Probenahme – das Schreckgespenst vor der Labortür

Ohne korrekte Probenahme ist die Arbeit im analytischen Labor vergeblich

Veronika R. Meyer

Die Probenahme kann der anspruchsvollste Teil einer Analyse sein. Wer Proben nehmen und ins Labor übermitteln muss, benötigt gute Kenntnisse der Zusammensetzung des Materials, seiner Heterogenität (oder, in einfache Fällen, seiner Homogenität) und seiner chemischen Eigenschaften. Vorschriften für die Probenahme müssen detailliert sein. Die systematische Abweichung (Bias) einer Probenahme ist oft schwierig zu erkennen; auch wenn das eine triviale Aussage ist, darf man sie nicht vergessen. In vielen Fällen sind gasförmige und flüssige Proben homogen, zumindest im lokalen Maßstab, aber die meisten festen Proben sind heterogen. Ein typisches Beispiel dafür ist Boden, welcher ein zweifaches Problem bei der Probenahme darstellt: erstens die Auswahl der Stellen, wo Proben entnommen werden, und zweitens die Verkleinerung der Probenmenge (z. B. 1 kg) auf das Volumen, welches schließlich für die eigentliche Analyse eingesetzt wird (z. B. 10 µl). Je grösser die Heterogenität des Materials ist, desto bessere Statistikkenntnisse sind notwendig. In anspruchsvollen Fällen sollte eine Fachperson für Statistik beigezogen werden.

1. Wo liegt das Problem?

Analytische Laboratorien müssen verschiedene Richtlinien befolgen wie etwa EN/ISO-Normen, Pharmakopöe-Vorschriften, ASTM-Standards (American Society for Testing and Materials), GLP-Vorschriften (Good Laboratory Practices) oder firmeneigene SOPs (Standard Operating Procedures). Oft ist die Verantwortung des Laborpersonals auf die professionelle Durchführung von gründlich validierten Analysenmethoden beschränkt, so wie es die Auftraggeber verlangen. In solchen Fällen muss man sich nicht um die Probenahme kümmern. Aber auch da ist klar, dass alle Bemühungen für richtige und präzise Analysenergebnisse (wobei Richtigkeit wichtiger ist als Präzision) unwesentlich sind, wenn der Prozess der Probenahme fehlerhaft war. Die Wiederholbarkeiten von Injektion, Methode oder Probenvorbereitung haben nichts zu tun mit den Fallstricken der Probenahme! (Zur Probenvorbereitung gibt es eigene Fachbücher, beispielsweise dasjenige von Moldoveanu und David für chromatographische Methoden [1].)

Die Probenahme kann einfach und nahezu fehlerfrei sein oder aber schwierig und fehleranfällig. Was die Fehler betrifft, so unterscheidet man zwischen Bias und Unsicherheit. Ursachen für Bias können sein:

- Falsche Probenahme. Beispielsweise werden Proben nur von der Oberfläche (eines Werkstücks, eines Bodens) genommen oder nur von gut zugänglichen Stellen.
- Verwendung von ungeeigneten Behältern, welche die Proben kontaminieren oder während der Lagerung [2] und dem Transport verändern. Saure Lösungen können Kationen aus Metallbehältern lösen.
- Behälter, die nicht luftdicht sind, führen zum Verlust von Wasser oder Stoffen mit hohem Dampfdruck.
- Zu hohe Lagertemperatur kann zur chemischen Zersetzung der Proben führen.

