den zertifizierten Wert nach Gl. 2 erhalten hat, wird das Vertrauensintervall (V_N) errechnet nach:

$$V_N = \bar{x} \pm t_{(1-\alpha), (r-1)} s_2 / \sqrt{N} \quad (4)$$

Die Standardabweichung s_2 ergibt sich nach:

$$\frac{s_2}{\sqrt{N}} = \sqrt{\left[S_b^2 \sum_{i=1}^r n_i^2 + NS_w^2 \right] / N^2}$$

In den Gleichungen 3 und 4 ist $t_{(1-\alpha), (r-1)}$ der Wert der Student-t-Verteilung für ein bestimmtes Signifikanzniveau α und $r - 1$ Freiheitsgrade; die Standardabweichungen S_w in den Sets und S_b zwischen den Sets errechnen sich nach:

$$S_w^2 = \frac{\sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^{n_i} (x_{ij} - \bar{x}_i)^2}{\sum_{i=1}^r n_i - r};$$

und

$$S_b^2 = \left[\frac{\sum_{i=1}^r n_i (\bar{x}_i - \bar{x})^2}{r - 1} - S_w^2 \right] \frac{\sum_{i=1}^r n_i (r - 1)}{\left(\sum_{i=1}^r n_i \right)^2 - \sum_{i=1}^r n_i^2}$$

4.5 „Inhomogene“ Referenzproben

Nicht immer sind nicht vollständig homogene Referenzmaterialien wertlos. Dann ist allerdings erforderlich, jede Einzelprobe getrennt zu behandeln und ihre Abweichung vom Mittelwert und der Unsicherheit, die sich hinsichtlich des Gesamtmaterials ergab, zu berücksichtigen. Diese läßt sich aus dem statistisch gefundenen Toleranzintervall ableiten, das mit einiger Wahrscheinlichkeit einem spezifischen Teil derjenigen der Gesamt-Population entspricht (ISO 3534 – 1977). Der Mittelwert dieses Intervalls kommt dann dem Mittelwert des gesamten Materials mit der immanenten Unsicherheit sehr nahe. Mit 95%iger Wahrscheinlichkeit enthält dann das Toleranzintervall der Teilmenge 95% der ursprünglichen Gesamtprobe.

Selbstverständlich kann man eine solche Referenzprobe mit zu großem Toleranzintervall nicht mehr zur Kalibrierung verwenden, sondern nur mit Einschränkungen zur Überprüfung analytischer Verfahren.

5 Anwendung von Referenzmaterialien

Zertifizierte Materialien dienen gemäß der ISO-Definition zur Kalibrierung von Meßgeräten und zur Überprüfung von Analysenverfahren. Doch verwenden Laboratorien häufig auch andere nicht-zertifizierte Referenzmaterialien. Zur Kalibrierung und Überprüfung im engeren Sinn sind diese jedoch ungeeignet. Um Mißverständnissen vorzubeugen, sollte man nicht zertifizierte Materialien *Test-Materialien* nennen, von denen man zwei Typen unterscheiden kann:

- 1) Test-Materialien, die zwar für analytische Zwecke ausreichend

homogen und stabil sind, jedoch hinsichtlich der Zusammensetzung der Komponenten bzw. der Eigenschaften kaum definiert sind. Sehr oft werden solche Materialien von einem Laboratorium für bestimmte Zwecke selbst hergestellt, z. B. für eine frequente interne Laboratoriumskontrolle. Solche Test-Materialien werden meistens in die Routine-Analyse einbezogen und dienen dann als Indikator für die Konstanz der Parameter eines Analysenverfahrens über einen längeren Zeitraum.

2) Test-Materialien, die ausreichend stabil und homogen sind, jedoch noch zusätzliche Informationen über die Zusammensetzung der Probe liefern: mit ihnen kann man nicht nur Trends in der Veränderung eines Analysenverfahrens verfolgen, sondern auch u. U. Aussagen zur Erkennung und Eliminierung von systematischen Fehlern gewinnen [5]. Solche Materialien können z. B. von mehreren Laboratorien gleichzeitig analysiert und benutzt werden, um die Ergebnisse untereinander auszutauschen und in Einklang zu bringen [8, 17].

Solche Test-Materialien ersetzen aber keinesfalls zertifizierte Referenzmaterialien, deren Daten mit viel Kritikvermögen nach dem neuesten Stand der Technik und Wissenschaft weitgehend von systematischen Fehlern befreit sind. In den meisten Bereichen der chemischen oder biomedizinischen Analyse werden zunehmend mehr Ringuntersuchungen organisiert, um die Analysenqualität der beteiligten Laboratorien zu verbessern [13, 16]. Oft erfolgt die Auswertung der Ergebnisse leider mit so großer Verzögerung, so daß die Aussagen solcher Bemühungen nicht mehr aktuell sind. Diese sehr aufwendigen Aktivitäten, die dringend zur Verbesserung der analytischen Aussagen [11, 12] notwendig sind, lassen sich mit zertifizierten Referenzmaterialien erheblich abbauen und damit die Kosten wesentlich reduzieren. Die Stahlindustrie, die bereits über ein breit angelegtes Referenzmaterial-System verfügt, kann als vorbildlich und richtungweisend betrachtet werden.

