



Eurachem / CITAC Leitfaden

**Metrologische Rückführbarkeit
bei chemischen Messungen**

**Ein Leitfaden zur Erzielung vergleichbarer
Ergebnisse bei chemischen Messungen**

2. Auflage auf deutsch

2020

Eurachem/CITAC Guide: Metrologische Rückführbarkeit bei chemischen Messungen

*Ein Leitfaden zur Erzielung vergleichbarer
Ergebnisse bei chemischen Messungen*

2. Auflage auf deutsch

Herausgeber

S L R Ellison (LGC, UK)
A Williams (UK)

Zusammensetzung der Arbeitsgruppe *

S Ellison *Chair LGC, Teddington, UK*
B Magnusson *Secretary Trollboken AB, Sweden*
R Bettencourt da Silva *Univ. Lisboa, Portugal*
W Bremser *BAM, Germany*
A Brzyski *Eurachem Poland*
E Christie *Eurachem Ireland*
R Kaarls *Netherlands*
R Kaus *Eurolab DE, Germany*
I Kuselman *CITAC*
I Leito *Univ Tartu, Estonia*
O Levbarg *Ukrmetrteststandart, Ukraine*
R Macarthur *FERA, UK*
P Pablo Morillas *EUROLAB-España, Spain*
F Pennechi *CITAC*
T Naykki *SYKE, Finland*
P Yolcu Omeroglu *Eurachem TR, Turkey*
O Pellegrino *IPQ/DMET, Portugal*
M Rösslein *EMPA St. Gallen, Switzerland*
P Robouch *JRC, EU*
E Sahlin *RISE, Sweden*
A Van der Veen *NMi, Netherlands*
M Walsh *Eurachem Ireland*
W Wegscheider *Montan Universität Leoben, Austria*
A Williams *UK*
R Wood *RSC, UK*
**Zur Zeit der Genehmigung des Dokuments*

Übersetzung ins Deutsche

Die Übersetzung erfolgte durch M. Koch,
Universität Stuttgart, unter Mitwirkung von J.
Sunderkötter, BAM, Berlin, und anderer
Kolleginnen und Kollegen aus dem Ausschuss
für Chemische Analytik von EuroLab-D

Danksagung

Diese Ausgabe wurde hauptsächlich von einer
gemeinsamen Eurachem / CITAC-
Arbeitsgruppe erstellt (siehe rechte Spalte. Die
Herausgeber sind allen diesen Personen und
Organisationen und auch anderen für
Kommentare, Ratschläge und Unterstützung
dankbar.

Die Erstellung dieses Leitfadens wurde
teilweise durch das UK Department for
Business, Energy and Industrial Strategy als
Teil des Chemical and Biological Metrology
Programme unterstützt.

[Hier eingeben]

Zitierweise

Diese Veröffentlichung sollte wie folgt zitiert
werden*:

S L R Ellison and A Williams (Eds)
Eurachem/CITAC Guide: Metrological Traceability in
Analytical measurement
(2nd ed. 2019). ISBN: 978-0-948926-34-1. Available
from
www.eurachem.org.

**Je nach Anforderungen der entsprechenden Zeitschrift*

Absichtlich leer

Eurachem/CITAC Leitfaden: Metrologische Rückführbarkeit bei chemischen Messungen

Vorwort

Messungen untermauern eine breite Palette von sozioökonomischen Aktivitäten, sowohl inländische als auch internationale. Täglich unterstützen Tausende von chemischen Messungen Entscheidungen zu Lebensmittelsicherheit, Gesundheits- und Umweltschutz. Auch der globale Markt braucht genaue und zuverlässige Messungen, um technische Handelshemmnisse zu minimieren. In all diesen Bereichen gewinnt das Konzept „einmal gemessen, überall akzeptiert“ zunehmend an Bedeutung und das Bedürfnis nach verlässlichen Messergebnissen, die über Raum und Zeit vergleichbar sind, war nie größer. Zuverlässige Messungen hängen entscheidend von kompetentem Personal, validierten und getesteten Verfahren, von umfassenden Qualitätssicherungssystemen und von der Rückführbarkeit auf angemessene Messreferenzen ab. Die Anerkennung dieser Anforderungen wird durch die zunehmende Anwendung von Normen und Qualitätssicherungssystemen für Messungen unterstrichen, wie zum Beispiel die Akkreditierung von Laboratorien auf der Basis der ISO / IEC 17025:2017 [1] oder den GLP- und GMP-Anforderungen in der pharmazeutischen Industrie.

Um eine räumliche und zeitliche Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu erreichen, ist es unerlässlich, alle individuellen Messergebnisse mit einem gemeinsamen, stabilen Referenz- oder Messstandard (Normal) zu verknüpfen. Ergebnisse können über ihre Beziehung zu dieser Referenz verglichen werden. Diese Strategie der Verknüpfung von Ergebnissen zu einer Referenz wird als „metrologische oder messtechnische Rückführbarkeit“ bezeichnet.

Das *Internationale Wörterbuch der Metrologie* (VIM) [2] definiert metrologische Rückführbarkeit als:

„Eigenschaft eines Messergebnisses, wobei das Ergebnis durch eine dokumentierte, ununterbrochene Kette von Kalibrierungen, von denen jede zur Messunsicherheit beiträgt, auf eine Referenz bezogen werden kann“

Diese Definition impliziert die Notwendigkeit, Anstrengungen auf nationaler und internationaler Ebene zu unternehmen, um weithin anerkannte Normale und auf der Ebene des einzelnen Labors die notwendigen Verknüpfungen zu diesen Normalen zur Verfügung zu stellen. Der Nachweis der entsprechenden messtechnischen Rückführbarkeit ist dementsprechend eine Anforderung der ISO / IEC 17025:2017 [1].

Auf internationaler Ebene wird die Vergleichbarkeit zwischen nationalen Messsystemen kontinuierlich verbessert durch Vergleiche der Normale zwischen den Nationalen Metrologieinstituten (NMI). Eine multilaterale Vereinbarung über die gegenseitige Anerkennung wurde 1999 von den Mitgliedsstaaten der Meterkonvention unterzeichnet, als Reaktion auf die Notwendigkeit eines offenen, transparenten und umfassenden Systems, das den Nutzern verlässliche quantitative Informationen über die Vergleichbarkeit der nationalen Metrologiedienste gibt.

Die individuellen Mess- und Prüflaboratorien leisten ihren Beitrag durch sorgfältigen Einsatz entsprechender Normale und anderer Referenzen zur Kalibrierung und Steuerung ihrer Messprozesse. In einem zunehmend regulierten Umfeld stehen die Laboratorien jedoch unter größerem Druck, nachzuweisen, dass ihr Einsatz von Normalen (einschließlich zertifizierter Referenzmaterialien und anderer Referenzen) in der Tat angemessen und ausreichend ist.

Dies gilt insbesondere für die analytische Chemie. Viele der in chemischen Routinemessungen verwendeten physikalischen Größen werden durch umfassende und effektive Kalibrier- und Rückführbarkeitssysteme unterstützt, die einen Nachweis der Rückführbarkeit für diese Größen relativ einfach machen. Die Werte der chemischen Größen stammen jedoch typischerweise aus einem weiten Bereich von Referenzmaterialien und Daten mit unterschiedlicher Abstammung und Herkunft, was besondere Sorgfalt bei der Beurteilung der Auswahl der Referenzen erfordern. Chemische Messungen erfordern typischerweise auch eine Bestätigung der Identität sowie die Messung der Menge. Eine weitere Herausforderung ist die Messung einer chemischen Spezies in komplexen Matrices, die den scheinbaren Wert der gemessenen Spezies beeinflussen können. Weiter ist es nicht ungewöhnlich, dass nützliche chemische Ergebnisse aus empirischen Messungen resultieren, zum Beispiel der Messung von „extrahierbarem Cadmium“ (dies wird manchmal auch als Konventionsverfahren bezeichnet). Unter solchen Umständen ist es nicht immer so einfach, die Anforderungen an die Rückführbarkeit zu identifizieren oder nachzuweisen, dass die vorhandene Rückführbarkeit angemessen ist.

Zweck dieses Dokuments ist es dementsprechend, Leitlinien zur Ermittlung der Anforderungen an die Rückführbarkeit und zur Ermittlung der Rückführbarkeit von Mess- und Prüfergebnissen bereitzustellen. Das Dokument beschreibt eine Reihe aufeinander abgestimmter Grundsätze, die Laboratorien anwenden können, um die Rückführbarkeit ihrer Messergebnisse zu gewährleisten, und legt besonderes Augenmerk auf die Verwendung geeigneter Referenzen für chemische Größen.

Die erste Ausgabe dieses Leitfadens wurde 2003 herausgegeben. Diese zweite Ausgabe modifiziert den Leitfaden, um der überarbeiteten Terminologie Rechnung zu tragen, die in der dritten Ausgabe des VIM [2] eingeführt wurde. Eine ausführliche Beschreibung der überarbeiteten VIM-Terminologie finden Sie im Eurachem-Leitfaden „Terminologie bei Analytischen Messungen - Eine Einführung in den VIM 3“ [3].

Inhaltsverzeichnis

Eurachem/CITAC Guide: Metrologische Rückführbarkeit bei chemischen Messungen

Vorwort	i
Inhaltsverzeichnis	1
1 Geltungs- und Anwendungsbereich	3
2 Einführung.....	4
3 Grundsätze der messtechnischen Rückführbarkeit	6
3.1 Messgrößen, Verfahren und Ergebnisse	6
3.2 Maßeinheiten und Skalen	6
3.3 Kalibrierung	7
3.4 Auswirkungen auf die Messergebnisse	8
3.5 Kontrolle der festen Bedingungen	8
3.6 Kontrolle der Variablen mit Kalibrierstandards	9
3.7 Gemeinsame Referenzen erlauben eine beliebige Definition	11
3.8 Rolle der Verfahrensentwicklung	11
3.9 Rolle der Verfahrensvalidierung	12
3.10 Rückführbarkeit und Messunsicherheit	13
4 Messtechnische Rückführbarkeit: die internationale Definition	14
5 Internationales System von Größen und Einheiten (SI)	15
6 Rückführbarkeit gewährleisten	16
6.1 Wesentliche Aktivitäten zur Gewährleistung der Rückführbarkeit	16
6.2 Spezifizierung der Messgröße und die benötigte Unsicherheit	16
6.3 Auswahl eines geeigneten Verfahrens	17
6.4 Validierung	18
6.5 Bedeutung unterschiedlicher Einflussgrößen	19
6.6 Auswahl und Anwendung geeigneter Normale	20
6.7 Unsicherheitsermittlung	21
7 Wahl der Referenz	22
7.1 Einleitung	22
7.2 Physikalische Messungen	22
7.3 Bestätigung der Identität	23
7.4 Kalibrierung mit zertifizierten Referenzmaterialien	23
7.5 Kalibrierung mit anderen Materialien	24
7.6 Kalibrierung mit Referenzdaten	25
7.7 Referenzmaterialien für die Verfahrensentwicklung, Validierung und Verifizierung	26
7.8 Bewertung der Rückführbarkeit kommerzieller Referenzmaterialien	26

8 Angabe der Rückführbarkeit	27
9 Zusammenfassung	28
Anhang: Beispiele zur Rückführbarkeit	29
A1. Herstellung eines Kalibriernormals	30
A2. Cadmiumfreisetzung aus Keramik	34
Literatur	40

1 Geltungs- und Anwendungsbereich

1.1 Dieser Leitfaden enthält ausführliche Anleitungen zur Festlegung der messtechnischen Rückführbarkeit bei der quantitativen chemischen Analyse auf der Grundlage der Definition im Internationalen Wörterbuch der Metrologie (VIM) [2]. Obwohl er sich hauptsächlich an Prüf- und Messlaboratorien richtet, die chemische Messungen durchführen, kann man davon ausgehen, dass die Prinzipien von der Routineanalyse bis zur Grundlagenforschung gelten. Das Dokument soll den Laboratorien auch dabei helfen, die Anforderungen an die Rückführbarkeit der Ergebnisse gemäß ISO / IEC 17025 [1] zu erfüllen.

1.2 Einige allgemeine Bereiche, in denen chemische Messungen erforderlich sind und in denen die Prinzipien dieses Leitfadens angewendet werden können, sind:

- Qualitätskontrolle und Qualitätssicherung im verarbeitenden Gewerbe;
- Messen und Prüfen auf Einhaltung gesetzlicher Vorschriften;
- Messen und Prüfen nach einem vereinbarten Verfahren;
- Kalibrierung von Normalen und Geräten;
- Messungen im Zusammenhang mit der Entwicklung und Zertifizierung von Referenzmaterialien;
- Forschung und Entwicklung.

1.3 Obwohl in diesem Leitfaden die Messunsicherheit und die Methodvalidierung in Bezug auf ihre Rolle bei der Rückführbarkeit erörtert werden, wird in beiden Fällen keine detaillierte Beschreibung versucht. Leser werden auf die Bibliographie für zusätzliche Anleitung verwiesen. Weitere Einzelheiten zur Terminologie finden Sie im Eurachem-Leitfaden „Terminologie bei analytischen Messungen: Eine Einführung in VIM 3“ [3] und zur Methodvalidierung im Eurachem-Leitfaden „Die Eignung von Analysenverfahren - Ein Leitfaden für Laboratorien zur Verfahrensvalidierung und zu verwandten Themen“ [4]. Weitere Referenzen finden Sie in der Eurachem Reading List unter <https://www.eurachem.org>.

1.4 Die Rückführbarkeit ist erforderlich, jedoch nicht ausreichend, um zuverlässige Ergebnisse zu erzielen; andere Maßnahmen sind notwendig. Dementsprechend wird in diesem Leitfaden davon ausgegangen, dass unabhängig davon, ob Messungen durchgeführt oder die Leistung des Messverfahrens bewertet werden, wirksame Maßnahmen zur Qualitätssicherung und -kontrolle getroffen werden, um sicherzustellen, dass der Messprozess stabil und unter Kontrolle ist. Zu solchen Maßnahmen gehören normalerweise beispielsweise entsprechend qualifiziertes Personal, die ordnungsgemäße Pflege von Geräten und Reagenzien, die Verwendung dokumentierter Messverfahren und Regelkarten. Referenz 6 enthält weitere Informationen zu analytischen QS-Verfahren.

2 Einführung

2.1. Gute analytische Ergebnisse sind unerlässlich, um sichere Entscheidungen zu treffen. Hauptmerkmal guter Ergebnisse ist Vergleichbarkeit; die Fähigkeit Ergebnisse, unabhängig von ihrer Herkunft, aussagekräftig zu vergleichen. Vergleichbarkeit wird u.a. hergestellt durch Rückführbarkeit auf konsistente, anerkannte Reihen von Messeinheiten und Messskalen. Für die meisten chemischen Messergebnisse wird dies durch SI, das international anerkannte Einheitensystem [5], erreicht. Auch wenn anerkannt wird, dass andere Einheiten benötigt werden können, wird in dieser Leitlinie generell davon ausgegangen, dass Messungen in SI-Einheiten ausgedrückt werden oder sich auf diese stützen.

2.2. Rückführbarkeit ist kein neues Konzept in der chemischen Analyse. Vor dem Aufkommen der Automatisierung und instrumentellen Techniken waren die Maßanalyse und die Gravimetrie die Arbeitspferde des Chemielaboratorien, und obwohl der durchschnittliche Analytiker sich möglicherweise nicht explizit auf die Bedeutung von Unsicherheit oder Rückführbarkeit bezieht oder diese zur Kenntnis nimmt, waren die Kernelemente für deren Erreichung vorhanden. Zum Beispiel wurde und wird große Sorgfalt auf die Herstellung und Kalibrierung von volumetrischen Lösungen einschließlich ihrer Verknüpfung zum SI verwendet. Bei komplexeren Messverfahren ist es nicht immer so einfach, die Anforderungen an die Rückführbarkeit zu ermitteln oder nachzuweisen, dass die vorhandene Rückführbarkeit angemessen ist. Der Zweck dieses Dokuments besteht dementsprechend darin, eine Anleitung zur Ermittlung der Rückführbarkeitsanforderungen und zur Festlegung einer angemessenen Rückführbarkeit zu geben.