Ursachen für Unsicherheit können sein:

- Hohe aber unterschätzte Heterogenität des Probenmaterials; daher werden zu wenige Proben genommen.
- Unkenntnis über die Probenzusammensetzung. Es könnten Komplexbildner vorhanden sein, die einen gewissen Anteil der Kationen maskieren. Oder man hat gar keine Informationen was in den Proben vorhanden ist. Es könnte sich um eine bisher unbekannte Partydroge handeln, die durch einen Schnelltest nicht entdeckt wird. Wenn in einem Wein ein hoher Gehalt an Glyzerin gar nicht

Die Autorin:
Dr. Veronika R. Meyer ist Chemikerin mit Promotion in analytischer Chemie an der Universität Bern. Habilitation 1996 und Lehrtätigkeit ebenda. Autorin von Lehrbüchern zur HPLC. Interessensgebiete ihrer beruflichen Laufbahn an der EMPA St. Gallen waren analytische Chemie, insbesondere Chromatographie, Qualitätssicherung, Messunsicherheit. 2017 wurde sie von der IUPAC zur „Distinguished Woman in Chemistry / Chemical Engineering“ ernannt.
Seit ihrer Jugend ist Veronika Meyer zudem begeisterte Bergsteigerin. 2010 zählte sie ihre 1000. Bergbesteigung (ab 2000 m Höhe). Einer der 1000 Gipfel war der Mount Everest. Nicht erst seit ihrem Ruhestand vor wenigen Jahren hinterfragt sie auch aktuelle technische und gesellschaftliche Entwicklungen.

Abbildung 1: Außenansicht eines Luftsamplers auf dem Jungfraujoch 3580 m. An diesem Tag waren seine äußeren Teile mit Raureif bedeckt (Foto: Empa Materials Science and Technology).

vermutet wird, ist es gut möglich, dass eine derartige Fälschung nicht erkannt wird.

In gewissen Fällen ist es sehr schwierig bis unmöglich, Bias und Unsicherheit zu entdecken oder auch nur zu vermuten. Falls eine hohe Heterogenität vermutet wird, muss eine große Anzahl Proben genommen werden. In der Regel ist Heterogenität bei festen Materialien eher zu erwarten als bei Gasen oder Flüssigkeiten.

Es gibt allerdings auch Fälle, wo die Probenahme einfach und unzweideutig ist. Entnimmt eine Praxishilfe oder ein Arzt einer Person eine Blutprobe, so ist jedermann einverstanden, dass diese (wahrscheinlich winzige) Probe (a) den tagesaktuellen Gesundheitszustand repräsentiert und dass (b) das Analysenresultat richtig ist, weil es durch ein validiertes und gut gewartetes klinisches Analysengerät erhalten wurde.

In jedem Fall muss das Verfahren der Probenahme detailliert beschrieben werden, auch die möglichen Fallstricke. Falls das Material heterogen ist, kann die Unsicherheit der Probenahme hoch sein, und diese Tatsache muss eindeutig deklariert werden.

Der „große alte Mann“ der Probenahme war Pierre Maurice Gy (1924-2015). Er schrieb zahlreiche Bücher über dieses Thema, deren Inhalt nur Spezialisten verständlich ist. [3] und [4] mögen als Beispiele dienen. Glücklicherweise gibt es eine leicht verständliche Zusammenfassung seiner Arbeiten von Patricia L. Smith [5]. Ihr 96-seitiges Buch präsentiert nicht nur Gys Fehlertheorie sondern auch einfache Experimente zu ihrem Verständnis.

Die IUPAC veröffentlichte 1990 eine Probenahme-Nomenklatur für die analytische Chemie [6] sowie 2005 eine Empfehlung für die Terminologie der Probenahme von Böden [7].

2. Beispiel einer einfachen gasförmigen Matrix: Luftverschmutzung

In diesem Fall ist die Probenahme einfach, weil das Material im lokalen Maßstab homogen ist, obwohl heterogen im kontinentalen Maßstab. Graziosi et al. untersuchten die Emissionen von Tetrachlorkohlenstoff in Europa [8], eine langlebige und ozonschädigende Chemikalie. Für diese Untersuchungen benötigte man Messstationen in verschiedenen Ländern mit automatischen Analysengeräten (GC-MS), meteorologische Daten und statistische Auswertungen. Eine Station war auf dem Jungfraujoch in den Berner Alpen auf 3580 m Höhe installiert (Abbildung 1). Kontinuierliche Probenahmen über mehrere Jahre

erlaubte es, die „Hot Spots“ der Emissionen zu lokalisieren. Sie lagen in Südfrankreich, im zentralen England und in den Beneluxländern. Es gibt eine schlechte und eine gute Nachricht: Die CCl_4-Emissionen sind immer noch zu hoch, aber sie nehmen ab, zumindest in Europa.