Auch die Einführung der Methoden und Arbeitsweisen nach GLP (Gute Laboratoriumspraxis) — von der pharmazeutischen Industrie ursprünglich eingeführt — wirkt sich bereits sehr positiv auf viele andere Zweige der Analytik aus. Ein besonderes Anliegen der GLP ist eine gewissenhafte und detaillierte Protokollführung für die Vorschriften und Ergebnisse und erleichtert in vielen Fällen auch noch durch eine spätere Einführung von zertifizierten Referenzmaterialien Nachkontrollen und Korrekturen.

Auch sollte man sich noch mehr bewußt machen, daß moderne instrumentelle Analysemethoden (z. B. RFA, OES, MS), die sehr matrixabhängige Relativmethoden sind, nur dann ihren Vorteil der größeren Wirtschaftlichkeit erfüllen können, wenn sie mit zuverlässigen Referenzproben kalibriert werden können. Dazu benötigt man jedoch für jede Matrixklasse jeweils eine größere Anzahl von zertifizierten Referenzmaterialien ähnlicher Zusammensetzung, jedoch mit sehr breit gestreuten definierten Konzentrationsangaben für die zu bestimmenden Komponenten, und dies für immer niedrigere interessierende Konzentrationsbereiche. Die Entwicklung instrumenteller Direktmethoden ist somit unabdingbar mit einer raschen Verbreiterung des Angebotes von zertifizierten Referenzmaterialien — vor allem für niedrige Konzentrationsbereiche — verknüpft [16]. Ebenso wesentlich ist es aber auch, daß der

Anwender den Umgang mit Referenzmaterialien richtig zu beherrschen lernt. Dazu gehören, um nur einige Beispiele zu nennen, die sorgfältige Lagerung, vor allem von bereits geöffneten Probenbehältern. Das kontaminationsfreie Öffnen von z. B. Ampullen kann zum Problem werden, wenn nicht die richtigen Werkzeuge verwendet werden (z. B. enthalten übliche harte blaue Glasmesser Cadmium, das in die Probe eingebracht werden kann).

Zu einer zertifizierten Referenzprobe gehören deshalb detaillierte Vorschriften, die vom Nutzer genau zu befolgen sind. Dies bezieht sich auch auf die vom Hersteller bei der zur Erstellung der Zertifizierung benutzten statistischen Methoden, wenn man die eigenen Ergebnisse mit den zertifizierten vergleichen will. Auch muß man sich genau an die vom Hersteller gegebenen Vorschriften halten, die natürlich eindeutig sein müssen, wenn eine Probe (z. B. lyophilisiertes Vollblut) in der Herstellung reproduziert werden soll. Jede für den Nutzer zusätzlich erforderliche Operation muß als Fehlerquelle betrachtet werden, die bereits vom Hersteller zu vermeiden ist.

Schließlich sind noch einige Bemerkungen zu den relativ hohen Kosten von zertifizierten Referenzmaterialien angebracht, die sich zwangsläufig aus dem hohen Aufwand für ihre Herstellung ableiten. Zertifizierte Referenzmaterialien bilden die höchste Gütestufe der Kontrolle oder Kalibrierung. Sie tragen somit entscheidend zu einer hohen Zuverlässigkeit von analytischen Informationen und zur optimalen wirtschaftlichen Arbeitsweise, auch im Hinblick auf Einsparungen im Volksvermögen bei. Falsche Analyseergebnisse sind nicht nur unwirtschaftlich, sondern besonders im Hinblick auf die Gesundheit und Sicherheit unverantwortbar.

Nachdem die Zuverlässigkeit der Methoden eines Laboratoriums mit Hilfe von relativ teuren zertifizierten Referenzmaterialien belegt ist, können die einfacheren und billigeren Test-Materialien die Kontrolle der täglichen Routine übernehmen, so daß sich in einem gut organisierten Laboratorium die Investitionen von zertifizierten Materialien sehr schnell amortisieren. In vielen Bereichen der Analytik besteht noch ein großer Nachholbedarf für zertifizierte Referenzmaterialien, die zu schließen eine gemeinsame Verpflichtung der Hersteller von zuverlässigen Referenzmaterialien und ihren Anwendern sein sollte.

6 Quellen für zertifizierte Referenzmaterialien

Die ISO veröffentlicht in regelmäßigen Abständen Übersichten der auf dem Markt befindlichen zertifizierten Referenzmaterialien und deren Hersteller. Die Materialien sind nach den Anwendungsgebieten (z. B. Geochemie, Physikalische Chemie, Umwelt, Werkstoffe, Lebensmittel, Biomedizin) geordnet.

Die letzte ISO-Liste (1982) enthält die Namen von über 300 Bezugsquellen, die fast 200 verschiedene Sets von Materialien anbieten (ISO: Directory of Certified Reference Materials, 1st edition 1982 ISBN 92 67 01027; erhältlich bei dem ISO-Sekretariat: Case Postale 56, CH-1211 Genève 20).