2.3. Sowohl in Workshops als auch in der Literatur wurde viel über die Rolle der Rückführbarkeit bei der chemischen Messung diskutiert. Dieses Dokument basiert auf den folgenden Grundsätzen, die vollständig mit der VIM-Definition der Rückführbarkeit übereinstimmen:

- Die Methodenentwicklung legt ein Messverfahren fest, um eine akzeptable Schätzung des Werts der Messgröße zu erhalten. Dieses Messverfahren enthält eine Gleichung, die beschreibt, wie ein

Kasten 1: Zusammenfassung der Grundprinzipien

1. Wir gehen davon aus, dass eine akzeptable Schätzung y des Messwerts erhalten werden kann aus

$$y = f(x_1, x_2, \dots, x_m)_{x_{m+1}, x_{m+2}, \dots, x_n} \quad (1)$$

Das heißt, y wird aus x_1, \dots, x_m unter Verwendung einer Beziehung f berechnet, die unter den durch x_{m+1}, \dots, x_n angegebenen Messbedingungen gültig ist.

2. Die Validierung überprüft anhand geeigneter Tests, ob die obige Gleichung ausreichend ist.

3. y wird dann als auf $x_1 \dots x_n$ rückführbar angesehen

4. Angenommen, dass Gleichung 1 ausreicht, ist für eine vollständige Rückführbarkeit auf geeignete Referenzen lediglich erforderlich, dass alle Werte x_1 bis x_n selbst rückführbare oder definierte Werte* sind.

In der Praxis reicht es aus, sicherzustellen, dass die Werte x_1 bis x_n ausreichend unter Kontrolle sind, um die erforderliche Unsicherheit in y bereitzustellen. Für kritische Größen ist eine rückführbare Kalibrierung gegen einen Referenzwert erforderlich. Für weniger kritische Größen kann eine weniger strenge Kontrolle angemessen sein.

* "Definierte Werte": Zum Beispiel Einheitenumrechnungsfaktoren, mathematische Konstanten oder die Werte von Konstanten, die verwendet werden, um einige SI-Einheiten mit fundamentalen Konstanten in Beziehung zu setzen.

Messergebnis aus anderen Messgrößen berechnet wird, und die Bedingungen angibt, unter denen diese Gleichung gelten soll.

- Die Validierung zeigt, dass diese Gleichung und dieser Satz von Bedingungen für den vorliegenden Zweck ausreichend vollständig sind.

Durch die Rückführbarkeit wird sichergestellt, dass die Werte dieser Messgrößen und die Werte der festgelegten Bedingungen mit den entsprechenden Normalen in Beziehung stehen. Dies wird durch Kalibrierung mit geeigneten Messnormalen erreicht. Die Kalibrierung ist für die kritischen Größen bei der Messung von wesentlicher Bedeutung (siehe Abschnitt 6.5), für weniger kritische Werte kann die erforderliche Kontrolle weniger streng sein.

Diese Grundprinzipien sind in Kasten 1 zusammengefasst. Sie werden in Abschnitt 3 ausführlich erörtert und beziehen sich auf die international anerkannte Definition der Rückführbarkeit in Abschnitt 4.

2.4. In diesem Dokument werden die Schlüsselemente für die Rückführbarkeit wie folgt aufgeführt:

- i) Spezifizierung der Messgröße, des Anwendungsbereichs und der Zielmessunsicherheit [7];
- ii) Auswahl einer geeigneten Methode zur Schätzung des Wertes, d.h. ein Messverfahren mit zugehöriger Berechnung - einer Gleichung - und Messbedingungen;
- iii) Nachweis durch Validierung, dass die Berechnungs- und Messbedingungen alle „Einflussgrößen“ (repräsentiert durch ihre Werte x_1 bis x_n in Kasten 1) umfassen, die das Ergebnis oder den einem Normal zugewiesenen Wert wesentlich beeinflussen;
- iv) Ermittlung der relativen Bedeutung jeder Einflussgröße;
- v) Auswahl und Anwendung geeigneter Messnormale;
- vi) Schätzung der Unsicherheit.

Diese Aktivitäten werden in den Abschnitten 6 und 7 einzeln erörtert. Andere Dokumente in dieser Reihe bieten jedoch wesentliche zusätzliche Anleitungen. Insbesondere beschreibt der Eurachem / CITAC „Guide to Quality in Analytical Chemistry“ [6] die Implementierung von Qualitätssystemen für die chemische Messung. Der Eurachem-Guide „The Fitness for Purpose of Analytical Methods“ [4] enthält detaillierte Anleitungen zur Methodvalidierung (Punkt iii), während der Eurachem / CITAC-Guide „Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement“ [8] die Ermittlung der Messunsicherheit (Punkt vi) im Detail beschreibt. In diesem Handbuch werden diese Details nicht wiederholt, aber jedes dieser speziellen Themen wird kurz besprochen, um ihre Rolle bei der Ermittlung der Rückführbarkeit zu identifizieren.

3 Grundsätze der messtechnischen Rückführbarkeit

3.1 Messgrößen, Verfahren und Ergebnisse

3.1.1 Eine *Messgröße* ist eine „Größe, die gemessen werden soll“ wie Masse, Volumen oder Konzentration. Es ist von entscheidender Bedeutung, dass die zu messende Größe klar und eindeutig definiert ist. Zum Beispiel wird das Volumen für eine bestimmte Temperatur definiert, und die Konzentration gilt für einen bestimmten Analyten und eine bestimmte chemische Spezies. Einige Messgrößen werden anhand der verwendeten Verfahren definiert. Für „extrahierbares Blei“ müssten beispielsweise die Extraktionsbedingungen angegeben werden*. (Als Verfahren definierte Messgrößen werden manchmal als „empirisch“ oder „konventionell“ bezeichnet, im Vergleich zu „rationalen“ Messgrößen, die ohne Bezugnahme auf ein bestimmtes Verfahren beschrieben werden können.)

3.1.2 *Messverfahren* sollen *Schätzungen* der Werte von Messgrößen liefern. Die Verfahren werden so entwickelt und dokumentiert, dass sie verlässliche Schätzungen liefern. In diesem Dokument wird davon ausgegangen, dass akzeptiert wird, dass das Verfahren eine angemessene Schätzung für den jeweiligen Zweck liefert und alle erforderlichen Messbedingungen und Korrekturen enthält.

3.1.3 Die *Ergebnisse* sind Werte, die den Messgrößen nach Messung der Prüfgegenstände mit einem geeigneten Verfahren zugeordnet werden. Die Ergebnisse sind dementsprechend Schätzungen von Messgrößen. Die Ergebnisse haben Eigenschaften wie Unsicherheit und, wie gezeigt wird, Rückführbarkeit.

3.2 Maßeinheiten und Skalen

3.2.1 Aussagekräftige Vergleiche zwischen Messergebnissen sind nur möglich, wenn die Ergebnisse in denselben *Einheiten* ausgedrückt werden. Dies wird tatsächlich erreicht, indem die Messergebnisse als Vielfaches einer bestimmten Einheit angegeben werden. Beispielsweise hat eine Masse von 2,1 Kilogramm eine Masse, die dem 2,1-fachen der Masse des internationalen Kilogramms entspricht. Die Masse des internationalen Kilogramms ist die „Einheit der Masse“. Um eine Masse eindeutig als Vielfaches einer anderen auszudrücken, müssen die beiden verglichen werden. Es ist unpraktisch, alle Massen mit dem internationalen Kilogramm zu vergleichen. Dieser Vergleich erfolgt daher am häufigsten indirekt über Messnormale, die wiederum gegen andere Normale kalibriert sind. So wird eine Kette von Vergleichen gebildet, die zur jeweiligen Primäreinheit oder zu einer akzeptierten „Realisierung“ einer Einheit führen. Die Hauptfunktion der Rückführbarkeit besteht in der Bereitstellung eines Zugangs zu konsistenten Maßeinheiten mithilfe von Normalen. Ohne sie gibt es keine aussagekräftige Messung.

3.2.2 Eine *Größenwertskala* (Messskala) ist einfach eine vereinbarte Methode, um Maßeinheiten zu verwenden und einen Ursprung (einen Nullpunkt) zu definieren. Masse, Länge und Konzentration werden unter Verwendung linearer Größenwertskalen mit Null am Ursprung ausgedrückt (es handelt sich um „Verhältnisskalen“). Der pH-Wert ist beispielsweise eine logarithmische Skala mit einer Referenz bei einer Wasserstoffionenaktivität von 1. Wenn

* Streng genommen ist "extrahierbares Blei" typischerweise eine Abkürzung für spezifischere Begriffe wie "Mengenkonzentration" oder "Massenanteil ..." von extrahierbarem Blei.

zwei Ergebnisse als "auf derselben Messskala" angegeben werden, werden sie beide in denselben Einheiten unter Verwendung des gleichen Ursprungs ausgedrückt.

3.3 Kalibrierung

3.3.1 In Abschnitt 2.4 wurde angegeben, dass die Kalibrierung der grundlegende Prozess für die Erzielung der Rückführbarkeit ist. Durch die Kalibrierung wird in der Praxis auch tatsächlich eine Rückführbarkeit auf entsprechende Messnormale erreicht. In den folgenden Abschnitten wird die international anerkannte Definition der Kalibrierung besprochen und die Kalibrierung von Teilen eines Messsystems und von ganzen Systemen erörtert.

3.3.2 Die Kalibrierung wird im VIM als der Prozess der Ermittlung der Beziehung zwischen den von einem Messinstrument oder -system angezeigten Werten und den von Messnormalen bereitgestellten Werten beschrieben.

3.3.3 Die Kalibrierung kann (und wird üblicherweise) auf Teile eines Messsystems angewendet. Insbesondere werden Instrumente normalerweise isoliert kalibriert und dann in einem größeren Messsystem verwendet. Gegenstände wie Waagen und Thermometer werden seltener kalibriert, da sie mittelfristig relativ stabil sind. Instrumente wie GC- oder ICP-Geräte variieren in der Regel erheblich stärker und werden daher üblicherweise häufiger kalibriert, häufig im gleichen Durchlauf wie ein Satz von Prüfobjekten. Zu diesem Zweck würde man im Allgemeinen erwarten, eine reine Chemikalie als Kalibrierungsmaterial zu verwenden, obwohl diese zu einer Matrix hinzugefügt werden kann, die den erwarteten Proben ähnlich ist, um die Matrixeffekte zu verringern. Unter diesen Umständen erscheinen die Werte der Messnormale in der Berechnung des Ergebnisses (möglicherweise indirekt) und es ist daher klar, dass das Ergebnis auf diese Referenzwerte rückführbar ist.

3.3.4 In einigen Fällen werden Kalibriernormale durch den gesamten Messprozess geführt. Zum Beispiel kann ein Matrixreferenzmaterial zur gleichen Zeit wie die Testproben analysiert und zur Korrektur der Ergebnisse verwendet werden, oder eine bekannte Menge an Material (ein "Spike") kann verwendet werden, um die tatsächliche Analytwiederfindung oder andere Effekte während eines Laufs abzuschätzen und zu korrigieren. Wenn diese Verfahren angewendet werden, muss entweder der Referenzmaterialwert oder die Menge des hinzugefügten „Spikes“ in der Berechnung des Ergebnisses erscheinen, möglicherweise über einen dazwischenliegenden „Wiederfindungsfaktor“, und die Ergebnisse sind dementsprechend auf den verwendeten Wert rückführbar.

Anmerkung: Bei diesem Verfahren wird implizit davon ausgegangen, dass die Wiederfindung des Spikes eine ausreichende Korrektur darstellt. Siehe auch den Hinweis zum Spiking in Abschnitt 6.4.1.

3.3.5 Eine letzte Situation ist denkbar. Es kann sein, dass während der Methodenentwicklung und -validierung entschieden wird, dass für alle zukünftigen Messungen eine feste Korrektur angewendet wird, basierend auf Beobachtungen eines bestimmten Referenzmaterials, das nicht für die regelmäßige tägliche Kalibrierung verwendet wird. Auch dies ist eine Kalibrierung, und da der Wert in der Berechnung jedes Ergebnisses erscheint, ist es sinnvoll, von einer Rückführbarkeit auf den / die fraglichen Wert (e) zu sprechen.

Anmerkung: Dies sollte nicht mit einer einfachen Bias-Prüfung verwechselt werden, bei der beispielsweise ein Matrix-CRM verwendet wird, bei dem keine auf die Ergebnisse angewendete Korrektur generiert wird.

3.3.6 Beachten Sie, dass eine Kalibrierung nur so lange gültig ist, wie ein Instrument stabil bleibt. In der Praxis wird dies durch eine angemessene Qualitätskontrolle sichergestellt, und die Rekalibrierungsfristen müssen die Driftrate widerspiegeln.

3.4 Auswirkungen auf die Messergebnisse

3.4.1 Jede Messung kann als eine oder mehrere Bestimmungen betrachtet werden, die unter bestimmten Bedingungen zu einem Ergebnis kombiniert werden. Zum Beispiel beinhaltet die Analyse einer Bodenprobe auf beispielsweise Verunreinigungen typischerweise die quantitative Bestimmung der verwendeten Bodenmasse und der Konzentration des Analyten in einem gemessenen Lösungsvolumen, das einen Extrakt aus der Probe enthält. Alle diese Parameter werden in gewissem Maße von den Messbedingungen bestimmt. Die Masse wird durch Wiegen in Luft ("konventionelle Masse") oder im Vakuum bestimmt. Das Volumen wird in der Regel als „Volumen bei 20 ° C“ definiert, und die Extraktionsbedingungen - ob für eine vollständige Extraktion oder für eine definierte Teilextraktion - werden in der Regel in Bezug auf Zeit, Lösemittel und Temperatur definiert. Die Masse, Konzentration und möglicherweise das Volumen variieren natürlich von einer Messung zur nächsten, da unterschiedlich große Proben entnommen werden - dies sind die gemessenen Werte der „Variablen“ bei der Berechnung des Endergebnisses. Die Extraktions- und sonstigen Bedingungen werden normalerweise in der Nähe ihrer Nennwerte gehalten und es wird nicht erwartet, dass sie sich ändern. Es handelt sich um festgelegte Bedingungen, die in der Regel nicht in die Berechnung einbezogen werden.

3.4.2 Wenn sich für ein bestimmtes Messverfahren die festgelegten Bedingungen ändern, ändert sich auch der Wert des Ergebnisses. Wenn sich beispielsweise die Extraktionsbedingungen erheblich von den im Verfahren angegebenen Bedingungen unterscheiden, ist das Ergebnis falsch, genauso wie bei fehlerhaften Massen- oder Konzentrationswerten. Daraus folgt, dass sowohl die für die Messung erforderlichen festgelegten Bedingungen als auch die anderen Messwerte, die erhalten und in die Berechnung des Ergebnisses einbezogen werden, das Analyseergebnis beeinflussen. Wenn entweder festgelegte Bedingungen oder variable Messgrößen falsch sind, ist auch das Ergebnis falsch. Diese Messwerte, ob sie nun in die Berechnung einbezogen oder zu den bestimmten Bedingungen gehören, sind die Werte aller „Einflussgrößen“ auf die Messung - alle haben Einfluss auf das Ergebnis und müssen kontrolliert werden. Am einfachsten ist es, zunächst zu betrachten, wie die festgelegten Messbedingungen kontrolliert werden. Die Kontrolle der variablen Parameter wird später betrachtet.