3. Beispiel einer einfachen flüssigen Matrix: Wasserverschmutzung

Dieser Fall ist ähnlich wie das Problem der Luftverschmutzung. Eine kontinuierliche, hochaufgelöste LC-MS/MS-Überwachung des Rheinwassers bei Weil (D) zeigte im Juni 2016 einen unbekannten großen Peak [9]. Die Probenahme war einfach, weil das Wasser im lokalen Maßstab homogen war, aber die Lösung des Rätsels war es nicht. Stromaufwärts wurden an verschiedenen Stellen Proben entnommen. Dies führte zum Schluss, dass die Quelle der Verschmutzung in der Gegend von Säckingen (D) oder Stein (CH) liegen musste, so dass ein Betrieb der chemischen Industrie identifiziert werden konnte. Ein bislang unbekanntes Nebenprodukt einer Synthese war in den Rhein gelangt, immerhin 1,1 Tonnen innerhalb eines Monats. Die Firma kooperierte, modifizierte den Prozess und war dadurch im Stande, eine weitere Verschmutzung zu verhindern.

4. Ein Spezialfall mit wohldefinierten festen Objekten: Uniformity of Content

Viele Medikamente werden als einzeldosierte Einheiten hergestellt, wie Tabletten und Kapseln, aber auch als Pulver oder Flüssigkeiten in Einzelverpackungen. Vor Jahrzehnten wurde der Gehalt derartiger Dosierungen untersucht, indem man z. B. 10 Tabletten zusammen zermörserte und den Mittelwert bestimmte. Als Patient will man allerdings sicher sein, dass jede einzelne Tablette die angegebene Menge des Wirkstoffs enthält, insbesondere wenn es sich um verschreibungspflichtige Medikamente der Art „eine Tablette pro Tag“ handelt. Deshalb muss heute die „Uniformity of Content“ (Gleichförmigkeit des Gehalts) durch die Analyse von einzelnen Einheiten bestimmt werden. Die Pharmakopöen schreiben sehr detaillierte Tests und statistische Berechnungen vor, wobei es minime Unterschiede zwischen den Arzneibüchern von Europa [11], den USA oder von Japan gibt. Die Uniformity muss für jede Charge bestimmt werden.

Die Probenahme für diese Tests ist einfach, aber ein interessantes Detail ist erwähnenswert. Die genannten Arzneibücher verlangen explizit: „Select not fewer than 30 units“ (man nehme nicht weniger als 30 Stück), von denen dann 10 einzeln untersucht werden. Der Akzeptanzwert wird mit statistischen Tests ermittelt, die in einer ausführlichen Tabelle erklärt werden. Werden die Anforderungen nicht erreicht, so müssen die nächsten 20 Stück analysiert werden, gefolgt vom passenden Test, der dann über Akzeptanz oder Rückweisung entscheidet.

5. Weniger gut definierte feste Objekte: Zuckerrüben

Ein Haufen Zuckerrüben ist streng genommen nicht homogen. Andererseits ist seine Heterogenität ziemlich eindeutig. Er besteht aus Luft, Erde, vielleicht Steinen und Rüben, wobei letztere untereinander sehr ähnlich sind. Die Entlohnung des Landwirts

Abbildung 2: Das zufallsgesteuerte Probenahmesystem einer Zuckerfabrik.
a) Blick auf die Konstruktion für Eisenbahnwaggons (Hintergrund) und Lastwagen (vorne). Zwei vertikale, hohle Stecher (die dünnen, hellgrauen „Stangen“ in den beiden „Türmen“) sind auf dem riesigen blauen Rahmen montiert, auf welchem sie sich zufällig in x- und y-Richtung bewegen. Die Stechtiefe, d.h. die z-Richtung, ist ebenfalls zufällig.
b) Ein Stecher, das senkrechte, hellgraue Stahlelement in der Mitte, entnimmt eine Zuckerrübenprobe aus einem Anhänger.
(Fotos: Zuckerfabrik Aarberg.)

hängt von der Qualität der gelieferten Ware ab, nämlich vom Anteil Erde (Verschmutzung) und vom Gehalt an Zucker, α-Aminostickstoff, Natrium und Kalium.