Literatur

1. P. Schramel, J. Schmolek, H. Muntau: *J. Radioanal. Chem.* **50**, 179 (1979)
2. B. Griepink, E. Colinet, G. Guzzi, L. Haemers, H. Muntau: *Fresenius' Z. Anal. Chem.* (1983) **315**: 20
3. B. Griepink, H. Muntau, P. Schramel: *Int. Conf. on Heavy Metals in the Environment*, Amsterdam, April 1982
4. E. Colinet, H. Gonska, B. Griepink, H. Muntau: *Reports EUR 8833*, EUR 8834, EUR 8835
5. B. Griepink: *Fresenius' Z. Anal. Chem.* (1984) **317**: 210
6. H. Marchandise, E. Colinet: *Fresenius' Z. Anal. Chem.* (1983) **316**: 669
7. J. Inczédy: *Talanta* (1982) **29**: 643
8. M. Stoeppler, H. W. Dürbeck, H. W. Nürnberg: *Jahresbericht 1979/80 der Kernforschungsanlage Jülich*
9. M. van Craen, P. van Espen, F. Adams: *Mikrochim. Acta (Wien)* (1981) **II**: 373
10. M. Stoeppler, P. Valenta, H. W. Nürnberg: *Fresenius' Z. Anal. Chem.* (1979) **279**: 22
11. F. Ackermann, H. Bergmann, U. Schleichert: *Fresenius' Z. Anal. Chem.* (1976) **296**: 270
12. G. Tölg: *Z. Erzmetall* (1975) **28**: 390
13. J. M. de Geoy, L. Kosta, A. R. Byrne, J. Kučera: *Anal. Chim. Acta* (1983) **146**: 161
14. S. Abbey: *Anal. Chem.* (1981) **53**: 529 A
15. J. Heinonen: *Academic Dissertation*, Espoo 1977
16. K. Ohls, D. Sommer: *Fresenius' Z. Anal. Chem.* (1982) **312**: 195
17. J. R. Moody, R. M. Sindstrom: *Anal. Chem.* (1977) **49**: 2264
18. R. Alvarez, S. D. Rasberry, G. H. Uriano: *Anal. Chem.* (1982) **54**: 1226 A
19. R. B. Lockman: *J. Assoc. Oft. Anal. Chem.* (1980) **63**: 766
20. B. Griepink, H. Muntau, E. Colinet: *Fresenius' Z. Anal. Chem.* (1983) **315**: 193
21. W. J. Buis, B. Griepink, L. Haemers, Y. Le Duigou, F. Sels: *Mikrochim. Acta (Wien)* (1981) **I**: 93

Vollautomatische rechnergesteuerte Analysensysteme: Geräteentwicklung und Auswertung

I. Allgemeine Grundlagen*

Siegfried Ebel

Bayerische Julius-Maximilians-Universität Würzburg
Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie
Am Hubland, D-8700 Würzburg

| | | |
|---------|--|----|
| 1 | Einführung | 18 |
| 2 | Hardware | 20 |
| 2.1 | Analysengeräte | 20 |
| 2.2 | Rechner | 22 |
| 2.3 | Schnittstellen | 24 |
| 2.3.1 | GP I/O-Schnittstelle | 25 |
| 2.3.2 | RS 232 C (V 24)-Schnittstelle | 26 |
| 2.3.3 | BCD-Schnittstelle | 26 |
| 2.3.4 | IEEE 488 (IEC-Bus)-Schnittstelle | 28 |
| 2.3.5 | Schnittstellenwandler | 29 |
| 2.4 | Interfaces-Steuergeräte | 29 |
| 2.4.1 | A/D-Wandler | 29 |
| 2.4.2 | Steuergeräte | 31 |
| 2.4.2.1 | Decoder | 31 |
| 2.4.2.2 | Impuls-Steuerung | 32 |
| 2.4.2.3 | Schrittmotor-Steuerung | 32 |
| 2.5 | Rechnerverbundsysteme | 33 |
| | Literatur | 36 |
| 3 | Anwendung rechnergesteuerter Analysensysteme: Elektrochemische Analysenverfahren, Titrationsen, Coulometrie, Polarographie, Arbeiten mit ionensensitiven Elektroden (Band 7) | |
| 4 | Anwendung rechnergesteuerter Analysensysteme: Chromatogra- phische Analysenverfahren, Dünnschicht-, Hochdruckflüssigkeits- Chromatographie (Band 7) | |
| 5 | Anwendung rechnergesteuerter Analysensysteme: Spektroskopische Analysenverfahren (Band 7) | |
| 6 | Spezielle Aspekte der Datenverarbeitung in der Analytik Digitale Filterung, Ableitungstechniken, Kalibrierung und Validierung (Band 7) | |

* Teil II „Elektrochemische Analysenverfahren“ Kapitel 3 bis 6 folgt
im Band 7.