3.5 Kontrolle der festen Bedingungen

3.5.1 Wenn zwei Wissenschaftler für eine Messung den gleichen Messwert erhalten möchten, besteht die einfachste Methode darin, dasselbe Messinstrument zu verwenden. Um das Beispiel der Bodenanalyse mit einem einfachen physikalischen Aspekt der Messung fortzusetzen, könnten zwei Analytiker, wenn eine konsistente Extraktionszeit wichtig ist, einfach dieselbe Uhr verwenden, um die Extraktionszeit zu bestimmen. In diesem Fall kann man sagen, dass alle Extraktionszeiten und folglich die Analyseergebnisse auf die von der Uhr angegebene Zeit rückgeführt werden können; die Uhr liefert das Normal für die Zeit.

3.5.2 Dies funktioniert gut und ist (zumindest für ein bestimmtes Verfahren) nicht einmal davon abhängig, dass die Uhr korrekt ist. Solange die Uhr konsistent ist und alle Beteiligten dieselbe Uhr und dasselbe Intervall verwenden (d.h. jedes Ergebnis ist auf das Extraktionszeitintervall der Uhr zurückzuführen), teilen sich alle Beteiligten einen konsistenten Satz von Bedingungen, und die Extraktionszeit wird keine Streuung in den Ergebnissen verursachen.

3.5.3 Dies wird sehr schnell unbrauchbar, wenn eine strenge Kontrolle erforderlich ist. Es ist eindeutig unpraktisch, dass dieselbe Uhr von vielen verschiedenen Wissenschaftlern zu verschiedenen Zeiten und an verschiedenen Orten verwendet wird. Was benötigt wird, ist eine Sammlung von Uhren, die alle die gleiche Zeit anzeigen. In der Praxis ist der einfachste Weg, dies zu erreichen, sicherzustellen, dass alle Uhren selbst mit einer Hauptuhr verglichen werden und dass sie dasselbe Intervall anzeigen, oder dass sie korrigiert werden, sodass das richtige Intervall aus den Ablesungen jeder Uhr abgeleitet werden kann (dies ist eine „Kalibrierung“ gegen die Hauptuhr). Jeder Analytiker, der seine eigene Uhr verwendet, generiert dann dieselbe Extraktionszeit. Jetzt kann man nicht nur sagen, dass die Ergebnisse der einzelnen Analytiker auf das Intervall ihrer eigenen Uhr rückgeführt werden können, sondern auch, dass sie alle auf die Hauptuhr rückgeführt werden können. Diese Rückführbarkeit auf ein einziges Normal - im Beispiel die Hauptuhr - führt zu einer konsistenten Messung in den verschiedenen Laboratorien*.

3.5.4 Dies führt zu einem Schlüsselprinzip:

- *Die Rückführbarkeit auf gemeinsame Normale ermöglicht es den Laboratorien, die gleichen erforderlichen Bedingungen für Messungen zu erhalten.*

Dies minimiert wiederum Abweichungen aufgrund von Änderungen der festen Messbedingungen.

3.5.5 Die hier aufgeworfenen Fragen gelten auch, wenn die Messbedingungen in vorgeschriebener Weise variieren müssen. Wenn beispielsweise eine Chromatographiesäulentemperatur in einem Gradienten erhöht wird, fallen die Zeiten, Temperaturen und Anstiegsraten in die Kategorie "Messbedingungen", die durch das ausgewählte Verfahren festgelegt werden.

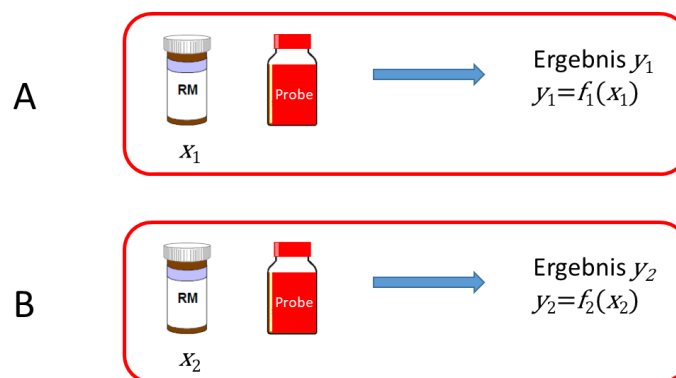
3.6 Kontrolle der Variablen mit Kalibriernormalen

3.6.1 Sehr ähnliche Prinzipien gelten für die Betrachtung der gemessenen Variablen, die in die Berechnung des Ergebnisses einbezogen werden. Das Bild ist jedoch komplexer, da die Werte nicht als fest angenommen werden können, sondern in irgendeiner Weise „konsistent“ sind. Insbesondere muss jeder eine konsistente Größenskala verwenden. Diese „Konsistenz“ wird erreicht, indem für aufeinanderfolgende Messungen dieselben Kalibriernormale verwendet werden. Die folgende kurze Diskussion entwickelt dieses Konzept. Der Einfachheit halber wird nur eine Referenz gezeigt, obwohl die meisten Messungen natürlich auf mehreren beruhen.

* In der Praxis sind natürlich nur selten vollständig kalibrierte Uhren erforderlich. Einfache Prüfungen gegen ein Zeitsignal sind in der Regel für typische Zeitintervalle ausreichend. Das Prinzip ist jedoch dasselbe; alle Uhren werden mit einer einzigen Referenz verglichen.

3.6.2 Wir betrachten zwei Laboratorien, A und B, die Messungen an Proben des gleichen Typs durchführen (siehe Abbildung 1). Jedes kalibriert seine Ausrüstung unter Verwendung eines Messnormals mit einer bekannten nominalen Konzentration (x_1 bzw. x_2). Sie berechnen ihre jeweiligen Ergebnisse y_1 und y_2 aus einer Kalibrierungsgleichung, die die jeweiligen Werte von x enthält. In jedem Fall ist das Ergebnis y eine Funktion des Referenzwerts x (normalerweise ein einfaches Vielfaches unter der Annahme einer linearen Beziehung). Der Referenzwert x liefert natürlich die Maßeinheiten. Wenn es eine solche Beziehung gibt - ein Wert wird aus einem anderen, dem Referenzwert, berechnet -, kann der berechnete Wert immer als auf den Referenzwert* rückführbar angesehen werden. Hier ist y_1 auf x_1 und y_2 auf x_2 rückführbar, obwohl dies bisher nur sehr begrenzte Konsequenzen hat.

Abbildung 1



3.6.3 Die wichtige Frage ist die Beziehung zwischen y_1 und y_2 . Obwohl die Werte von y_1 und y_2 (normalerweise) unterschiedlich sind, stellt sich die Frage, ob der Unterschied echt oder nur auf unterschiedliche Referenzen zurückzuführen ist? Wie in Abbildung 1 dargestellt, gibt es keine Grundlage für den Vergleich der beiden Ergebnisse. Mit Sicherheit können wir keine mathematische Gleichung schreiben, die zum Beispiel y_1 als Funktion von y_2 angibt.

3.6.4 Wenn jedoch beide Normale gegen eine gemeinsame Referenz kalibriert sind, ist ein Vergleich sinnvoll (Abbildung 2). Nun werden beide Ergebnisse vom gleichen Wert (x_0) abgeleitet. Beide haben jetzt die gleichen Maßeinheiten (die gleiche Skala und die gleichen Einheiten wie x_0), und ein direkter Vergleich der Werte y_1 und y_2 ist jetzt nicht nur möglich, sondern auch sinnvoll. Analog könnte x_0 natürlich auch aus einer noch höheren Referenz abgeleitet werden, um globale Vergleiche zu ermöglichen.

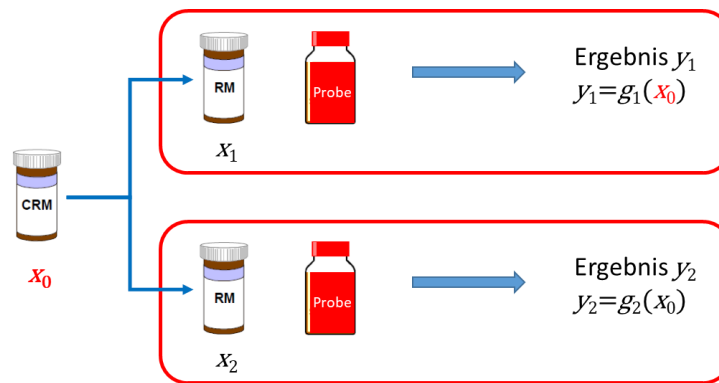
3.6.5 In diesem Fall führt die Rückführbarkeit daher nicht zu identischen Ergebnissen. Schließlich wären sie für verschiedene Proben im Allgemeinen unterschiedlich. Die Rückführbarkeit durch Kalibrierung ermöglicht jedoch einen aussagekräftigen Vergleich, indem die „Konsistenz“ der Maßeinheiten sichergestellt wird.

* Um die Aussage der Rückführbarkeit gemäß der VIM-Definition zu untermauern und um praktikabel zu sein, muss die y zugeordnete Unsicherheit ebenfalls bekannt sein.

3.6.6 Diese Diskussion zeigt zwei weitere Prinzipien:

- Wenn ein Ergebnis aus einem Referenzwert berechnet wird, kann es auf diesen Wert zurückgeführt werden.
- Die Rückführbarkeit auf allgemeine Referenzen ermöglicht aussagekräftige Vergleiche zwischen Ergebnissen.

Abbildung 2



3.7 Gemeinsame Referenzen erlauben eine beliebige Definition

3.7.1 Obwohl der Punkt abstrus ist, gibt es eine andere Implikation der Rückführbarkeit auf eine gemeinsame Referenz, die in der Messtechnik wichtig ist. In Abbildung 2 ist es nun im Prinzip möglich, eine direkte mathematische Beziehung zwischen y_1 und y_2 abzuleiten, in der der Wert von x_0 eliminiert ist (zumindest in erster Ordnung). Zum Beispiel enthält im einfachen Fall von linearen Antworten das Verhältnis y_1/y_2 nicht x_0 (obwohl es in der Situation der Abbildung 1 einfach sowohl x_1 als auch x_2 enthalten würde). Daraus folgt, dass, wenn die Rückführbarkeit auf eine gemeinsame Referenz sichergestellt ist, der Wert der gemeinsamen Referenz im Prinzip willkürlich definiert werden kann, ohne die Beziehung zwischen den Endergebnissen zu beeinträchtigen. Dies ist ein sehr nützliches Ergebnis. Das internationale Kilogramm ist eine solche willkürliche Referenz, und ohne Rückführbarkeit auf dieses einzelne Artefakt gäbe es keine Grundlage für den Vergleich von Massenbestimmungen auf der ganzen Welt*.

3.8 Rolle der Verfahrensentwicklung

3.8.1 Das Ergebnis der Verfahrensentwicklung ist typischerweise eine Standardarbeitsanweisung, die eine Reihe von Anweisungen zur Durchführung einer Messung, eine Reihe von Messbedingungen, die die Werte von Parametern definieren, die stabil gehalten werden müssen, und eine Gleichung enthält, aus der das Ergebnis unter Verwendung der gemessenen Werte der Parameter berechnet wird. Es wird dementsprechend eine Gleichung bereitgestellt, von der erwartet wird, dass sie konsistente Ergebnisse liefert, vorausgesetzt, die angegebenen Bedingungen sind korrekt eingestellt und stabil. Dies bedeutet, dass die Ergebnisse konsistent sind, wenn die Werte aller dieser Parameter auf stabile Referenzen rückgeführt werden können.

* Anm. d. Übers.: Das Kilogramm ist inzwischen nicht mehr über dieses Artefakt definiert.

3.8.2 Diese Erwartung basiert jedoch immer auf einigen Annahmen; insbesondere der Linearität des Signals, der Abwesenheit einer systematischen Abweichung und des Fehlens anderer signifikanter Effekte. Wenn diese Annahmen falsch sind, zum Beispiel aufgrund von unerwarteten Effekten, sind die Ergebnisse unzuverlässig und oft falsch. Die Praxis zeigt nur zu deutlich, dass unbekannte Effekte häufig und oft groß sind; solche Annahmen sollten daher nicht ungeprüft bleiben.

3.9 Rolle der Verfahrensvalidierung

3.9.1 Die Verfahrensvalidierung ist neben anderen wichtigen Funktionen, die sich mit der Angemessenheit der Leistung befassen, der Mechanismus, der zum Testen dieser entscheidenden Annahmen verwendet wird. Sie beantwortet die Frage „Sind diese Annahmen gültig?“, indem sie das Messmodell überprüft und experimentelle Tests der Annahmen durchführt, z. B. indem Messungen an geeigneten Referenzmaterialien oder Vergleiche mit den Ergebnissen unabhängiger Verfahren durchgeführt werden. Bei einer allgemeinen Prüfung auf systematische Abweichungen wird nach Hinweisen für einen signifikanten Bias gesucht. Wiederfindungsexperimente suchen nach Hinweisen auf Verluste (und können Informationen über andere systematische Abweichungen liefern); Linearitätsprüfungen suchen nach Beweisen für signifikante Abweichungen von der Linearität; Robustheit oder ähnliche Studien suchen Beweise für das Vorhandensein weiterer Effekte und so weiter.

3.9.2 Wenn ein Effekt entdeckt wird, muss das Verfahren geändert und weiterentwickelt und validiert werden. Eine solche Modifikation kann drei Grundformen annehmen:

- Beseitigung des Effekts (z. B. Änderung der Aufschlussbedingungen zur Beseitigung von Ausfällungen bei der Elementanalyse);
- Reduzieren der durch den Effekt verursachten Variation durch Hinzufügen oder Reduzieren eines zulässigen Bereichs. Beispielsweise kann es erforderlich werden, eine bestimmte Temperatur oder einen bestimmten Temperaturbereich anzugeben, um Abweichungen zu verringern.
- Korrektur des Effekts durch Einbeziehung in die Berechnung des Ergebnisses.

Es ist zu beachten, dass die letzten beiden tatsächlich dazu führen, dass eine weitere Messung in das Verfahren einbezogen wird, d.h. ein weiterer Faktor, der eine Rückführbarkeit erfordert.

3.9.3 Werden keine signifikanten Effekte festgestellt, gilt das Verfahren als validiert und kann ohne Änderung angewendet werden. Die Gleichung und die Spezifikation der Messbedingungen können nun als ausreichende Grundlage für die Messung akzeptiert werden. Als natürliche Folge beinhaltet das Verfahren jetzt natürlich explizit alle Faktoren, von denen bekannt ist, dass sie eine Rückführbarkeit erfordern - es sind keine weiteren signifikanten Auswirkungen bekannt. Wenn alle identifizierten Faktoren tatsächlich auf geeignete Referenzen rückgeführt werden, kann davon ausgegangen werden, dass das Verfahren konsistente Ergebnisse liefert.

3.9.4 Die Aufgabe der Validierung bei der Erzielung der Rückführbarkeit besteht also darin, zu prüfen, ob das Verfahren hinreichend genau definiert ist und alle erforderlichen Anforderungen an die Rückführbarkeit enthält.

3.10 Rückführbarkeit und Messunsicherheit

3.10.1 In Abbildung 2 haben die beiden Analytiker den Punkt erreicht, an dem ein Vergleich zwischen ihren Ergebnissen zumindest sinnvoll ist. Wenn sie jedoch mit einiger Gewissheit entscheiden möchten, dass eine Probe einen wesentlich höheren Gehalt an Analyten aufweist als eine andere (und nicht nur unterschiedliche Ergebnisse), ist eine weitere Information von entscheidender Bedeutung. Die Unsicherheit der Ergebnisse wird benötigt.