Zuckerrüben werden auf der Straße oder der Schiene angeliefert. Eine typische Anhängerladung beträgt 20 Tonnen, eine Waggonladung 55 Tonnen (laut Angaben der Zuckerfabrik Aarberg CH). Von einem Anhänger wird eine einzige Probe von 30 kg analysiert, bei einem Waggon sind es zwei. Die Proben werden mit einem Stecher mit Zufallssteuerung entnommen (siehe Abbildung 2 und Legende). Dieses Vorgehen garantiert, dass die Proben zufällig sind (mehr darüber im nächsten Kapitel über Bodenproben) und dass der Landwirt keinen Einfluss auf die Qualitätskontrolle nehmen kann. Es besteht das Risiko der Unter- oder Überbezahlung des Lieferanten, weil eine Zufallsprobe nicht repräsentativ für die mittlere Qualität seiner Ware sein muss. Die meisten Rübenproduzenten haben allerdings langjährige Lieferverträge mit der Zuckerfabrik, so dass sich „falsche“ Zahlungen über die Zeit ausgleichen.

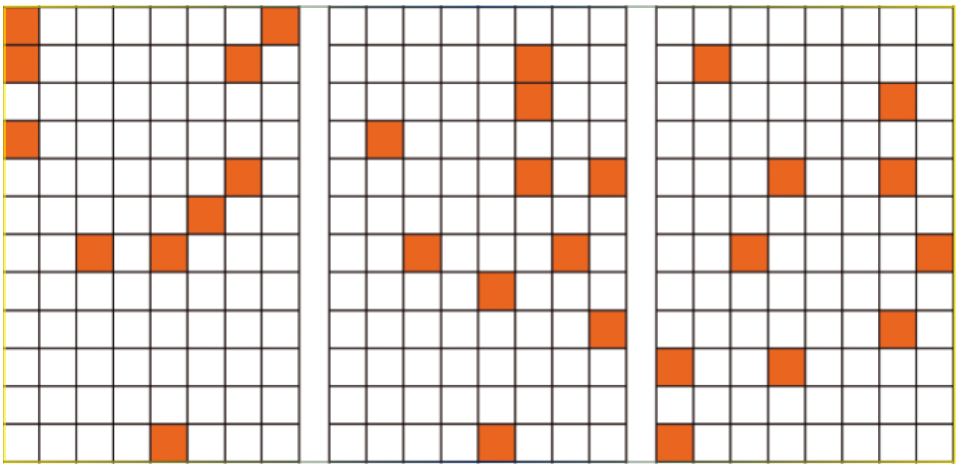


Abbildung 3: Drei verschiedene Gruppen von 10 Zufallszahlen aus dem Bereich zwischen 1 und 96. Jede Fläche wird in 8x12 Einheiten unterteilt, die fortlaufend nummeriert werden. Die Zufallszahlen bezeichnen die orange markierten Einheiten, welche beprobt werden.