1 Einführung

Etwa im Jahre 1970 begann mit der Tischrechner-Serie HP 98xx der Firma Hewlett-Packard eine Entwicklung auf dem Rechnersektor, die eine ganz neue Anwendung in der analytischen Chemie erschlossen hat und deren weitere Entwicklung auch heute noch nicht abschätzbar ist. Erstmals gestattete eine ausgefeilte Interface-Technik mit genormten Schnittstellen den Einsatz kleinerer Rechner für echte Steueraufgaben. Während der HP 9810 noch mit der heute bei Taschenrechnern üblichen Tastenfeldprogrammierung arbeitete und Programme auf Magnetkarten eingelesen und ausgegeben werden konnten, war der HP 9830 bereits in BASIC programmierbar, und als Daten- und Programmspeicher wurden handelsübliche Compactcassetten verwendet. Mit diesen Rechnern begann auch eine Entwicklungslinie, die heute noch für alle Hewlett-Packard-Tischrechner bezeichnend ist. Spezielle ROMs (read only memory) für Ein- und Ausgabe (I/O-ROM) oder Statistik bzw. Matrizen-Rechnung erweitern den Rechner praktisch ohne Verlust an freiem Benutzerspeicher. Alle Interfaces der Rechner HP 9810/9820(21)/9830 waren voll austauschbar. Printer, Plotter und externe Magnetbandstationen ergänzten die Rechner zu vollen Systemen mit der notwendigen Peripherie. Der Preis eines kompletten Systems mit BASIC, allen ROMs, Drucker und den zum Steuern der Analysengeräte notwendigen Interfaces lag bei ca. DM 45000.—. Für den Benutzer standen dabei maximal 8 kByte freier Speicher zur Verfügung.

Die zweite Generation dieser Tischrechner war vor allem von den Editiermöglichkeiten beim Programmieren ein beachtlicher Schritt nach vorn. Während der HP 9815 wiederum Tastenfeld-Programmierung aufwies, wurden die größeren in der speziellen, aber sehr leistungsfähigen Sprache HPL (9825) bzw. BASIC (9835, 9845) programmiert. Es gibt heute — auch bei den neueren HP-Rechnern — keinen Computer mit besserem Programmier-Komfort, als gerade diese BASIC-Rechner, zumal auch das BASIC weit über das sonst übliche Standard-BASIC hinausgeht. Auch diese Rechner sind wiederum untereinander interface-kompatibel (nicht jedoch mit der 1. Generation) und besitzen schnelle Kassetten-Laufwerke als sekundäre Programm- und Datenspeicher. Bei voller Ausbaustufe (incl. Doppel-floppy-disk-Laufwerk, Schnelldrucker und Fünf-farbenplotter) kostete ein solches System 1978 etwa DM 70000.— und besaß bis auf die längere Rechenzeit praktisch gleiche Möglichkeiten wie ein Großrechner 10 Jahre zuvor.

Die 3. Generation dieser Rechner — die sog. Serie 200 mit den Modellen 9816/26/36 ist — z. T. noch kompakt (9826/36) oder aber modular (9816/9920) aufgebaut. Als höhere Programmiersprachen stehen BASIC, HPL und PASCAL zur Verfügung. Allerdings darf das BASIC dieser Rechner nicht mit dem üblichen BASIC verglichen werden. Es bietet volle Unterstützung bei Matrixoperationen, bei Ein/Ausgaberroutinen, Bildschirmmasken usw. Hinzu kommt ein ausgezeichnete Editor, so daß fast alle syntaktischen Eingabefehler bei der Programmierung sofort und nicht erst beim Ablauf des Programms erkannt werden.

Neuere Entwicklungen laufen einmal auf den Einsatz der „personal

computer“ oder auf die Verwendung von Mikroprozessoren hinaus. Als Nachteil der personal computer — die bei geringer Ausbaustufe etwa 25 bis 50%, bei höherer Ausbaustufe jedoch oftmals auch 120—150% eines Tischrechners kosten — seien hier nur die wesentlich schlechteren Programmierungsmöglichkeiten (diese bedingen längere Programmierzeiten und die Einsparungen bei Investitionen werden oftmals in wenigen Monaten durch Personalkosten aufgezehrt), die höhere Ausfallquote und die Beschränkung bei den Interface-Möglichkeiten angeführt. Diese Einschränkungen gelten weniger für die Serie 80 von Hewlett-Packard (85/86/87), wenn eine entsprechende ROM-Bestückung zur Verfügung steht. Allerdings sind auch die Rechenzeiten länger.

Jeder Analytiker sollte daran interessiert sein, mit möglichst geringem Aufwand ein Optimum an Präzision und Reproduzierbarkeit mit dem angewandten Analysenverfahren zu erreichen. Dabei sollen Geräteaufwand und Zeitbedarf dem Problem angemessen sein. Einerseits soll ein Analysengerät so einfach wie möglich zu bedienen sein, aber andererseits wiederum möglichst flexibel den gestellten Anforderungen gerecht werden. Einmal erarbeitete Analysenvorschriften sollen im Routinebetrieb möglichst per Tastendruck abrufbar sein, neue Analysenvorschriften aber sollen übersichtlich und durchschaubar erstellt werden können. Betrachtet man dieses Pflichtenheft eines Analysengerätes, so sind hier Forderungen aufgestellt, die praktisch nur noch ein rechnergesteuertes System vollbringen kann. Hierbei kommen auf der Rechnerseite vier Lösungen in Frage: Großrechner mit Anschlußmöglichkeit mehrerer Analysengeräte, Tischrechner, personal computer oder Mikroprozessoren. Es ist meistens eine Art Weltanschauung, für welches Rechnerkonzept man sich entscheidet. Nach unserer Auffassung überwiegen die Vorteile der leistungsfähigen Tischrechner. Vor allem wegen ihres Programmierkomforts eignen sie sich besonders zur Methodenentwicklung. Wichtiger als die Entscheidung über den Rechnertyp ist jedoch das von uns vertretene Konzept der echten Rechnersteuerung. Hierunter soll verstanden werden, daß der Rechner nach den ersten Meßwerten aktiv in das Analysengeschehen eingreift, das Analysensystem so steuert, daß nach Möglichkeit nur solche Daten aufgenommen werden, die optimal für das betreffende Verfahren geeignet sind.