3.10.2 Die Messunsicherheit wird in anderen Veröffentlichungen [8, 9] ausführlich behandelt und hier nicht ausführlich beschrieben. Für die Diskussion hier sind die wichtigsten Punkte:

- i) Die Unsicherheit ergibt sich zumindest teilweise und manchmal vollständig aus den Daten, die in die Berechnung des Ergebnisses eingehen. Da Referenzwerte unsicher sind, trägt die Unsicherheit im Referenzwert zur Unsicherheit im Ergebnis bei;
- ii) Die Unsicherheit der Ergebnisse ergibt sich daher aus der Kombination aller Unsicherheiten der Referenzwerte und der Unsicherheiten, die sich aus dem Messverfahren ergeben, und zwar sowohl aus zufälligen Abweichungen als auch aus anderen Gründen.

3.10.3 Um die Unsicherheit für ein bestimmtes Ergebnis abzuschätzen, benötigt der Analytiker nicht nur die Beiträge zur Unsicherheit, die sich aus dem Messverfahren selbst ergeben (Genauigkeit, Bediener einschränkungen usw.), sondern auch die Unsicherheiten, die mit ihren Referenzwerten verbunden sind. Daraus folgt, dass brauchbare Messungen mit Unsicherheiten nur bereitgestellt werden können, wenn alle erforderlichen Parameter auf geeignete Referenzen rückgeführt werden können *und* die Unsicherheit für jede dieser Referenzen bekannt ist.

4 Messtechnische Rückführbarkeit: Die internationale Definition

4.1 Der vorherige Abschnitt hat gezeigt, dass für konsistente und brauchbare Messergebnisse sowohl eine Kette von Vergleichen mit vereinbarten Referenzen als auch die mit diesen Vergleichen verbundenen Unsicherheiten festgelegt werden müssen. Diese Prinzipien führen direkt zur Definition der Rückführbarkeit im Internationalen Wörterbuch der Metrologie (VIM):

Metrologische (messtechnische) Rückführbarkeit: Eigenschaft eines Messergebnisses, wobei das Ergebnis durch eine dokumentierte, ununterbrochene Kette von Kalibrierungen, von denen jede zur Messunsicherheit beiträgt, auf eine Referenz bezogen werden kann

4.2 Die Definition legt die Rückführbarkeit als eine Eigenschaft von Messergebnissen, d.h. von durch Messung erhaltenen Werten, fest. Streng genommen ist der Ausdruck „auf ein bestimmtes Labor rückführbar“ daher eine Abkürzung für „auf einen von diesem Labor verwendeten Referenzwert rückführbar“. In ähnlicher Weise ist "auf SI rückführbar" eine Abkürzung für "auf Referenzwerte rückführbar, die durch vereinbarte Realisierungen der SI-Einheiten erhalten wurden" (zum Beispiel müsste ein Ergebnis, das in Einheiten von mg L^{-1} angegeben und für das "auf SI rückführbar" beansprucht wird, auf die Realisierung von Kilogramm und Meter rückführbar sein).

4.3 Die VIM-Definition wird von mehreren informativen Hinweisen begleitet. Diese werden im Eurachem-Leitfaden zur Terminologie bei analytischen Messungen [3] erläutert.

5 Internationales System von Größen und Einheiten (SI)

5.1 Abschnitt 3.2.1 zeigt, dass Messungen in vereinbarten Maßeinheiten ausgedrückt werden müssen. Das geeignete Einheitensystem für die meisten chemischen Messungen ist das "Systeme Internationale" (SI). Die SI-Einheiten bilden ein zusammenhängendes System, das in der Wissenschaft nahezu universell und im Handel sehr verbreitet angewendet wird.

5.2 Das SI definiert Basiseinheiten für Masse (Kilogramm, kg), Länge (Meter, m), Zeit (Sekunde, s), thermodynamische Temperatur (Kelvin, K), elektrische Stromstärke (Ampere, A), Lichtstärke (Candela, cd) und Stoffmenge (Mol, mol). Es werden auch viele abgeleitete Einheiten in Bezug auf die Basiseinheiten definiert, und eine Auswahl wichtiger abgeleiteter Einheiten für die chemische Messung ist in Tabelle 1 aufgeführt (die Referenzen 10 und 11 enthalten umfassendere Beispiele). Es ist zu beachten, dass das Mol die einzige Basiseinheit ist, für die weitere Qualifizierungen erforderlich sind. Es ist unbedingt erforderlich, das betreffende *Objekt*, d.h. die spezifische Substanz, anzugeben, auf das Bezug genommen wird.

5.3 Die Art der analysierten Substanz ist natürlich bei allen chemischen Messungen wichtig, unabhängig davon, ob sie in Mol ausgedrückt werden oder nicht. Insbesondere sind Größen wie der Massenanteil bei der chemischen Messung nicht „dimensionslos“, da sie sich immer auf den Anteil eines Stoffes als Teil eines Gemisches anderer Stoffe beziehen. Die Folge ist, dass für eine angemessene Rückführbarkeit jedes Messergebnis auf eine Referenz für den bestimmten Stoff rückführbar sein sollte.

Tabelle 1. Übliche Größen und Einheiten bei chemischen Messungen

Größe	Einheit
Molarer Anteil Massenanteil Volumenanteil	mol/mol, % kg/kg, % m ³ /m ³ , %
Molare Konzentration Massenkonzentration Volumenkonzentration	mol/m ³ kg/m ³ m ³ /m ³
Molalität	mol/kg
pH	1 (negativer Logarithmus der Wasserstoffionenaktivität)
Enzymaktivität	katal (mol s ⁻¹) (SI Einheit), U (μmol/min)
Die Reinheit, ein wichtiges Merkmal für viele Referenzmaterialien und andere Substanzen, wird im Allgemeinen in Form einer der oben genannten Anteile oder Konzentrationen ausgedrückt	

6 Rückführbarkeit gewährleisten

6.1 Wesentliche Aktivitäten zur Gewährleistung der Rückführbarkeit

6.1.1 In der Einleitung wurde eine Reihe von Aktivitäten aufgeführt, die erforderlich sind, um die Rückführbarkeit in einem bestehenden Labor zu gewährleisten:

- i) Spezifizierung der Messgröße, des Messziels und der Zielmessunsicherheit [7];
- ii) Auswahl einer geeigneten Methode zur Schätzung des Wertes, d.h. ein Messverfahren mit zugehöriger Berechnung - eine Gleichung - und Messbedingungen;
- iii) durch Validierung nachweisen, dass die Berechnungs- und Messbedingungen alle „Einflussgrößen“ (repräsentiert durch ihre Werte x_1 bis x_n in Kasten 1) umfassen, die das Ergebnis oder den einem Normal zugewiesenen Wert wesentlich beeinflussen;
- iv) Ermittlung der relativen Bedeutung jeder Einflussgröße;
- v) Auswahl und Anwendung geeigneter Messnormale;
- vi) Schätzung der Unsicherheit.

Diese Liste impliziert nicht notwendigerweise eine Reihenfolge oder Priorität unter den Aktivitäten. Sie sind alle wichtig. Einige gegenseitige Abhängigkeiten führen auch gelegentlich dazu, dass frühere Entscheidungen revidiert werden müssen. Wichtig ist, dass sie alle für den jeweiligen Zweck angemessen ausgeführt werden. Aus Gründen der Konsistenz werden die folgenden Absätze jedoch nacheinander in der obigen Reihenfolge betrachtet.

6.1.2 Beachten Sie, dass diese Schritte für die Rückführbarkeit der Ergebnisse nur dann ausreichen, wenn andere QS-Maßnahmen, einschließlich Schulung des Personals, Qualitätskontrolle der Messung usw., vorhanden sind.

6.2 Spezifizierung der Messgröße und die benötigte Unsicherheit

6.2.1 Eine aussagekräftige Messung erfordert die eindeutige Angabe der zu messenden Messgröße. Für die Zwecke dieses Leitfadens wird eine Messgröße in der Regel in angemessenen Worten beschrieben, wobei jedoch einigen spezifischen Aspekten besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden muss. Diese sind:

- *Identität des Analyten.* Die chemische Messung quantifiziert meist bestimmte molekulare oder elementare Spezies. Wenn unterschiedliche Formen eines Materials auftreten und der Unterschied wichtig ist, ist besondere Vorsicht geboten. Beispielsweise müssen möglicherweise verschiedene Isotope, Isotopengemische, Isotopomere, Enantiomere oder kristalline Formen unterschieden werden.
- *Implizite Messbedingungen.* Es ist zu erwarten, dass die meisten Analyseergebnisse unter Bedingungen nahe der normalen Umgebungstemperatur, des normalen Drucks und der normalen Luftfeuchtigkeit erzielt werden. Es ist üblich, diese Bedingungen in der angegebenen Beschreibung der Messgröße wegzulassen. Bei der Prüfung der Rückführbarkeit ist es jedoch wichtig zu verstehen, welche Bedingungen genau zutreffen, da diese Teil der formalen Definition der Messgröße sind. Wenn die Bedingungen nicht spezifiziert sind, ist es normalerweise ausreichend anzunehmen, dass die Messgröße bei Standardbedingungen definiert ist (Standardtemperatur und -druck: 20 ° C, 1 Atmosphäre (101,325 kPa)).

- *Wiederfindungskorrektur.* Es ist sehr wichtig, klar anzugeben, ob die interessierende Größe eine Menge an Material ist, die aus einem Substrat gewonnen wurde, oder ob es sich um die angenommene vorhandene Gesamtmenge handelt. Ersteres wird normalerweise nicht mit der analytischen Wiederfindung korrigiert. Im zweiten Fall wird möglicherweise eine Korrektur der Wiederfindung benötigt, wenn sie erheblich von 100 % abweicht. Dies ist wichtig, da die Korrektur der Wiederfindung eine zusätzliche Messung erfordert, um die Korrektur zu berechnen, und im Allgemeinen die Anforderungen an die Rückführbarkeit erhöht.
- *Spezifikation über ein Verfahren.* Die Anleitung in diesem Dokument ist unabhängig davon, ob eine Messgröße über Verfahren definiert ist oder nicht. Die Definition über ein Verfahren führt lediglich zu einer längeren Liste fester Parameter. Es ist jedoch zu beachten, dass das Definieren einer Messgröße über ein Verfahren das verwendete Verfahren nicht einschränkt. Obwohl dies ungewöhnlich ist, ist es grundsätzlich möglich, die Messungen nach einem völlig anderen Verfahren durchzuführen. Zum Beispiel kann eine rein spektroskopische Technik verwendet werden, um den Fettgehalt abzuschätzen, obwohl der Fettgehalt üblicherweise als Masse des unter bestimmten Bedingungen extrahierten Materials definiert wird. Es muss jedoch immer nachgewiesen werden, dass alternative Verfahren für Prüfobjekte im Rahmen des Verfahrens gleichwertige Ergebnisse liefern.

6.2.2 In diesem Stadium ist es häufig zweckmäßig, die erforderliche Leistung des Messverfahrens zu berücksichtigen. Die wichtigste Sache bei der Prüfung der Rückführbarkeit ist die erforderliche Messunsicherheit. Das ist wichtig, weil:

- a) Die Unsicherheit eines Ergebnisses kann nicht besser sein als die Unsicherheit, die sich aus den verwendeten Messnormalen ergibt. Unsicherheitsanforderungen beeinflussen dementsprechend die Auswahl der Messnormale.
- b) Für eine gegebene Messtechnik ist wahrscheinlich eine größere Kontrolle erforderlich, um eine geringere Gesamtunsicherheit zu erreichen. Dies erhöht normalerweise die Anzahl der Variablen, die kontrolliert werden müssen.

6.3 Auswahl eines geeigneten Verfahrens

6.3.1 Wenn die Messgröße bekannt und verstanden ist, wird ein Messverfahren ausgewählt oder evtl. speziell für diesen Zweck entwickelt. Die Wahl des Verfahrens umfasst eine Reihe von Faktoren, darunter beispielsweise behördliche Anforderungen für bestimmte Verfahren, Kundenanforderungen, Kosten, Erfahrung mit verschiedenen Verfahren, Verfügbarkeit von Geräten und Kritikalität von Entscheidungen. Die Wahl des Verfahrens ist dementsprechend eine Frage der Beurteilung, die sich nach den Bedürfnissen des Kunden richtet.

6.3.2 Dieser Leitfaden befasst sich nur mit der Gewährleistung der Rückführbarkeit für ein ausgewähltes Verfahren. Es wird davon *ausgegangen*, dass die Auswahl unter den gegebenen Umständen die beste ist. Es ist Sache des Messwissenschaftlers, zu entscheiden und gegebenenfalls nachzuweisen, ob das Verfahren angemessen ist, und

sobald dies entschieden ist, kann dieser Leitfaden dazu beitragen, die Rückführbarkeit der Ergebnisse auf geeignete Referenzen zu belegen.

- 6.3.3** Man kann annehmen, dass das dokumentierte Verfahren die erforderlichen Berechnungen enthält und alle erforderlichen Kontrollen spezifiziert, einschließlich, aber nicht beschränkt auf diejenigen, die durch die Definition der Messgröße erforderlich sind. Typischerweise wird dies in Form einer Gleichung oder eines Gleichungssystems zur Berechnung des Messergebnisses erfolgen, zusammen mit einer Liste von Bedingungen wie Zeiten, Temperaturen, Reagenzienkonzentrationen usw., die eingehalten werden müssen. (Diese Gleichung und dieser Satz von Bedingungen werden nachstehend als *Messgleichung* bezeichnet.)
- 6.3.4** Bei den in der Messgleichung identifizierten Größen handelt es sich um alle relevanten *Einflussgrößen* für die Ermittlung der Rückführbarkeit, vorbehaltlich der nachfolgend beschriebenen Validierung.

6.4 Validierung

6.4.1 Die Validierung wird in anderen Quellen ausführlich behandelt [4], und eine vollständige Erörterung ist hier nicht erforderlich. Die Hauptanforderungen in Bezug auf die Rückführbarkeit müssen jedoch berücksichtigt werden. Zunächst sollte die Methodvalidierung eine angemessene Prüfung der Messgleichung und der Messbedingungen liefern, um ihre Rolle bei der Bestätigung der Angemessenheit der Messgleichung zu erfüllen. Es ist klar, dass dies nicht erschöpfend sein kann und praktische Erwägungen die möglichen Tests einschränken können. Im Idealfall umfasst die Validierung innerhalb eines einzelnen Labors die folgenden Aktivitäten aus den angegebenen Gründen:

- Bewertung der Selektivität, um sicherzustellen, dass das Messsystem auf die jeweilige interessierende Spezies und nicht auf andere ähnliche Spezies reagiert.
- Eine Prüfung mit einem zertifizierten Referenzmaterial, die belegt, dass das Verfahren beim Vergleich mit unabhängig ermittelten rückführbaren Werten nicht wesentlich abweicht.
- Angemessene Überprüfungen spezifischer, wahrscheinlicher Effekte, die nicht in der Messgleichung enthalten sind, und zeigen, dass keine anderen Effekte enthalten sein müssen.
- Präzisionsstudien über ein möglichst breites Zeitintervall und eine Reihe von Bedingungen nach vernünftigem Ermessen, die einen weiteren Test für das Vorhandensein signifikanter unerwarteter Auswirkungen liefern.
- Zusätzliche Studien zu spezifischen und wahrscheinlichen Ursachen für systematische Abweichungen, einschließlich Aufstock- und Wiederfindungs-Studien, wahrscheinlicher Störungen und Kreuzreaktivitätsstudien, die erneut belegen, dass keine zusätzlichen Effekte von Bedeutung sind.

Anmerkung: Das Verhalten von zugesetztem ("gespiktem") Analyten entspricht möglicherweise nicht dem von nativem oder "natürlicherweise aufgenommenem (incurred)" Analyten. Das Dotieren kann daher möglicherweise keinen echten Hinweis auf die native Analytwiederfindung geben.

- Eine Linearitätsprüfung, um zu demonstrieren, dass das Signal des Messsystems proportional zum Wert der Messgröße ist.