6. Eine schwierige feste Matrix: Boden

Ein Boden ist ein sehr heterogenes Material in Bezug auf die chemische Zusammensetzung von verschiedenen kleinen Proben, aber auch in Bezug auf die Größe seiner Partikel (von Staub bis zu großen Steinen). Eine fehlerhafte Bodenanalyse kann zu falschen und kostspieligen Entscheiden führen: Wenn beispielsweise die Konzentration an Kupfer an einer vielversprechenden Stelle höher vermutet wird als sie tatsächlich ist, so sind die Investitionen einer Bergbaufirma verloren. Ein alter Rat ist immer noch gültig:

„Das Ausmaß mit dem ein Boden beprobt werden muss, um mit einer gewünschten Richtigkeit eine bestimmte Eigenschaft abschätzen zu können, hängt von deren Variationsbreite im untersuchten Gebiet ab. Je heterogener der Boden ist, desto mehr Proben müssen genommen werden, um eine gewünschte Richtigkeit zu erhalten.“ [12]

Bei Böden (und bei anderen heterogenen Massengütern) ist die Unsicherheit der Probenahme oft grösser als die Unsicherheit der Analyse.

Wie sollen repräsentative Bodenproben erhalten werden, wenn anzunehmen ist, dass die Verteilung des/der Analyten im Untersuchungsgebiet nicht homogen ist? Die im Labor benötigte Menge ist viel kleiner als die Menge, die im Feld ausgegraben werden muss. Der erste Schritt besteht darin, die Fläche in (wahrscheinlich rechteckige) Einheiten von gleicher Größe einzuteilen und diese aufsteigend zu nummerieren. Anschließend werden die zu beprobenden Einheiten mit Zufallszahlen ermittelt [12]. Es ist unabdingbar, mit Zufallszahlen zu arbeiten und nicht mit irgendwelchen Vorlieben oder „cleveren Ideen“ der Programmleitung. Zufallszahlen erhält man sehr einfach von der Website www.random.org [13], welche echte Zufallszahlen generiert, beruhend auf atmosphärischem Rauschen. Alternativ kann man die Funktion Zufallszahlen von Excel benützen (was aber weniger empfehlenswert ist, weil ein Algorithmus die Zahlen berechnet) oder eine Nummernziehung durchführen. Ein Beispiel:

Die verantwortliche Person entschied intuitiv, die zu untersuchende Fläche in 96 Rechtecke einzuteilen, die fortlaufend nummeriert wurden. (Im Fall eines geschichteten Bodens, der umfassend untersucht werden soll, muss die Nummerierung in die dritte Dimension ausgedehnt werden, d.h. es geht dabei um Volumina und nicht um Flächen.) Als zweites wurde entschieden, 10 Einheiten zu untersuchen. Dazu wählt man bei www.random.org den kostenlosen Service „Numbers“ und dann den „Random Sequence Generator“ (dieser Generator zeigt keine Duplikate wie das beim „Integer Generator“ der Fall sein kann). Die Grenzen werden als 1 und 96 definiert, man nimmt die ersten 10 Zahlen. Das könnten sein:

15 92 46 64 69 80 20 9 34 81

Abbildung 3 zeigt drei verschiedene Sets von 10 Zahlen aus 96, wie vom erwähnten Zahlengenerator erhalten. Offensichtlich ist echte Zufälligkeit zufälliger als wir uns das vorstellen.

Von den so definierten 10 Teilflächen wird je eine Probe von z. B. 1 kg entnommen. Was geschieht mit ihnen im Labor? Zuerst muss die Korngröße durch Brechen oder Mahlen reduziert werden; Ziel ist ein Pulver mit gleichförmiger und kleiner Korngröße [14]. Die Menge ist aber immer noch zu groß, egal ob

Abbildung 4: Ein Kegel, der durch das Schütten einer Mischung aus 1 kg Reis und 115 g geröstetem Popcorn entstand (Foto: Meyer).

man 10 Proben von je 1 kg oder eine 10-kg-Mischung von allen Proben behandelt hat. Zur Reduktion kann man die alte Methode des Viertelns („coning and quartering") anwenden [15]. Das Material wird auf eine ebene Fläche geschüttet, so dass ein Kegel entsteht, der dann durch zwei vertikale Schnitte (in x- und y-Richtung) in vier gleiche Teile geteilt wird. Zwei gegenüberliegende Teile werden anschließend gemischt und weiter behandelt, vielleicht wieder durch Vierteln. Das Problem dieser Methode besteht darin, dass in einem geschütteten Kegel das weniger dichte Material eher oben zu liegen kommt, während schwere Partikel unten zu finden sein werden, allerdings nicht in einem regelmäßigen Muster. Daher müssen für die Reduktion der Probenmenge ausgefeiltere Techniken und spezielle Maschinen eingesetzt werden.