Als wir uns im Jahre 1972 zum ersten Male auf verschiedene Anregungen hin mit der Automatisierung und Steuerung von Analysengeräten mit programmierbaren Tischrechnern beschäftigten [1], wurde praktisch Neuland betreten. Damals beherrschten auch in der analytischen Chemie noch Großrechner und Rechenzentren die Datenverarbeitung. Aus der Entwicklungsgeschichte dieser Rechner heraus, die vor allem für kontinuierliche Analysenprozesse mit hohem Datenanfall (GC, NMR, FT-IR, MS, GC-MS) konzipiert waren, resultierte auch ihr wesentlichster Nachteil: sie verfügten zwar über sehr schnelle Input-Interfaces, waren jedoch für Steuerungsaufgaben nur bedingt einsetzbar. Hinzu kam, daß die Interfaces fast so viel kosteten wie ein Tischrechner. Hieran hat sich bis heute übrigens nicht viel geändert. Mit dem Einsatz eines Tischrechners zur Steuerung eines Analysensystems ergibt sich jedoch auch ein ganz neues Konzept der Datenverarbeitung in der analytischen Chemie: Da der Rechner lediglich für ein Analysengerät eingesetzt wird, eröffnet sich die

Möglichkeit, statt reiner passiver Datenverarbeitung eine echte Steuer- und Kontrollfunktion zu übernehmen. Im weiteren Verlauf dieser Übersicht sollen analytische Großgeräte (NMR, FT-IR, MS) bewußt ausgeklammert werden, d. h. es wird mehr auf die für Routineanalytik in der Qualitätskontrolle eingesetzten Analysenverfahren eingegangen.

2 Hardware

Im Computer-Sprachgebrauch versteht man unter Hardware alle elektronischen Komponenten eines Rechners, wie den Rechner selbst, Ein- und Ausgabemedien (Tastatur, Bildschirm, Drucker, Plotter), Datenspeicher (Floppy-disk, Magnetplatte, Magnetband) und Interfaces zur Kommunikation zwischen dem Rechner und der angeschlossenen Peripherie. Bei rechnergesteuerten Analysensystemen kommen noch das eigentliche Analysengerät (Meßgerät) und auch die Probenzuführung hinzu. Unabhängig von der Methode besitzt ein vollständiger, rechnergesteuerter automatischer Meßplatz die in Abb. 1 aufgeführte Konfiguration.

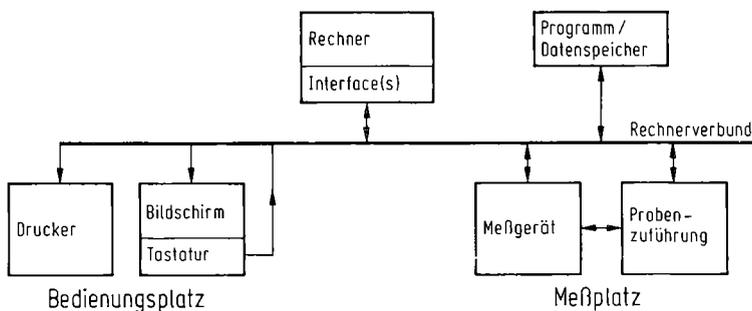


Abb. 1. Prinzipieller Aufbau eines rechnergekoppelten/rechnergesteuerten Meßplatzes als Blockdiagramm

2.1 Analysengeräte

Im Prinzip läßt sich jedes Analysengerät an einen Rechner anschließen, doch kann der Aufwand zum Teil beträchtlich groß sein. So mußten anfangs z. B. Fotometer erst auf Schrittmotoren umgerüstet werden, um eine Steuerung durch einen Rechner zu ermöglichen. Heutzutage sind jedoch sehr viele Analysengeräte auf eine Rechnersteuerung oder zumindest auf eine nachträgliche Datenverarbeitung durch einen Rechner vorbereitet. Allerdings kann auch in diesen Fällen die Kopplung doch noch mit beachtlichen Schwierigkeiten verbunden sein.