Andere Leistungsmerkmale, wie z. B. das Nachweisvermögen, werden häufig zusätzlich zu den oben genannten bewertet, um die Gebrauchstauglichkeit zu beurteilen.

6.4.2 Vergleiche zwischen Analytikern und verschiedenen Laboratorien oder mit anderen Verfahren können ebenfalls mögliche Mängel im Verfahren aufzeigen. Wenn dies ordnungsgemäß als Test für zusätzliche Effekte behandelt wird, werden auch diese den Beweis für die Hinlänglichkeit der Messgleichung erbringen.

6.4.3 Die zweite wichtige Betrachtung in Validierungsstudien ist, dass solche Referenzen, die zur Kontrolle, Kalibrierung und Prüfung des Verfahrens während der Validierung verwendet werden, selbst rückführbar sind. Dies ist wichtig, um sicherzustellen, dass die Validierungsstudien direkt für die Ergebnisse relevant sind, die bei der routinemäßigen Verwendung erzielt werden.

6.4.4 Die Validierung (siehe Abschnitt 3.9) spielt eine Schlüsselrolle bei der Ermittlung der Rückführbarkeit. Sie ist keine optionale Aktivität. Selbst wenn ein standardisiertes Verfahren übernommen wird, das validiert und gründlich getestet wurde, bleibt ein gewisses Maß an Validierung erforderlich. Normalerweise ist es nicht erforderlich, die vollständige Untersuchung aller möglichen oder wahrscheinlichen Auswirkungen zu wiederholen. Die Messgleichung kann ohne weitere detaillierte Prüfung als vollständig angesehen werden. Analytische Verfahren sind jedoch komplex und daher anfällig für menschliches Versagen. Es ist ausnahmslos notwendig, mindestens zu überprüfen, ob das Labor das Verfahren korrekt ausführen kann (dies wird häufig als Verifizierung bezeichnet). Dies geschieht am besten mit einem geeigneten zertifizierten Referenzmaterial. Der Nachweis aus Eignungsprüfungen und anderen Studien kann je nach Art auch den Nachweis für die ordnungsgemäße Durchführung eines Verfahrens erbringen.

6.5 Bedeutung unterschiedlicher Einflussgrößen

6.5.1 Die Ermittlung der relativen Bedeutung verschiedener Einflussgrößen ist entscheidend für die Festlegung des geeigneten Ausmaßes an Kontrolle oder Kalibrierung. Es ist nicht immer erforderlich, für jede Größe eine spezifische Kalibrierung festzulegen.

6.5.2 Im Allgemeinen wird die Wichtigkeit verschiedener Einflussgrößen durch ihren quantitativen Einfluss auf die Messergebnisse bestimmt. Größen mit großen Auswirkungen auf die Ergebnisse sind wahrscheinlich wichtig. Ein zweites wichtiges Thema ist die wahrscheinliche Auswirkung auf das Ergebnis angesichts der damit verbundenen Unsicherheiten. Typischerweise lassen sich Effekte aus physikalischen Größen wie Zeit, Masse und Volumen im Vergleich zu vielen chemischen Effekten, insbesondere in Spurenbereichen, gut kontrollieren und leicht messen. Obwohl dies nur deshalb der Fall ist, weil die physikalischen Messungen bereits mit größter Sorgfalt durchgeführt wurden, ist es in der Praxis sehr wahrscheinlich, dass ein Analytiker den chemischen Effekten weitaus mehr Aufmerksamkeit schenken muss als den physikalischen Zwischenmessungen.

6.5.3 Um zu entscheiden, ob ein Effekt gemessen und in Maßnahmen für die Rückführbarkeit aufgenommen werden muss, ist es normalerweise ausreichend zu prüfen, ob der schlimmste Fall, der vernünftigerweise eintreten könnte, zu einem signifikanten Fehler bei der Messung führen würde. Wenn dies nicht der Fall wäre, gibt es eindeutig keinen stichhaltigen Grund für eine zusätzliche Kalibrierung. Beispielsweise ist es äußerst unwahrscheinlich, dass die Umgebungstemperatur in einem Labor in Großbritannien außerhalb des Bereichs von 10 bis 30 Grad Celsius liegt, und wenn ein solcher Bereich für eine Messung innerhalb des Labors nicht von Bedeutung ist, gibt es keinen stichhaltigen Grund für die Kalibrierung und Kontrolle der Zimmertemperatur.

6.5.4 Eine formale Unsicherheitsbeurteilung, die alle möglichen (und nicht nur die als signifikant bekannten) Auswirkungen berücksichtigt, ist sicher ein äußerst wirksames Instrument, um die relative Bedeutung der verschiedenen Auswirkungen zu bestimmen. Wenn die mit einem bestimmten Effekt verbundene Unsicherheit (ausgedrückt als Beitrag zur kombinierten Unsicherheit) im Vergleich zur kombinierten Unsicherheit im Messergebnis gering ist, ist keine weitere Kontrolle erforderlich.

6.5.5 Es sollte klar sein, dass trotz der vorstehenden Erörterung Umgebungs- und andere Bedingungen, die nicht explizit in der Messgleichung angegeben sind, dennoch einen gewissen Einfluss auf die Ergebnisse haben können. Darüber hinaus wird die Verfahrensentwicklung meist unter relativ eingeschränkten Umgebungsbedingungen durchgeführt, und es ist selten möglich, Extreme zu testen. Stattdessen wird in der Regel angenommen, dass Laboratorien im Allgemeinen unter ungefähr den gleichen Bedingungen arbeiten, die bei der Verfahrensentwicklung galten. Dies stellt eine ungeschriebene Anforderung zur Kontrolle von Umgebungs- oder anderen Bedingungen dar, und von einem Labor wird normalerweise erwartet, dass es die Messbedingungen mit der gebotenen Sorgfalt kontrolliert. Im Kontext dieses Leitfadens ist die wichtigste Frage, ob sich eine solche Sorgfalt notwendigerweise auf das rückführbare Messen und Kontrollieren von Bedingungen erstreckt. Die Bewertung der möglichen Auswirkungen sollte normalerweise nach den in Absatz 6.5.3 dargelegten Grundsätzen erfolgen. Es ist jedoch gängige Praxis, dass die Umgebungsbedingungen zumindest für einige Messungen ein gewisses Maß an Kontrolle erfordern, und es ist daher eine gute Praxis, die Bedingungen zumindest mit entsprechend überprüfter Ausrüstung zu überwachen.

6.6 Auswahl und Anwendung geeigneter Normale

6.6.1 Um sicherzustellen, dass alle in der Messgleichung verwendeten Werte und alle anderen in der Messung verwendeten festen Werte auf geeignete Referenzen rückgeführt werden können, müssen in der Praxis lediglich Verfahren vorhanden sein für die Kalibrierung der Geräte, die festgelegte Werte messen oder kontrollieren, und für die Sicherstellung der Kalibrierung, Zertifizierung oder Kontrolle aller für die Messung verwendeten Referenzen. Die Kalibrierung ist daher zusammen mit validierten Verfahren der Schlüssel zur Rückführbarkeit.

6.6.2 In der Praxis werden kalibrierte Normale oder zertifizierte Referenzmaterialien nicht immer verfügbar sein. Es ist jedoch immer erforderlich, durch geeignete Auswahl der Normale eine ausreichende Kontrolle zu gewährleisten. Es gibt jedoch viele verschiedene Arten von Normalen, insbesondere für chemische Messungen, und es gibt unterschiedliche Umstände für deren Verwendung. Diese Fragen werden in Abschnitt 7 entsprechend ausführlich erörtert.

6.7 Unsicherheitsermittlung

6.7.1 Die Anforderungen für Unsicherheitsinformationen ergeben sich aus der Notwendigkeit, erstens sicherzustellen, dass die verwendeten Referenzen für den Zweck ausreichend genau sind, und zweitens, vollständige Informationen für das Ergebnis der Messung bereitzustellen. Die Ermittlung der Unsicherheit wird an anderer Stelle ausführlich erörtert [8] und hier nicht ausgeführt. Das für brauchbare Messungen erforderliche Minimum ist jedoch:

- *entweder* Bewertung des Beitrags jeder Referenzwertunsicherheit zur Unsicherheit des Messergebnisses (die sich auf die Validierung stützen kann, um zu zeigen, dass Änderungen innerhalb der Unsicherheit zu vernachlässigbaren Unterschieden im Ergebnis führen) *oder* gegebenenfalls Einhaltung der Anforderungen an Einrichtungen, Kalibrierung und Kontrolle des angewandten Standardverfahrens („Norm“ auf Deutsch).
- Beurteilung der Gesamtunsicherheit des Ergebnisses, einschließlich des Einflusses der verwendeten Referenzen
- Bestätigung, dass die Gesamtunsicherheit die Anforderungen an den Zweck der Analytik erfüllt.

7 Wahl der Referenz

7.1 Einleitung

7.1.1 In den Abschnitten 4 und 6 wurde klargestellt, dass geeignete Referenzen für die Rückführbarkeit von entscheidender Bedeutung sind. Die Wahl der Referenz ist daher von entscheidender Bedeutung. In den folgenden Absätzen wird die Wahl der Referenz für Folgendes geprüft:

- Physikalische Messungen während der Analytik
- Identitätsbestätigung
- Kalibrierungen mit zertifizierten Referenzmaterialien
- Kalibrierungen mit anderen Materialien
- Kalibrierung mit Referenzdaten
- Methodenentwicklung, Validierung und Verifizierung.

7.1.2 Unter bestimmten Umständen ist es evtl. nicht möglich, ein geeignetes, zertifiziertes Normal zu erhalten. In solchen Fällen sollten die Einschränkungen der Rückführbarkeit der Ergebnisse deutlich gemacht und etwaige nachteilige Auswirkungen auf die Anwendbarkeit der Ergebnisse dem Kunden mitgeteilt werden.

7.2 Physikalische Messungen

7.2.1 In der analytischen Arbeit ist eine Vielzahl physikalischer Messungen üblich. Glücklicherweise ist eine geeignete Kalibrierung physikalischer Messgeräte und die Verfügbarkeit von Normalen bei analytischen Messungen selten ein großes Problem. Geräte und Normale für Masse, Länge, Volumen, Temperatur, Zeit und für die elektrische Messung liefern normalerweise Kalibrierunsicherheiten, die weit weniger signifikant sind als die Unsicherheiten, die bei der analytischen Messung festgestellt werden. Dies hängt jedoch vollständig von einer seit langem bestehenden und sorgfältig gewarteten Infrastruktur ab, die auf die Rückführbarkeit auf nationale und globale Referenzen angewiesen ist. Für alle praktischen analytischen Arbeiten müssen daher Normale ausgewählt werden, die für das zu kalibrierende Gerät geeignet sind und für den jeweiligen Zweck eine ausreichend geringe Unsicherheit aufweisen. Ihre Werte müssen auf relevante Referenzen rückführbar sein. In den meisten Fällen ist hierfür ein Kalibrierschein erforderlich, der von einer zuständigen Autorität ausgestellt wird.

7.2.2 Wenn Geräte von Dritten kalibriert werden und das Labor kein Kalibriernormal hat, muss der Kalibrieranbieter in der Lage sein, einen Kalibrierschein mit Unsicherheitswerten vorzulegen. Darüber hinaus sollte das Labor kontinuierlich die Leistung des Geräts zwischen den Kalibrierungen überwachen und dabei lokale, stabile Gebrauchsnormale (Kontrollstandards) verwenden, um den fortgesetzten Betrieb innerhalb der Kalibrierunsicherheiten zu bestätigen.

7.3 Bestätigung der Identität

7.3.1 Bei den meisten analytischen Messungen muss die Identität des Materials durch Bezugnahme auf eine authentische Probe oder Referenzdaten* bestätigt werden. Eine Identitätsbestätigung durch Vergleich gilt im Allgemeinen nicht als Rückführbarkeit im Sinne des VIM. Trotzdem muss bei der Auswahl geeigneter Referenzen für diesen Vergleich immer mit der gebotenen Sorgfalt vorgegangen werden. Zertifizierte Reinstoffe dienen häufig zur Identitätsbestätigung, sofern sie in ausreichender Menge verfügbar sind. Authentische Proben von einer seriösen Quelle sind in der Regel ein geeigneter Ersatz, vorausgesetzt, die Reinheit reicht aus, um ein im Wesentlichen reines Signal für den interessierenden Analyten zu erzeugen.

7.3.2 Der Vergleich mit Referenzdaten, beispielsweise in Form von spektroskopischen Daten, ist normalerweise ein akzeptabler Identitätsnachweis. In diesem Fall ist es jedoch wichtig sicherzustellen, dass:

- Die Referenzdaten unter ähnlichen Bedingungen wie im Labor ermittelt werden. Beispielsweise sollten Infrarotspektren von Festkörpern mit Referenzdaten für Festkörper und nicht für Lösungen verglichen werden, es sei denn, die Auswirkungen der Zustandsänderung werden berücksichtigt.
- Die Referenzdaten und die Daten der Prüflinge auf geeignete Referenzen (z. B. Wellenlängennormale) rückführbar sind, so dass ein direkter Vergleich möglich ist.

Um die Identität zu bestätigen, ist die Rückführbarkeit mit ausreichender Unsicherheit für die meisten derzeit verfügbaren Instrumente in der Regel durch Routinekalibrierung und Qualitätskontrolle erreichbar.

7.3.3 Identität kann zum Beispiel auch nachgewiesen werden durch:

- Kenntnis des Synthesewegs. Wenn zum Beispiel Essigsäure mit Ethanol umgesetzt wird, kann Ethylacetat erwartet werden;
- Messung grundlegender Merkmale, aus denen die Identität abgeleitet werden kann. Zum Beispiel kann die Elementzusammensetzung, das Molekulargewicht oder das Vorhandensein spezifischer funktioneller Gruppen bestimmt werden;
- Direkter Vergleich mit authentischen Materialien.

7.4 Kalibrierung mit zertifizierten Referenzmaterialien

7.4.1 Der VIM [2] definiert ein „zertifiziertes Referenzmaterial“ als ein „Referenzmaterial mit Unterlagen, die von einer autorisierten Stelle herausgegeben wurden und das einen oder mehrere spezifizierte Merkmalswerte mit beigeordneten Unsicherheiten und Rückführbarkeiten liefert, unter Anwendung gültiger Verfahren“. Die Hauptmerkmale, die diese Materialien von anderen Kalibriermaterialien unterscheiden, sind daher:

- nachweisliche Rückführbarkeit auf nationale oder internationale Standards;
- Eine Aussage über die Unsicherheit.

* Einige Techniken, wie die NMR-Spektroskopie, können ausreichend vorhersagbare Antworten aus Theorie- und/oder Modellsystemen liefern, damit die Identität ohne eine authentische Probe bestätigt werden kann. Dies ist jedoch in der allgemeinen Analyse nicht üblich.

7.4.2 In vielen Fällen ist es möglich, zertifizierte Referenzmaterialien oder Kalibrierungslösungen zu erwerben, deren Verwendung bequem und in der Regel kostengünstig ist. Da sich die Werte auf nationale oder internationale Normale zurückführen lassen und daher sehr zuverlässig sind, wird ihre Verwendung empfohlen, sofern dies praktikabel ist. Der Lieferant sollte gebeten werden, Informationen über die Rückführbarkeit des Werts des gelieferten Referenzmaterials bereitzustellen.

7.4.3 In einigen Fällen, z.B. Bei RFA-Analysen von Legierungen, kann möglicherweise ein geeignetes zertifiziertes Matrix-Referenzmaterial zur Kalibrierung verwendet werden. In diesen Fällen ist das Ergebnis eindeutig auf den Wert des Referenzmaterials rückführbar. Die bei der Auswahl eines solchen Matrixmaterials zu berücksichtigenden Punkte sind die gleichen wie in Abschnitt 7.7. Zu beachten ist jedoch, dass zertifizierte Matrix-Referenzmaterialien im Allgemeinen nicht für die Kalibrierung empfohlen werden. Die Kosten sind in der Regel unerschwinglich, eine hinreichend genaue Matrixanpassung ist in der Praxis selten, und die mit den Werten für zertifizierte natürliche Matrixmaterialien verbundenen Unsicherheiten sind häufig zu groß für Kalibrierzwecke.