Prinzipiell kann man vier unterschiedliche Typen von Analysengeräten im Hinblick auf eine Rechneranpassung/Rechnersteuerung unterscheiden. Im einfachsten Fall arbeitet das Analysengerät aus dem Blickpunkt des

Rechners als Blackbox (Abb. 2): es gibt lediglich einen unkontrollierten Datenverkehr vom Meßgerät zum Rechner (ausschließlich passive Datenübernahme). Als Beispiel seien hier sehr viele pH-Meter angeführt. In einem bestimmten zeitlichen Rhythmus stehen Meßwerte digital an, die dann vom Rechner übernommen werden können. Ein bestimmtes Steuersignal zeigt dabei an, wenn das Gerät zur Datenübergabe bereit ist. Nur während dieser Zeit ist eine Abfrage möglich. In den meisten Fällen verfügen diese Geräte über einen BCD-Ausgang, d. h. es ist zu beachten, ob für den vorgesehenen Rechner überhaupt ein BCD-Interface (vgl. Abschnitt 2.2.2) zur Verfügung steht. In Zusammenstellung mit z. B. einer rechnersteuerbaren Bürette lassen sich trotzdem leistungsfähige Meßplätze aufbauen (vgl. Abschnitt 3.1.1 und 3.1.2).

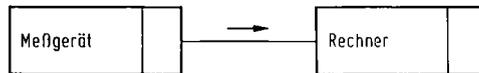


Abb. 2. Unidirektionell angeschlossenes Analysengerät mit ausschließlich passiver Datenübernahme (z. B. pH-Meter mit BCD-Ausgang)

Als ansteuerbare Meßgeräte sollen hier solche Analysengeräte bezeichnet werden, bei denen einfache Operationen, wie start/stop/reset, vom Rechner angesteuert werden können. Nach dem start-Befehl werden in vom Meßgerät definierten Abständen Meßwerte an den Rechner übergeben, bis der Übergabezyklus vom Rechner abgebrochen oder vom Meßgerät der stop-Befehl gegeben oder generiert wird. Der reset-Befehl stellt schließlich den Ausgangszustand wieder her. Als Beispiel seien hier rechnergesteuerte Arbeitsplätze in der Polarographie angeführt (vgl. Abschnitt 3.3). Früher arbeiteten auch sehr viele UV- und IR-Spektrometer nach diesem Prinzip (Abb. 3) (vgl. Abschn. 5.1). Insgesamt handelt es sich um die einfachste Form eines in ein Labordatensystem integrierbaren Analysensystems. Eine Flexibilität ist nicht gegeben, da jede Methoden- oder Parameteränderung einen manuellen Eingriff voraussetzt.

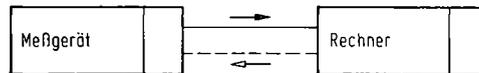


Abb. 3. Integrierbares Analysensystem mit passiver Datenübernahme durch den Rechner und begrenzter Steuermöglichkeit (z. B. Polarograph)

Als steuerbare Meßgeräte sollen hier solche Analysengeräte bezeichnet werden, bei denen vom übergeordneten Rechner alle für den Analysenablauf notwendigen Parameter gesetzt werden können. So würde dies z. B. bei einem IR-Spektrometer beinhalten, daß Start- und Endwellenzahl, Datenintervall (Daten/Wellenzahl), Spaltbreite, Zeitkonstante und Meßbereich in der abhängigen Variablen vom Rechner als Befehlssatz an das Meßgerät übergeben werden und von diesem geräteintern umgesetzt werden. Nach dem Startbefehl werden die gewünschten Daten an den

Rechner übergeben (vgl. Abschn. 5.2). Der Datenverkehr erfolgt bidirektional: bei der Ansteuerung vom Rechner zum Analysengerät und während der Meßphase von Analysengerät zum Rechner. Steuerbare Meßgeräte enthalten fast stets selbst einen Mikroprozessor.

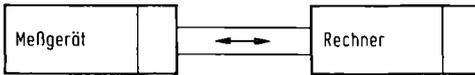


Abb. 4. Steuerbares Analysensystem mit bidirektionalem Datenverkehr (z. B. IR-Spektrometer)

Als vollrechnersteuerbare Meßgeräte sollen hier solche Analysengeräte bezeichnet werden, bei denen vor jedem individuellen Meßwert alle Parameter neu gesetzt werden und anschließend vom Rechner eine oder mehrere Daten aktiv übernommen (d. h. vom Rechner abgefragt) werden können. Dabei kann der Meßablauf im Analysengerät durchaus komplexer Natur sein. Als Beispiel sei hier ein Fotodiodenarray-Spektrometer in einem HPLC-Meßplatz angeführt (vgl. Abschn. 4.2). Das Blockdiagramm entspricht äußerlich dem in Abb. 4 dargestellten System.

Darüber hinaus gibt es sehr viele Analysengeräte, die primär nicht über Ansteuerungsmöglichkeiten durch einen Rechner verfügen, aber trotzdem in einen automatischen, rechnerkontrollierten Meßplatz einbezogen werden sollen. In diesem Falle ist der Bau eines speziellen Steuergerätes (Interface) (vgl. Abschn. 2.4) notwendig, das die Rechnerbefehle an das entsprechend adaptierte Analysengerät weitergibt.

2.2 Rechner

Die Anzahl der für wissenschaftliche Zwecke einsetzbaren Rechner ist groß. Es kommen mit einigen Einschränkungen sog. personal computer in Frage. Darüber hinaus reicht die Palette über komfortable Tischrechner bis zu den Minicomputern. Das Preis/Leistungsverhältnis ist sehr unterschiedlich und oftmals haben DM 1000.— Einsparung bei der Anschaffung des Grundsystems Folgelasten bei den Interfaces von mehreren tausend Mark und Programmiermehraufwand von 2–3 Mannmonaten nach sich gezogen. Vor der Beschaffung des Rechners sollte man ein genaues Pflichtenheft aufstellen und dieses als Grundlage für die Angebotserstellung verwenden. Will man selbst Entwicklungsarbeiten auf dem Gebiet rechnergesteuerter, vollautomatischer Analysensysteme betreiben, so sollte man folgende Rechnerkonfiguration zumindest als mögliche Ausbaustufe in Betracht ziehen:

1. Rechner mit höherer Programmiersprache (BASIC, FORTRAN; PASCAL ist für mathematisch wissenschaftliche Probleme etwas schwieriger anwendbar).
2. Volle Unterstützung des Betriebssystems bei der Programmentwicklung (Fehlerkontrolle bei der Eingabe, nicht beim Abarbeiten des Programms!).

3. Volle Unterstützung des Betriebssystems (oder nachgeladener Programme), wie z. B.
 - 3.1. Graphik auf dem Bildschirm und auf einem angeschlossenen Plotter
 - 3.2. Matrizenbefehle für komplexere Berechnungen
 - 3.3. Volle Unterstützung bei input/output-Befehlen (Interface-Software)
4. Speichergröße: nach Laden des Betriebssystems, der Programmiersprache und der unter 3. angeführten Ergänzungen sollten dem Benutzer noch ca. 256 kByte Speicherplatz zur Verfügung stehen, die beliebig für Daten und Programm genutzt werden können.
5. Zugriffsbreite: 32 bit, Datenbusbreite: 8 bit, Adressbus: 16 bit (bei 8 bit werden die Rechenzeiten oftmals problematisch); Fließkommengenauigkeit: 12 Stellen (Exponent: ± 99) (bei weniger Stellen können immense numerische Probleme auftreten).
6. Hardware
 - 6.1. Tastatur mit ausgelagertem Zehnerblock für numerische Eingabe und mit vom Benutzer definierbaren Funktionstasten
 - 6.2. Bildschirm voll grafikfähig (also nicht mit Pseudographik), Auflösung mindestens 500×250 Punkte
 - 6.3. Floppy-disk Doppelaufwerk mit mindestens 2×250 kByte Speichergröße (2×250 sind besser als 1×500 , da Daten und Programme getrennt werden können)
 - 6.4. Drucker, Plotter und Massenspeicher müssen gleichzeitig anschließbar sein
 - 6.5. Zur Gerätesteuerung müssen mindestens zwei weitere Schnittstellen (RS 232 C) oder besser eine IEEE 488-Schnittstelle zur Verfügung stehen; die RS 232 C-Schnittstelle sollte per Software auf baud-Rate, paritycheck und Logik umstellbar sein, die IEC-Schnittstelle sollte dem entsprechenden Standard entsprechen (vgl. Abschn. 2.3).

Legt man dieses Pflichtenheft zugrunde, wird man merken, daß die Zahl der in Betracht kommenden Rechner sehr schnell zusammenschrumpft. Allerdings hat man jetzt ein enorm leistungsfähiges Entwicklungssystem.

Zur Realisierung eines definierten Meßplatzes kann man anschließend jedoch auf kleinere Rechner mit weniger Komfort und auch geringerer Peripherie zurückgehen. Hierbei ist allerdings zu beachten, daß 8 bit-Rechner sich vor allem in der Rechengeschwindigkeit von 16 bit-Rechnern unterscheiden, was sich besonders bei Analysensystemen mit höherem Datenanfall und nachfolgender Verarbeitung bemerkbar macht. Eine sehr informative Zusammenstellung mit technischen Daten über die interne Struktur und der möglichen Peripherie wurde von Ebert und Ederer [2] für wichtige Labor-Computer (allerdings fehlt der wohl verbreitetste Rechner Apple) gegeben. Für rechnergesteuerte Analysensysteme sind die heute angebotenen Büro-Computer (Macintosh, HP Serie 100) praktisch kaum verwendbar.

2.3 Schnittstellen

Unter einem Interface versteht man allgemein eine elektronische Schaltung, die es ermöglicht, zwei Geräte miteinander zu verbinden. Das Interface endet in einer Schnittstelle. Zwei Schnittstellen können mit einem mehradrigen Kabel miteinander verbunden werden, wenn sie entsprechend genormt, also untereinander kompatibel, sind. Den allgemeinen Aufbau eines rechnergesteuerten Analysensystems zeigt Abb. 5. In diesem Abschnitt sollen zunächst die Schnittstellen besprochen werden. Auf Interfaces zum Analysengerät wird in Abschnitt 2.4 eingegangen. Die Interfaces zwischen dem internen Datenbus des Rechners mit der Schnittstelle nach außen wird hier nicht näher erläutert.