7.5 Kalibrierung mit anderen Materialien

a) Reine Materialien

7.5.1 In vielen Fällen ist die Messgröße eine Menge einer bestimmten chemischen Substanz, eines Elements oder eine einzelne molekulare Spezies. Chemiker haben eine lange Geschichte in der Isolierung und Reinigung solcher Substanzen, und es ist üblich, relevante Materialien mit einer Reinheit zu finden, die ausreicht, dass sie als Referenzmaterialien dienen können. Dies ergibt sich aus einem nahezu einzigartigen Merkmal der chemischen Messung; 100 %ige Reinheit bildet einen natürlichen Referenzwert, der nicht überschritten werden kann. In Verbindung mit allgemein verfügbaren und ausgezeichneten Referenzdaten für Atom- und Molekulargewicht und oftmals mit zusätzlichen Daten zu physikalischen Parametern wie Dichte stellt ein hochreines Material eine lokale, praktische Realisierung von Konzentrationseinheiten durch Umwandlung von Masse in Stoffmenge dar. Die Kalibrierung mit Materialien von bekannter Reinheit ist dementsprechend ein valides Mittel zum Nachweis der Rückführbarkeit.

7.5.2 Der Nachweis der Reinheit beruht in erster Linie auf geeigneten Techniken zur Herstellung und Reinigung eines Materials (die eine hohe Reinheit erwarten lassen), gefolgt von angemessenen Anstrengungen zum Nachweis signifikanter *Verunreinigungen*, in der Regel durch Anwendung einer Reihe von Techniken zum Nachweis einer Vielzahl wahrscheinlicher Verunreinigungen. Die Zuverlässigkeit dieser Prozesse kann nur durch langjährige Erfahrung und fundiertes Fachwissen auf der Grundlage eines guten Verständnisses der Chemie leicht überprüft werden. Ohne eindeutigen Nachweis rückführbarer Werte mit bekannten Unsicherheiten kann die Angemessenheit eines solchen Materials nur eine Frage der Sorgfalt und Beurteilung sein. Laboratorien müssen im Allgemeinen besonders sorgfältig sein, um eine zuverlässige Beschaffung zu gewährleisten, die Materialien wie erforderlich zu prüfen und alle angemessenen Kontrollen durchzuführen, um die Zuverlässigkeit nicht zertifizierter reiner Materialien zu bestätigen.

7.5.3 Die Herstellung reiner Referenzmaterialien ist so kostenintensiv, dass die meisten analytischen Routinelaboratorien dies nicht durchführen werden. Trotzdem wird es viele Fälle geben, in denen die interne Herstellung die einzige Option ist. Die häufigste ist möglicherweise die Notwendigkeit, ein firmeneigenes Material zu testen, das im eigenen Haus synthetisiert wurde. Ein solches Material sollte mit allen verfügbaren Mitteln geprüft werden, einschließlich (aber nicht beschränkt auf) Schmelzpunkt und andere thermische Eigenschaften, mehrerer unabhängige spektroskopische Nachweise, Feuchtebestimmung, nichtmetallische Kontamination, Prüfung auf anorganische Stoffe (in organischen Stoffen), Elementar-Mikroanalyse, chromatographische Untersuchung und spezifische Überprüfung auf wahrscheinliche Verunreinigungen.

7.5.4 Selbst wenn Materialien mit guter Reinheit verfügbar sind, führt der anhaltende Bedarf an Spurenanalysen zu einem Bedarf an Lösungen mit niedrigem Gehalt, und bei niedrigen Konzentrationen werden der Analytgehalt und die Reinheit des Materials häufig durch Sekundäreffekte wie Behälteradsorption, Kontamination, Oxidation usw. beeinflusst. Bei der Auswahl der Lieferanten sowie bei der Verwendung und Lagerung ist große Sorgfalt erforderlich, und es ist ratsam, aufeinanderfolgende Materialchargen gegeneinander zu prüfen.

b) Andere Referenzmaterialien

7.5.5 Für die Kalibrierung steht eine breite Palette anderer Materialien und Formulierungen zur Verfügung, darunter beispielsweise Multielement-Kalibrierungslösungen, Legierungen und sorgfältig charakterisierte neue pharmazeutische Referenzmaterialien. Ohne einen formellen Nachweis der Rückführbarkeit und der damit verbundenen Unsicherheitsinformationen muss das Labor nachweisen, dass die Materialien für den vorgesehenen Zweck geeignet sind. Wie in 7.5.4 ist eine erhebliche Sorgfalt bei der Auswahl erforderlich.

7.6 Kalibrierung mit Referenzdaten

7.6.1 In einigen Situationen werden Referenzdaten entweder zur Unterstützung der Kalibrierung unter Verwendung eines gut charakterisierten Materials oder als Kalibrierungsfaktoren verwendet. Beispiele könnten die Verwendung von Referenzspektroskopiedaten zur Kalibrierung von Wellenlängenskalen (wie bei der Infrarotspektroskopie) oder die Verwendung von Referenzextinktionsdaten zur Ermittlung von Konzentrationen direkt aus Extinktionsmessungen sein. In solchen Fällen sind die Werte der Messergebnisse auf die Referenzdaten rückführbar.

7.6.2 Wie in Abschnitt 7.3 ist es wichtig sicherzustellen, dass:

- die Referenzdaten unter den bei der Messung verwendeten Bedingungen (die geeignete Umrechnungsmethoden beinhalten können) gelten.
- die Referenzdaten auf geeignete Referenzen rückführbar sind (z. B. ist die Rückführung auf Wellenlängennormale bei der Verwendung von spektroskopischen Extinktionsdaten wichtig).

7.7 Referenzmaterialien für die Verfahrensentwicklung, Validierung und Verifizierung

7.7.1 Wie in den Abschnitten 4 und 7 dargelegt, spielen Referenzmaterialien, insbesondere Matrixreferenzmaterialien, eine wichtige Rolle bei der Methodenentwicklung, -validierung und -verifizierung, und ihre Verwendung für diesen Zweck wird dringend empfohlen. Es ist jedoch wichtig, dass das Material nicht nur rückführbare Referenzwerte liefert, sondern auch für die Anwendung relevant ist.

7.7.2 Matrixeffekte und andere Faktoren wie der Konzentrationsbereich können wichtiger sein als die Unsicherheit des zertifizierten Wertes. Folgende Faktoren sind zu berücksichtigen:

- Messgröße (zum Beispiel Analytkonzentration);
- Messbereich (zum Beispiel Konzentrationsbereich);
- Matrixübereinstimmung und mögliche Interferenzen;
- Probenmenge;
- Homogenität und Stabilität;
- Messunsicherheit;
- Charakterisierungs- und Zertifizierungsverfahren (Messung und Statistik).

7.7.3 Detaillierte Informationen zur Auswahl und Verwendung von Referenzmaterialien ist in EEE/RM/062 „Selection and use of reference materials“ [13] und im ISO-Guide 33 [12] zu finden.

7.8 Bewertung der Rückführbarkeit kommerzieller Referenzmaterialien

Bei der Auswahl eines Lieferanten von Referenzmaterialien sollten die folgenden Faktoren berücksichtigt werden:

- a) Übereinstimmung der Herstellung der Referenzmaterialien mit Qualitätsstandards wie ISO 17034 [14] oder ISO/IEC 17025 [1]. Die Konformität sollte vorzugsweise durch eine Bewertung durch Dritte nachgewiesen werden.
- b) Aufzeichnungen sowohl über den Hersteller als auch das Material. Zum Beispiel, ob das verwendete RM einem Ringversuch unterzogen, mit verschiedenen Methoden überprüft wurde oder ob in einer Reihe von Laboratorien über einen Zeitraum von mehreren Jahren Erfahrungen mit dem Einsatz vorliegen.
- c) Verfügbarkeit eines Zertifikats und eines Berichts gemäß ISO-Guide 31 [15].
- d) Die Validität der Zertifizierungs- und Unsicherheitsdaten, einschließlich der Übereinstimmung der wichtigsten Verfahren mit dem ISO-Guide 35 [16].

7.8.1 Einige oder alle diese Anforderungen können in der Kunden- und Analysespezifikation spezifiziert sein, aber oft muss der Analytiker das fachlich beurteilen. Es ist zu beachten, dass Qualität nicht unbedingt mit geringer Unsicherheit gleichzusetzen ist und dass Kriterien für die Gebrauchstauglichkeit verwendet werden müssen.

8 Angabe der Rückführbarkeit

8.1 Der Nachweis der Rückführbarkeit wird in Kalibrierscheinen (für die gemäß ISO/IEC 17025 eine Verpflichtung besteht) oder, sofern dies vom Kunden verlangt wird, dokumentiert. In einem solchen Bericht sollte Folgendes angegeben werden (gegebenenfalls unter Bezugnahme auf andere verfügbare Daten):

- Alle verwendeten chemischen Kalibriernormale;
- Sofern von Bedeutung, die Identität der zur Kontrolle der Messbedingungen verwendeten Normale.

8.2 Es ist nicht üblich, Details zur Rückführbarkeit in Prüfberichten anzugeben. Wenn jedoch Nachweise für die Rückführbarkeit der Ergebnisse zu erbringen sind, enthält der Bericht in der Regel Folgendes:

- die Identität der verwendeten Kalibriernormale;
- Wo von Bedeutung, die Identität der Referenzen, die zur Kontrolle der Messbedingungen verwendet werden.

9 Zusammenfassung

9.1 In diesem Leitfaden wurden die Grundsätze für die Rückführbarkeit von Ergebnissen erörtert, die mit einem von einem Kalibrier-, Mess- oder Prüflabor verwendeten Verfahren erzielt wurden. In diesem Dokument wird die in der Einleitung zusammengefasste Ansicht vertreten, dass:

- die Methodenentwicklung ein optimiertes Verfahren festlegt, um eine akzeptable Schätzung des Werts der Messgröße einschließlich seiner Berechnung und einer Reihe von Messbedingungen zu erhalten;
- die Validierung zeigt, dass diese Berechnung und dieser Satz von Bedingungen für den vorliegenden Zweck ausreichend vollständig sind;
- sobald diese Bedingungen erfüllt sind, das Labor lediglich die Rückführbarkeit oder die Kontrolle für jeden Wert in der Gleichung und für jede der angegebenen Bedingungen darlegen muss;
- die Rückführbarkeit, die durch Kalibrierung mit einem geeigneten Normal hergestellt wurde, für die kritischen Werte bei der Messung von wesentlicher Bedeutung ist. Bei weniger kritischen Werten wird anerkannt, dass die erforderliche Kontrolle möglicherweise weniger streng ist.

Die detaillierte Erörterung der Rückführbarkeitsprinzipien und die erforderlichen Aktivitäten werden unter diesem Gesichtspunkt entwickelt, um einen in sich konsistenten und praktischen Ansatz für die Ermittlung und Demonstration der Rückführbarkeit von Ergebnissen zu bieten.

9.2 Abschließend ist festzuhalten, dass diese einfachen Grundsätze nur im Kontext eines soliden Qualitätskontroll- und -sicherungssystems gelten, und dies eine wichtige Annahme ist, die in diesem Leitfaden getroffen wird. Kein noch so großer Aufwand für die Rückführbarkeit, wie in diesem Leitfaden erörtert, liefert ein brauchbares Ergebnis, wenn das falsche Verfahren gewählt wird, wenn Erfahrung und Schulung unzureichend sind oder wenn ein Verfahren weit außerhalb seines Anwendungsbereichs angewendet wird. Bei Beachtung aller anderen Faktoren, die für die Laborkompetenz erforderlich sind, kann ein Labor durch Einhaltung dieses Leitfadens erklären, dass seine Ergebnisse vollständig auf geeignete Referenzen rückführbar sind.

Anhang: Beispiele zur Rückführbarkeit

Die folgenden Beispiele zur Rückführbarkeit basieren auf denjenigen aus dem Eurachem/CITAC-Leitfaden „Quantifizierung der Unsicherheit bei analytischen Messungen“. Dieser ist auf den Webseiten von Eurachem und CITAC verfügbar.

Das Format jedes Beispiels folgt der Liste in den Abschnitten 2.4 und 6.1.1, in denen die folgenden Aktivitäten aufgeführt sind, die zur Feststellung der Rückführbarkeit erforderlich sind:

- i) Angabe der Messgröße, des Messumfangs und der Zielmessunsicherheit [7];
- ii) Auswahl eines geeigneten Verfahrens zur Schätzung des Wertes, d.h. eines Messverfahrens mit zugehöriger Berechnung - einer Gleichung - und den Messbedingungen;
- iii) Nachweis durch Validierung, dass die Berechnungs- und Messbedingungen alle „Einflussgrößen“ (dargestellt durch ihre Werte x_1 bis x_n in Feld 1) umfassen, die das Ergebnis oder den einem Standard zugewiesenen Wert wesentlich beeinflussen;
- iv) Ermittlung der relativen Bedeutung jeder Einflussgröße;
- v) Auswahl und Anwendung geeigneter Normale;
- vi) Schätzung der Unsicherheit.

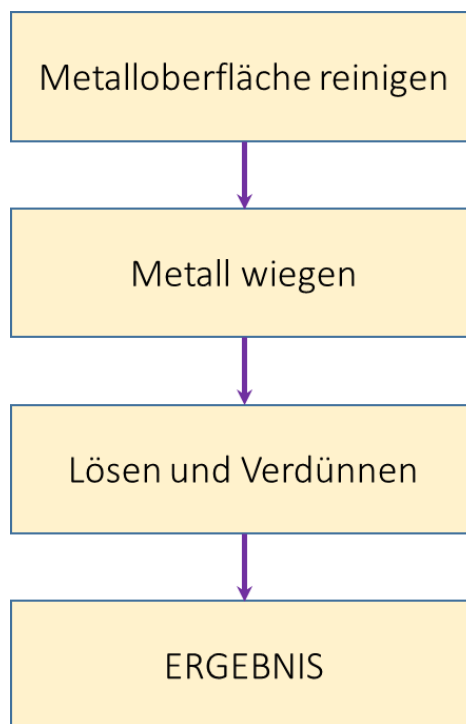
A1. Herstellung eines Kalibriernormals

Spezifikation von Messgröße und Zielmessunsicherheit

Für die Verwendung im Labor ist ein Kalibriernormal aus einem hochreinen Metall (Cadmium) mit einer Konzentration von $\approx 1000 \text{ mg l}^{-1}$ mit einer erforderlichen kombinierten Standardunsicherheit von 2 mg l^{-1} oder weniger herzustellen. Die Konzentration ist für $20 \text{ }^\circ\text{C}$ festgelegt. Aufgrund der erforderlichen geringen Unsicherheit ist die Verwendung kommerzieller Kalibrierlösungen nicht geeignet.

Festlegung des Verfahrens zur Herstellung des Kalibriernormals

Die Oberfläche des hochreinen Metalls wird gereinigt, um jegliche Metalloxidverunreinigung zu entfernen. Anschließend wird das Metall gewogen und in einem Messkolben in Salpetersäure gelöst.