An den Schnittstellen vom und zum Rechner stehen prinzipiell digitale Daten an. Diese existieren in zwei elektrischen Zuständen, die zwei logischen Zuständen entsprechen: logisch 1 oder „high“ $\triangleq +5V$ und logisch 0 oder „low“ $\triangleq 0V$ (bei negativer Logik $0V$ und $+5V$). Diese Unterscheidung stellt die kleinstmögliche Information dar und wird als bit

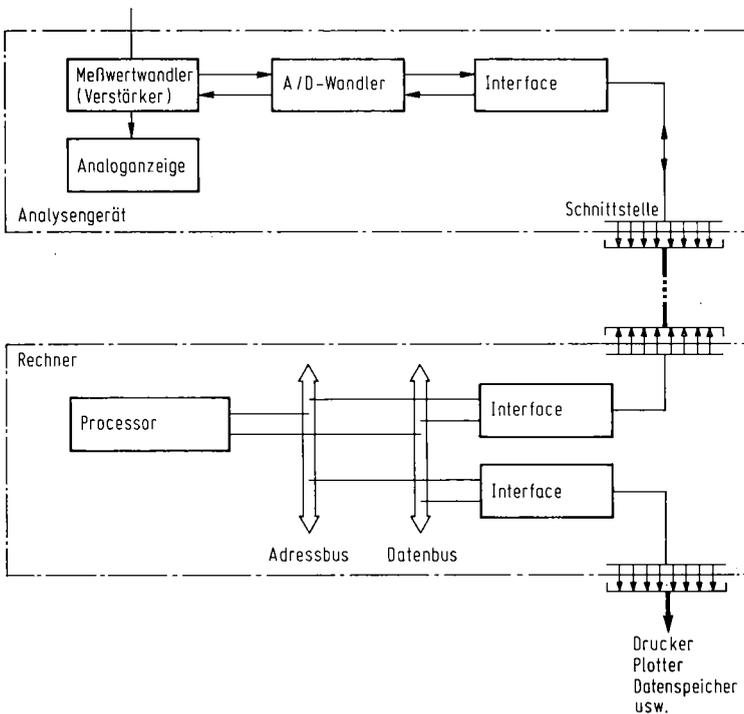


Abb. 5. Prinzipieller Aufbau eines rechnergesteuerten Analysensystems im Hinblick auf die elektronischen Hauptkomponenten

bezeichnet. Eine Menge von 8 bit wird als Byte bezeichnet. Soll nun z. B. 1 Byte übertragen werden, so können die 8 zugehörigen bit parallel an der Schnittstelle anstehen oder aber vom Interface nacheinander in einem definierten Zeittakt an die Schnittstelle weitergeleitet werden. Man unterscheidet demzufolge parallele und serielle Schnittstellen. In diesem Zusammenhang sollen hier nur folgende, für die Steuerung von Analysensystemen wichtige Schnittstellen besprochen werden: Parallel-Schnittstelle, RS 232 C (V 24)- und IEEE 488-Bus-Schnittstelle. Bei allen Schnittstellen kommen zu den eigentlichen Datenleitungen noch Kontrolleleitungen hinzu.

2.3.1 GP I/O-Schnittstelle

Bei den parallelen Schnittstellen hat jedes bit eine eigene Datenleitung. Dabei muß zwischen den Leitungen zum Rechner (output am Analysengerät, input am Rechner) und zum Analysengerät (input am Analysengerät und output am Rechner) unterschieden werden. Bei der Zuordnung input/output wird im weiteren Verlauf grundsätzlich vom Rechner ausgegangen. Die Übertragung erfolgt asynchron, die notwendige Synchronisation wird durch zwei zusätzliche Kontrolleleitungen (handshake) erreicht. Mit der Leitung STROBE teilt das übergeordnete Gerät (Rechner oder controller) einem angeschlossenen anderen Gerät mit, daß Daten bereitstehen oder empfangen werden können. Mit der Leitung READY meldet das Peripheriegerät dem Rechner, daß es die Daten empfangen hat. Die zeitliche Abfolge der Signale für ein einfaches output-Interface geht aus Abb. 6 hervor.

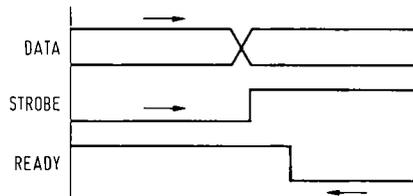


Abb. 6. Prinzipieller zeitlicher Ablauf der Datenübertragung an einer Parallel-Schnittstelle. Zur nächsten Datenübertragung muß der Ausgangszustand (links im Diagramm) wiederhergestellt sein

Insgesamt können die Kontrollvorgänge an einem Parallel-Interface noch komplexer sein. So besitzt das universell anwendbare 16 bit Parallel-Interface (general purpose Interface HP 98032 A) die in Abb. 7 wiedergegebene Schnittstellen-Konfiguration. Die STATUS-Leitung zeigt grundsätzlich Betriebsbereitschaft an. Hieran erkennt das Interface, ob das Peripheriegerät überhaupt vorhanden und eingeschaltet ist. Die Kontrolleitung I/O legt den Datenfluß fest. Das Peripheriegerät erkennt hieran, ob der Rechner Daten übergeben oder übernehmen will. Der Datenbus umfaßt in beiden Richtungen je 16 bit (Festlegung vom Rechner durch die Kontrolleitung I/O). Beim output setzt der Rechner die Daten am Datenbus; wenn dies beendet ist, wird die STROBE-Leitung gesetzt. Die FLAG-