Die einzelnen Stufen sind:

- i. Die Oberfläche des hochreinen Metalls wird mit einer Säuremischung behandelt, um jegliche Metalloxidverunreinigung zu entfernen. Die Reinigungsmethode wird vom Hersteller des Metalls vorgegeben und muss durchgeführt werden, um die auf dem Zertifikat angegebene Reinheit zu erhalten.
- ii. Der Messkolben (100 ml) wird ohne und mit dem enthaltenen gereinigten Metall gewogen. Die verwendete Waage hat eine Auflösung von 0,01 mg.
- iii. 1 ml Salpetersäure (65 % m/m) und 3 ml entionisiertes Wasser werden in den Kolben gegeben, um das Cadmium aufzulösen (ungefähr 100 mg, genau abgewogen). Anschließend wird der Kolben abgekühlt und bis zur Marke mit ionenfreiem Wasser gefüllt und durch mindestens dreißigmaliges Umdrehen des Kolbens gemischt.
- iv. Die Konzentration berechnet sich aus

$$c_{Cd} = \frac{1000 \times m \times p}{V} \text{ (mg/l)}$$

Mit

C_{ca} : Konzentration des Kalibriernormals (mg l^{-1})

1000 : Umrechnungsfaktor von (ml) in (l)

m : Masse des hochreinen Metalls (mg)

p : Reinheit des Metalls als Massenanteil (kg/kg)

V : Flüssigkeitsvolumen des Kalibrierstandards (ml)

Masse, Reinheit und Volumen sind alle Teil der Gleichung und sind folglich Einflussgrößen, und es wird erwartet, dass sie angemessen kontrolliert werden. In Anbetracht dessen, dass die Angabe der Messgröße implizit die Temperatur als festen Wert enthält, sind die vier Werte, die für die Rückführbarkeit berücksichtigt werden müssen, Masse, Reinheit, Volumen und Temperatur.

Validierung

Die Validierung ist Voraussetzung für die Rückführbarkeit. Für dieses einfache und leicht verständliche Verfahren sind die Haupteinflüsse bekannt. Eine wichtige Annahme ist jedoch die implizite Annahme einer vollständigen Auflösung des Materials. Um dies in der Praxis zu überprüfen, reicht normalerweise ein einfacher Abgleich mit einer unabhängigen Herstellung aus. Die Validierung besteht daher aus zwei Hauptteilen. Zunächst muss eine Kalibrierlösung mit einer ähnlichen kombinierten Standardunsicherheit erhalten werden. Diese Lösung kann entweder die zuvor im selben Labor verwendete Kalibrierungslösung sein, eine Lösung, die nach einem anderen Verfahren hergestellt wurde, oder eine Lösung, die von einem nationalen Standardprogramm bereitgestellt wird, wie eine SRM-Lösung von NIST. Zweitens müssen die Konzentrationen der beiden Lösungen mit einer Analysetechnik verglichen werden, deren Messmöglichkeiten ausreichen, um den Effekt festzustellen, der sich aus einer unvollständigen Auflösung oder Wiederausfällung ergeben kann. Bei der Durchführung dieser Prüfung unter Verwendung der optischen Emissionsspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma (ICP-OES) wird eine gute Übereinstimmung zwischen den beobachteten und den erwarteten Werten festgestellt. Dies reicht nach langjähriger Erfahrung mit Lösungsprozessen aus, um die einfache Spezifikation als ausreichend zu bestätigen.

Ermittlung der relativen Bedeutung jeder Einflussgröße

Masse, Reinheit und Volumen sind alle eindeutig kritisch, da sie Teil der Berechnung für das Ergebnis sind. Dementsprechend müssen die relevanten Referenzen unter Berücksichtigung ihrer Unsicherheit ausgewählt werden. Die Temperatur ist jedoch nicht Teil der Gleichung und nach den Abschnitten 6.5.2-3 sollte geprüft werden, ob besondere Aufmerksamkeit erforderlich ist. In Abschnitt 6.5.3 wird eine Überprüfung für den ‚worst case‘ vorgeschlagen. Die folgenden Effekte (in mg l^{-1} Cd) verschiedener Temperaturabweichungen wurden unter der Annahme einer wässrigen Lösung geschätzt:

Temperatur- abweichung (°C)	Konzentrationsabweichung (mg l ⁻¹ Cd)
10,0	2,00
5,0	1,00
1,0	0,2
0,1	0,02

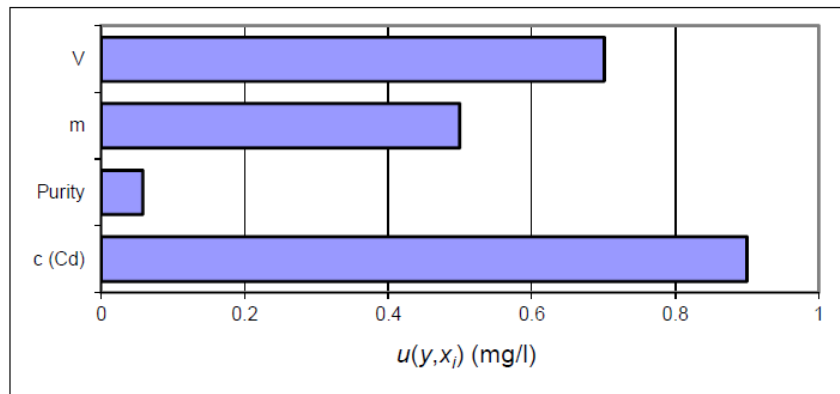
Es ist klar, dass der natürliche Temperaturbereich (dargestellt durch den Fehler von 10 °C gemäß dem Beispiel in Abschnitt 6.5.3) wahrscheinlich nicht akzeptabel ist. Eine Abweichung von 5 °C führt jedoch nur zu einer Abweichung von 1 mg l⁻¹ Cd, die deutlich unter der erforderlichen Unsicherheit liegt. Dies ist in einem Routinelabor mit gewöhnlicher Temperaturkontrolle leicht erreichbar. Es ist wahrscheinlich, dass keine zusätzliche Messung oder Kalibrierung erforderlich ist. Wie in Abschnitt 6.5.5 angegeben, ist eine Temperaturüberwachung jedoch sinnvoll.

Auswahl und Anwendung geeigneter Referenzen

- Die Masse m muss mit hinreichend geringer Unsicherheit auf Normale rückführbar sein. Dies wird routinemäßig durch das normale Kalibrierverfahren für die Waage bereitgestellt und durch den zugehörigen Kalibrierschein bestätigt. Da die Kalibrierintervalle für Analysenwaagen relativ lang sind, wird die Linearität regelmäßig mit den internen Kontrollgewichten der Waage überprüft, um die im Herstellerzertifikat angegebenen Grenzwerte einzuhalten. Deren Gültigkeit wird weiter durch tägliche Prüfgewichte überprüft, die auf nationale Normale rückgeführt sind und geeignet sind, signifikante Abweichungen von den Nennwerten aufzuzeigen.
- Die Reinheit ist die zertifizierte Eigenschaft eines Referenzmaterials, wie vom Lieferanten zertifiziert, und die Unsicherheit ist nachweislich gering genug für den Zweck (siehe untenstehende Unsicherheitsangaben). Sofern die Metalloberfläche gemäß den Anweisungen des Lieferanten gereinigt wird, kann die Reinheit mit ausreichender Unsicherheit als rückführbar angesehen werden.
- Das Volumen wird mit einem Kolben von einem Hersteller gemessen, der durch einen Kalibrierschein Informationen über die Rückführbarkeit des Kolbenvolumens auf ein nationales Normal liefert. Die daraus resultierende Unsicherheit ist ein wesentlicher, aber akzeptabler Beitrag. Da sich Glaswaren mit der Zeit leicht verformen können und die Kalibrierung der Glaswaren eine dominierende Unsicherheitsquelle darstellt, wird das Volumen des Kolbens regelmäßig durch Abwiegen der angegebenen Wassermenge überprüft.
- Der Kolben wurde mit Wasser bei einer Temperatur von 20 °C kalibriert. Eine Überprüfung der Labortemperatur zeigt einen Bereich von 20 ± 4 °C, der sich erwartungsgemäß innerhalb akzeptabler Grenzen befindet (siehe oben), so dass ein Gleichgewicht der Lösungen bei Raumtemperatur ausreichend ist. Die Labortemperatur muss selbstverständlich mit einem Thermometer mit einer geringeren Unsicherheit überwacht werden. In der Praxis kann dies leicht mit einem gewöhnlichen Quecksilberthermometer erreicht werden, das gegen ein kalibriertes Thermometer abgeglichen wurde.

Ermittlung der Unsicherheit

Die Ermittlung der kombinierten Standardunsicherheit wird im ersten Beispiel im Eurachem-Leitfaden „Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement“ [8] beschrieben. Die Gesamtunsicherheit und die wesentlichen Beiträge sind in der folgenden Abbildung dargestellt. Es ist zu beachten, dass die Volumenunsicherheit einen Temperaturunsicherheitsbeitrag umfasst, der ungefähr $0,4 \text{ mg l}^{-1}$ entspricht, basierend auf einem Umgebungstemperaturbereich von $20 \pm 4 \text{ }^\circ\text{C}$, was die Akzeptierbarkeit der Umgebungstemperaturregelung bestätigt.



A2. Cadmiumfreisetzung aus Keramik

Spezifikation von Messgröße und Zielmessunsicherheit

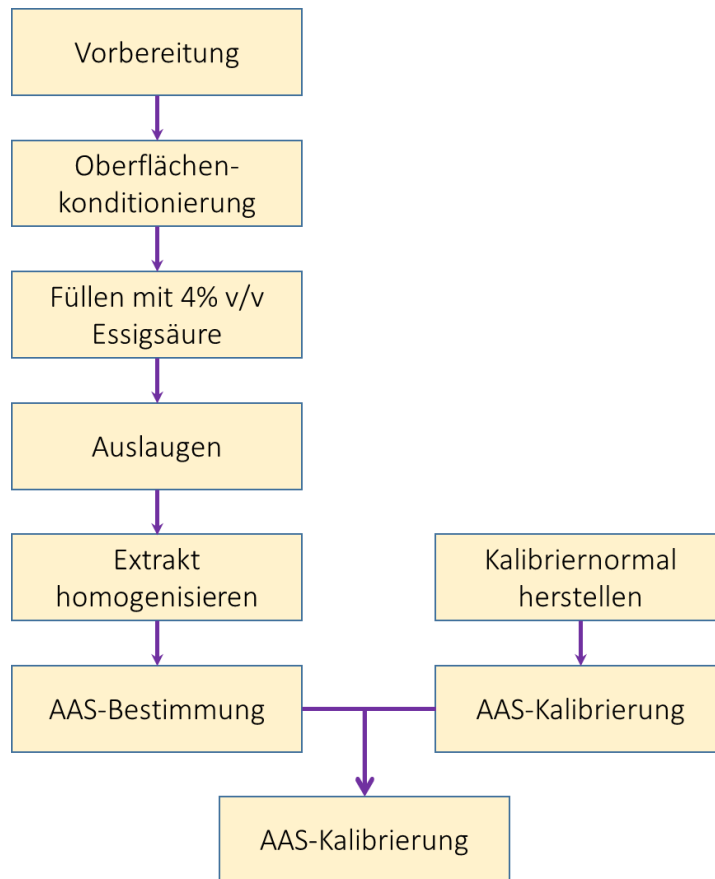
Die Menge an freigesetztem Cadmium aus Keramik wird mittels Atomabsorptionsspektrometrie bestimmt. Das verwendete Verfahren ist das empirische (Konventions-) Verfahren, das im Normverfahren BS 6748 (siehe unten) festgelegt ist. Das AAS-Spektrometer benötigt eine Nachweisgrenze unter $0,02 \text{ mg l}^{-1}$ Cadmium. Die Zielmessunsicherheit für dieses empirische Verfahren beträgt 10 % (ausgedrückt als relative Standardunsicherheit).

Festlegung des Verfahrens zur Bestimmung der Cadmiumfreisetzung aus Keramik

Das vollständige Verfahren ist in der britischen Norm BS 6748: 1986 „Specification for limits of metal release from ceramic ware, glassware, glass ceramic ware and vitreous enamel ware“ [17] beschrieben und dies ist die Spezifikation für die Messgröße. Hier wird nur eine allgemeine Beschreibung gegeben.

Die allgemeine Vorgehensweise ist in den folgenden Schritten beschrieben und schematisch dargestellt:

- i. Die Probe wird auf $(22 \pm 2) \text{ °C}$ konditioniert. Gegebenenfalls (Artikel der Kategorie 1) wird die Oberfläche des Artikels bestimmt. Für das Beispiel wurde eine Oberfläche von $2,37 \text{ dm}^2$ erhalten.
- ii. Die konditionierte Probe wird mit 4 % v/v Säurelösung bei $(22 \pm 2) \text{ °C}$ bis 1 mm vom Überlaufpunkt, gemessen vom oberen Rand der Probe, oder innerhalb von 6 mm vom äußersten Rand von einer Probe mit flachem oder leicht ansteigendem Rand gefüllt.
- iii. Die erforderliche oder verwendete Menge an 4 % v/v Essigsäure wird mit einer Genauigkeit von $\pm 2 \text{ %}$ aufgezeichnet (in diesem Beispiel wurden 332 ml Essigsäure verwendet).
- iv. Die Probe wird 24 Stunden bei $22 \pm 2 \text{ °C}$ im Dunkeln stehen gelassen, mit angemessenen Vorsichtsmaßnahmen zur Verhinderung von Verdunstungsverlusten.
- v. Nach dem Stehenlassen wird die Lösung ausreichend gerührt, um zu homogenisieren, und eine Testportion wird entnommen, gegebenenfalls mit einem Faktor d verdünnt und durch Atomabsorptionsspektrometrie (AAS) unter Verwendung geeigneter Wellenlängen und in diesem Beispiel einer Kalibrierkurve mit linearer Regression analysiert.
- vi. Das Ergebnis wird berechnet und als Cadmiummenge im Gesamtvolumen der Extraktionslösung angegeben, ausgedrückt in Milligramm Cadmium pro Quadratdezimeter Oberfläche für Artikel der Kategorie 1 oder Milligramm Cadmium pro Liter des Volumens für Artikel der Kategorien 2 und 3.



Die Geräte- und Reagenzienspezifikationen, die die Unsicherheit beeinflussen, sind:

- Eine frisch zubereitete Lösung von 4 % v/v Eisessig in Wasser, hergestellt durch Verdünnen von 40 ml Eisessig auf 1 l;
- Eine $(500 \pm 1) \text{ mg l}^{-1}$ Standard-Cadmiumlösung in 4 % v/v Essigsäure;
- Laborglaswaren müssen mindestens der Klasse B angehören, die während des Testverfahrens keine nachweisbaren Cadmiumgehalte in 4 % iger Essigsäure freisetzen.
- Das Atomabsorptionsspektrometer muss Nachweisgrenzen von nicht höher als $0,02 \text{ mg l}^{-1}$ für Cadmium aufweisen.

Die Menge an Cadmium r im Gesamtvolumen der Extraktionslösung pro Quadratdezimeter Oberfläche, bestimmt nach dem im British Standard BS 6748: 1986 angegebenen Verfahren, ausgedrückt in mg dm^{-2} , berechnet sich aus*

$$r = \frac{c_0 \times V_L}{a_v} \times d \quad (\text{mg dm}^{-2})$$

Dabei ist

r : das Messergebnis; extrahierte Masse an Cd pro Flächeneinheit (mg dm^{-2})

V_L : das Volumen der Extraktionslösung

* Es ist zu beachten, dass in Lit. [8] diese Gleichung um Faktoren für Reagenzkonzentration, Zeit und Temperatur erweitert wird, um die Schätzung der Unsicherheit deutlich zu machen. Hier wird nur die für das Ergebnis verwendete Berechnung gemäß Abschnitt 6 dargestellt.

- a_V : die Oberfläche des geprüften Gefäßes
 d : Verdünnungsfaktor für die Probe
 c_0 : Cadmiumkonzentration in der Extraktionslösung (mg l^{-1})

mit

$$c_0 = \frac{(A_0 - B_0)}{B_1}$$

- A_0 : Extinktion des Metalls im Probenextrakt
 B_0 : Achsenabschnitt der Kalibrierkurve
 B_1 : Steigung der Kalibrierkurve

Die Gleichung enthält vier Parameter für das Ergebnis und drei zusätzliche Parameter, die im Verfahren zur Kontrolle des Auslaugungsprozesses angegeben sind. Daraus ergeben sich sieben wichtige Einflussgrößen: Cadmiumkonzentration im Extrakt, Volumen, Fläche, Verdünnungsfaktor, Säurekonzentration, Zeit und Auslaugtemperatur.

Validierung

Dieses lokale Verfahren basiert auf einem etablierten Standardverfahren, das zuvor validiert wurde, und die Liste der Parameter wird dementsprechend als vollständig betrachtet. Darüber hinaus gibt es umfangreiche Literatur zu diesem Verfahren, die bestätigt, dass die Zeit, die Temperatur und die Säurekonzentration die einzigen wichtigen Parameter beim Auswaschen in eine ungerührte Lösung sind.

Das Standardverfahren spezifiziert nicht die genaue Form der Berechnung von c_0 , was auch ein anderes Verfahren mit geeigneter Leistung erlaubt. Dies legt eindeutig die Verantwortung für die Wahl des AAS-Bestimmungsverfahrens und dessen Validierung auf das Labor. Die Messtechnik wird entsprechend validiert, einschließlich einer Linearitätsprüfung unter Verwendung verdünnter Kalibriernormale, einer Präzisionsprüfung, einer Berechnung der Bestimmungsgrenze (um zu bestätigen, dass der gemessene Wert im linearen Bereich liegt) und einer Prüfung auf systematische Abweichung unter Verwendung einer unabhängig hergestellten Referenzlösung. Die Betriebsparameter des Messgeräts, wie z. B. die Gasdurchflussraten, wurden variiert, um signifikante Auswirkungen festzustellen. Diese Maßnahmen bestätigen, dass es keine zusätzlichen signifikanten Faktoren gibt, vorausgesetzt, die Kalibrierung wird im selben Analyselauf durchgeführt, in dem die Testlösungen gemessen werden, und die Geräteparameter werden während des Laufs nicht geändert. Die Gleichung kann dementsprechend als ausreichend vollständig akzeptiert werden und es müssen keine zusätzlichen Parameter berücksichtigt werden.

Ermittlung der relativen Bedeutung jeder Einflussgröße

Dieses Standardverfahren gibt explizite Anweisungen für die Kontrolle aller Einflussgrößen, einschließlich Toleranzen für Messgeräte und Kalibriernormale. Es gibt nur zwei

bemerkenswerte Punkte; längenbezogene Messungen und die spezielle für das Spektrometer verwendete Kalibriermethode.

Längenmessungen stützen sowohl die Flächenbestimmung als auch das Volumen des verwendeten Laugungsmittels, da letzteres anhand einer Messung zwischen der Oberfläche der Flüssigkeit und dem Rand des zu prüfenden Gefäßes angegeben wird. Insbesondere verlangt die britische Norm BS 6748:1986, dass das Gefäß innerhalb von 1 mm vom Überlaufpunkt, gemessen vom oberen Rand der Probe, oder innerhalb von 6 mm vom äußersten Rand eines Gefäßes mit flachem oder leicht ansteigendem Rand gefüllt wird. Die Anforderungen selbst sind nicht besonders streng, reduzieren jedoch die möglichen Abweichungen beim Befüllen für die meisten praktischen Zwecke auf unter 2 %. Es ist folglich klar, dass die Messung der Toleranzen (1 mm bzw. 6 mm) nur einen geringen Einfluss auf die Testergebnisse hat, solange die Anforderung erfüllt ist.

Die Flächenmessung wird schwieriger mit ausreichender Unsicherheit zu erreichen sein, vor allem aufgrund einfacher praktischer Schwierigkeiten bei der Messung der Innenabmessungen selbst für einfache Formen. Obwohl bei den Messungen Sorgfalt erforderlich ist, ist die Kontrolle des verwendeten Lineals oder der Schieblehre ein relativ geringes Problem. Typische Anforderungen sind Maße in der Größenordnung von 10 cm, und die meisten technischen Lineale können dies problemlos mit Unsicherheiten weit unter 1 % (als rel. Standardabweichung) messen. Während die Flächenmessung wichtig ist, ist es daher unwahrscheinlich, dass das eigentliche Messgerät genau beachtet werden muss.

Obwohl das Verfahren die Unsicherheit für die Kalibrierlösung spezifiziert, liegt die genaue Anwendung dieses Normals im Ermessen des Labors. Dies wird unter „Validierung“ näher betrachtet.

Auswahl und Anwendung geeigneter Referenzen

Es gibt sieben Einflussgrößen: Cadmiumkonzentration im Extrakt, Volumen, Fläche und Verdünnungsfaktor in der Messgleichung sowie die als Bedingungen angegebene Säurekonzentration, Zeit und Temperatur. Um die Rückführbarkeit des Ergebnisses anzugeben, muss die Rückführbarkeit dieser Parameter mit ausreichender Unsicherheit festgestellt werden.

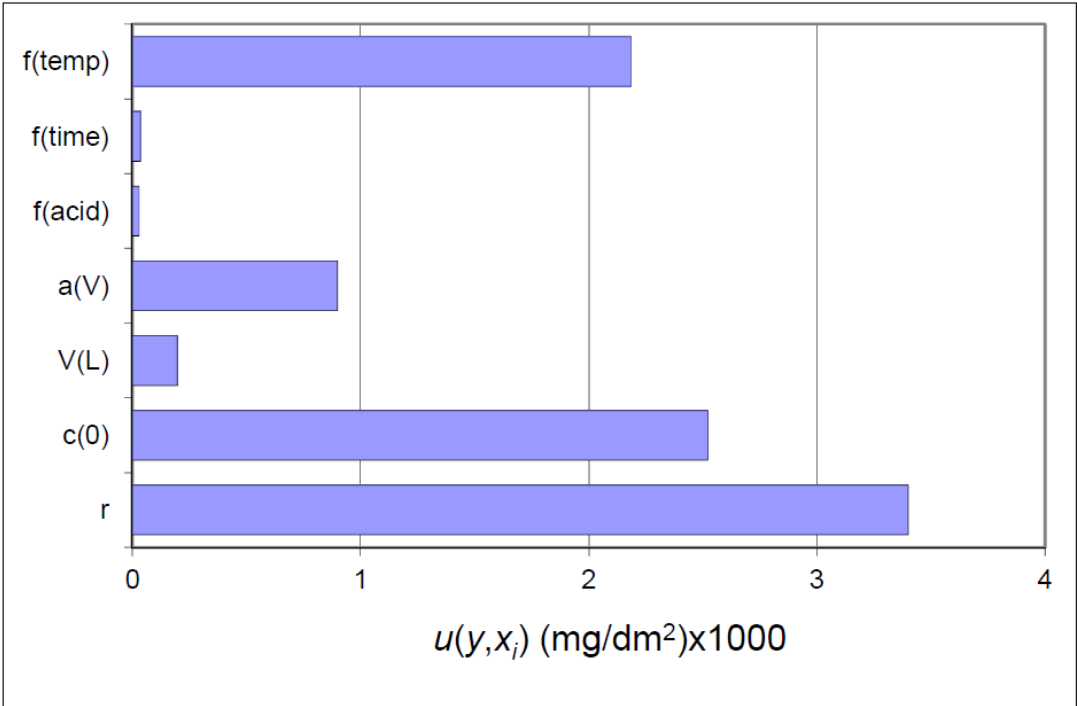
- *Konzentration* c_0 . A_0 , B_0 und B_1 beziehen die Konzentration der Extraktionslösung, die den größten Beitrag zur Gesamtunsicherheit leistet, auf die Konzentration der Kalibrierlösungen, wodurch eine Rückführbarkeit auf die Werte der Kalibrierlösungen hergestellt wird. Diese Kalibrierlösungen wurden durch Verdünnen der Referenzlösung von $(500 \pm 1) \text{ mg l}^{-1}$ Cadmium in 4 % v/v Essigsäure erhalten. Die Konzentration der Referenzlösung ist gemäß Zertifikat des Herstellers auf eine NIST-SRM-Lösung rückführbar. Das NIST hat seine Messmöglichkeiten zur Bestimmung der Cadmiumkonzentration in Lösung in einem Schlüsselvergleich im CIPM gezeigt. Die Verdünnungsschritte wurden unter Verwendung von volumetrischen Glaswaren durchgeführt, deren Hersteller den Volumenwert und dessen Toleranz angibt. Es lagen auch Einzelheiten zu dem Verfahren vor, mit dem die Rückführbarkeit zum SI hergestellt wurde. Die Kalibrierlösungen wurden mit Atomabsorptionsspektrometrie gemessen und dann wurden die Extinktionswerte und die Konzentration der

Kalibrierlösung verwendet, um den Achsenabschnitt (B_0) und die Steigung (B_1) der Kalibrierkurve durch lineare Regression mit der Methode der kleinsten Quadrate zu berechnen. Diese Aktivitäten zeigen die Rückführbarkeit für c_0 .

- V_L ist das Volumen der Auslauglösung. Es wird mit einem Messzylinder gemessen. Das vom Messzylinder ermittelte Volumen wird durch Herstellungstoleranzen gemäß den angegebenen Normen für Glaswaren angemessen kontrolliert, daher ist der Kauf von einer seriösen Quelle gemäß Spezifikation ausreichend. Wie üblich ist es jedoch ratsam, eine kurze Überprüfung der Laborglaswaren nach Erhalt, wenn auch nur gegen ähnliche Geräte, vorzunehmen, um sich gegen gelegentliche, wenn auch seltene Herstellungsfehler zu schützen.
- Die Längenmessung erfolgt durch Anbringen einer Markierung an dem Gefäß unter Verwendung eines Lineals, um den Abstand von 1 oder 6 mm zu prüfen. Dies ist keine kritische Messung, daher ist keine spezifische Kalibrierung des Lineals erforderlich. Sicherheitshalber wurde das Lineal jedoch bei der Beschaffung im Labor mit einem kalibrierten Messschieber (für andere Messungen verfügbar) überprüft.
- a_V ist die Oberfläche des Gefäßes. Sie wird mit einem Lineal gemessen, das wie oben geprüft wurde.
- d ist ein Faktor, um den die Probe verdünnt wurde. Er wird bei dieser Bestimmung nicht verwendet, daher ist keine Rückführbarkeitserklärung erforderlich.
- *Säurekonzentration*. Die britische Norm BS 6748:1986 gibt die Werte für die Säurekonzentration bezogen auf Eisessig der angegebenen Reinheit an. Da der Einfluss von Änderungen der Säurekonzentration gering ist (die Unsicherheitsschätzung basiert auf der Reinheitsangabe des Herstellers), sind keine weiteren Maßnahmen zur Rückführbarkeit auf das SI erforderlich.
- *Zeit*. Die Dauer des Auslaugungsprozesses ist in der BS festgelegt und muss kontrolliert werden. Da die Zeit einen so geringen Einfluss auf die kombinierte Standardunsicherheit hat, reicht es aus, die Dauer mit einer normalen Laboruhr zu kontrollieren, die nur gelegentlich mit einem geeigneten Zeitsignal abgeglichen werden muss.
- *Temperatur*. BS 6748: 1986 gibt einen Temperaturbereich von (22 ± 2) °C an. Da der Temperatureinfluss den zweitgrößten Beitrag zur Gesamtunsicherheit darstellt, muss er mit einem Thermometer kontrolliert und gemessen werden, das vom Hersteller alle zwei Jahre überprüft und kalibriert wird. Der Hersteller ist für diesen Kalibrierservice akkreditiert. Auf diese Weise wird die Rückführbarkeit auf SI hergestellt.

Ermittlung der Unsicherheit

Die Ermittlung der Messunsicherheit ist im Eurachem/CITAC-Leitfaden „Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement“ auf den Seiten 72 - 80 [8] beschrieben. Die Unsicherheiten, die sich aus den verschiedenen Einflussgrößen ergeben, sind in der folgenden Abbildung angegeben (die Zeit-, Temperatur- und Säurekonzentrations-Unsicherheitsbeiträge sind mit nominalen Korrekturfaktoren verknüpft, die ausschließlich zur Unterstützung der Unsicherheitsermittlung eingeführt wurden [8]).



Literatur

1. ISO/IEC 17025:2017, General requirements for the competence of testing and calibration laboratories ISO, Geneva, (2017).
2. ISO/IEC Guide 99:2007, International vocabulary of metrology - Basic and general concepts and associated terms (VIM) ISO, Geneva, (2007). Auch veröffentlicht (mit kleinen Korrekturen) als JCGM 200:2012, verfügbar unter <http://www.bipm.org/en/publications/guides/vim.html>.
3. V J Barwick und E Prichard (Hrsg.), Eurachem Guide: Terminology in Analytical Measurement – Introduction to VIM 3 (2011). ISBN 978-0-948926-29-7. Verfügbar unter <http://www.eurachem.org>.
4. B Magnusson und U Örnemark (Hrsg.) Eurachem Guide: The Fitness for Purpose of Analytical Methods – A Laboratory Guide to Method Validation and Related Topics, (2nd Aufl. 2014). ISBN 978-91-87461-59-0. Verfügbar von <http://www.eurachem.org>.
5. The International System of Units (SI), 8th Edition, 2006 (updated in 2014) (<http://www.bipm.org>).
6. V Barwick (Hrsg.), Eurachem/CITAC Guide: Guide to Quality in Analytical Chemistry: An Aid to Accreditation (3rd ed. 2016). ISBN 978-0-948926-32-7. Verfügbar von <http://www.eurachem.org> und <http://www.citac.cc>.
7. R. Bettencourt da Silva und A. Williams (Hrsg.), Eurachem/CITAC Guide: Setting and Using Target Uncertainty in Chemical Measurement, (1st ed. 2015). Verfügbar von <http://www.eurachem.org>.
8. S L R Ellison und A Williams (Hrsg.), Eurachem/CITAC Guide: Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement, (3rd ed. 2012) ISBN 978-0-948926-30-3. Verfügbar von <http://www.eurachem.org>.
9. ISO/IEC Guide 98-3:2008, Uncertainty of measurement - Part 3: Guide to the expression of uncertainty in measurement (GUM:1995), ISO, Geneva, (2008). Auch verfügbar als JGCM 100:2008 auf <http://www.bipm.org/en/publications/guides/gum.html>.
10. B Taylor. NIST Special Publication 811: Guide for the Use of the International System of Units (SI). (U.S. Government Printing Office, Washington, DC, October 1995).
11. ISO 80000-9:2009, Quantities and units - Part 9: Physical chemistry and molecular physics, ISO, Geneva, (2009).
12. ISO Guide 33:2015. Reference materials - Good practice in using reference materials, ISO, Geneva, (2015).
13. EEE/RM/062, The selection and use of reference materials; A basic guide for laboratories and accreditation bodies (2002). Verfügbar von <http://www.eurachem.org>.
14. ISO 17034:2016, General requirements for the competence of reference material producers. ISO, Geneva, (2016).
15. ISO Guide 31:2015, Reference materials – Contents of certificates, labels and accompanying documentation. ISO, Geneva (2015)
16. ISO Guide 35:2017, Reference materials – Guidance for characterization and assessment of homogeneity and stability. ISO, Geneva (2017)

17. BS 6748:1986, Specification for limits of metal release from ceramic ware, glassware, glass ceramic ware and vitreous enamel ware. British Standards Institution, London (1986)

Hinweis: Zusätzliches Lesematerial sowie aktuelle Referenzen für die meisten der oben genannten Quellen finden Sie in der Eurachem Reading List unter <http://www.eurachem.org>.



Engl. Originalfassung

Copyright © 2019

ISBN 978-0-948926-34-1