Aber auch mit den raffiniertesten Methoden ist es fraglich, ob die verkleinerte Probe, die schließlich analysiert wird, für den zu untersuchenden Boden repräsentativ ist. Der Probenahmefehler hängt von der Anzahl Partikel in der Probe ab [15]; aus diesem Grund sollte das gemahlene Material möglichst feinkörnig sein. Die verkleinerte Probe sollte mindestens 10^5 Partikel enthalten, aber 10^6 bis 10^7 wären besser.

Eine aufschlussreiche Publikation von Walsh et al. diskutiert die Probleme bei der Analyse von 2,4-Dinitrotoluol in Böden von Schießplätzen [16]. Die Probenahme von partikulärem Material ist das Thema in einem Kapitel im Buch von Merkus [17].

Ein einfaches Experiment zeigt, dass es schwierig oder gar unmöglich ist, eine repräsentative Probe zu erhalten, wenn eine heterogenen Mischung von Objekten unterschiedlicher Größe vorliegt, d.h. wenn das Material nicht zu Partikeln von gleicher Größe vermahlen wurde. 1 kg Reis und 115 g geröstetes Popcorn wurden in einem Stahlkessel gründlich gemischt und dann wie oben beschrieben zu einem Kegel geschüttet. Das Ergebnis sieht man in Abbildung 4. Die größeren Popkörner sind unten am Rand des Kegels angereichert, wobei dessen innere Zusammensetzung unbekannt ist. Zudem hängt das Ausmaß der Anreicherung von der Richtung ab, in der geschüttet wurde. Vielleicht wäre eine Viertelung des Kegels von Abbildung 4 erfolgreich, aber das Ergebnis wäre stark abhängig davon, in welcher Orientierung das Viertelungskreuz liegen würde. Die Entmischung, die beim Schütteln einer Mischung aus Körnern verschiedener Größe (und/oder verschiedener Dichte bzw. Oberflächeneigenschaft) entsteht, heißt Paranuß-Effekt („Brazil nut effect") [18]: Große Körner reichern sich oben an (allerdings kann auch das Gegenteil passieren, was als „reverse Brazil nut effect" bekannt ist (siehe Kasten rechts)).

7. Statistik der Probenahme

Wenn eine Firma oder ein Labor mit schwierigen Problemen der Probenahme konfrontiert ist, wird eine Fachperson benötigt. Diese muss Probenahmepläne erstellen können, welche den anerkannten Regeln der Statistik entsprechen [19]. Zwei grundlegende davon lauten [5]:

- Jeder Teil des Untersuchungsgutes hat die gleiche Chance, in die Probe zu gelangen. Deshalb ist die Verwendung von Zufallszahlen wichtig.
- Die Probe muss während und nach der Probenahme intakt bleiben.

Es ist offensichtlich, dass auch der beste Plan für die Probenahme nur Wahrscheinlichkeiten liefert und nicht Gewissheit. Labore, Vertragspartner und Kunden müssen mit dieser Tatsache leben können. Man muss sich auf eine statistische Sicherheit $\boldsymbol{P}$, oft 95 %, einigen. Die Anzahl Proben $\boldsymbol{n}$, welche für ein gewünschtes Vertrauensintervall $\boldsymbol{d}$ und eine Standardabweichung $\boldsymbol{s}$ des Analysenresultats benötigt wird, wird mit folgender Formel abgeschätzt [1]:

$$(1) \qquad n = \left(\frac{t_{n-1,P}}{d} s\right)^2$$

$\boldsymbol{t}$ ist die Variable der $\boldsymbol{t}$-Verteilung nach Student [20], welche in jedem Statistikbuch zu finden ist. Falls $\boldsymbol{P} = 95\,\%$ und $\boldsymbol{n}$ groß ist (größer als 20), konvergiert $\boldsymbol{t}$ rasch gegen 2. Gleichung (1) enthält aber das Problem, dass $\boldsymbol{n}$ zwar unbekannt ist, aber $\boldsymbol{t}$ von $\boldsymbol{n}$ abhängt. Es würde ein iterativer Prozess benötigt, doch

gutes Augenmaß löst das Problem auch. Ein Beispiel:

Der Mittelwert $\boldsymbol{m}$ von $\boldsymbol{n} = 10$ Proben ist 273 mit einer Standardabweichung von $\boldsymbol{s} = 33$ (eines Analyten wie Nitrat oder Lidocain, in ppm oder einer anderen Einheit). Man benötigt eine statistische Sicherheit $\boldsymbol{P} = 95{,}0\ \%$. $\boldsymbol{t}_{9,0.95}$ beträgt laut Student-Tabelle 2,26. Das Vertrauensintervall $\boldsymbol{d}$, welches die erlaubte Unsicherheit bei der Schätzung von $\boldsymbol{m}$ darstellt, ist 15 (d. h. $\boldsymbol{m}$ soll zwischen 258 und 288 liegen). Daher folgt:

$$(2) \qquad n = \left(\frac{2{,}26 \cdot 33}{15}\right)^2 = 25$$

Offensichtlich genügen 10 Proben nicht, um den oben definierten Anforderungen zu genügen. Wird $\boldsymbol{n} = 20$ festgelegt, so ist $\boldsymbol{t}_{19,0.95} = 2{,}09$, und Gleichung (1) ergibt $\boldsymbol{n} = 21$. Folglich müssen mindestens 20 Proben untersucht werden. Aber auch dann besteht ein Risiko von 5 %, dass der „wahre Wert" außerhalb des Vertrauensintervalls von $\pm$ 15 liegt.

Die 20 Analysen werden vermutlich einen anderen Mittelwert und eine andere Standardabweichung liefern als die ersten 10 es taten. Ganz allgemein darf man nicht vergessen, dass Standardabweichungen, die man aus zu kleinen Datensätzen erhält, stark vom „richtigen" Wert (theoretisch erhalten mit $\boldsymbol{n} = \infty$) abweichen können [21].

8. Unsicherheit der Probenahme

Bei der Messunsicherheit, sei es diejenige der Probenahme $\boldsymbol{U}_S$ wie auch diejenige der Analyse $\boldsymbol{U}_A$, gilt dasselbe wie oben zur Statistik gesagt: Es braucht eine Fachperson, welche das Problem und seine mathematische Behandlung versteht. Doch auch Nicht-Spezialisten müssen wissen, dass die Gesamtunsicherheit $\boldsymbol{U}_{tot}$ die Summe der beiden Teilunsicherheiten ist, wenn alle Größen quadriert dargestellt werden:

$$(3) \quad U_{tot}^2 = U_S^2 + U_A^2$$

oder

$$(4) \quad U_{tot} = \sqrt{U_S^2 + U_A^2}$$

Das Regelwerk dazu wurde von Eurachem veröffentlicht [22]. Fast die Hälfte des 102-seitigen Dokuments erläutert sechs Fallstudien im Detail:

- Nitrat in Lattich, Analyse mit HPLC. U_S ist größer als U_A
- Blei in Boden, Analyse mit ICP-AES. U_S ist viel größer als U_A.
- Gelöstes Eisen in Wasser, Analyse mit ICP-AES. U_S ist größer als U_A.
- Vitamin A in Porridge, Analyse mit HPLC. U_S ist kleiner als U_A.
- Enzyme in Hühnerfutter, Analyse mit HPLC. U_S ist größer als U_A.
- Cadmium und Phosphor in Boden, Analysen mit Zeeman-Graphitrohr-AAS bzw. mit der Calciumacetat-Lactat-Methode. U_S ist größer als U_A für Cd, und U_S ist kleiner als U_A für P.

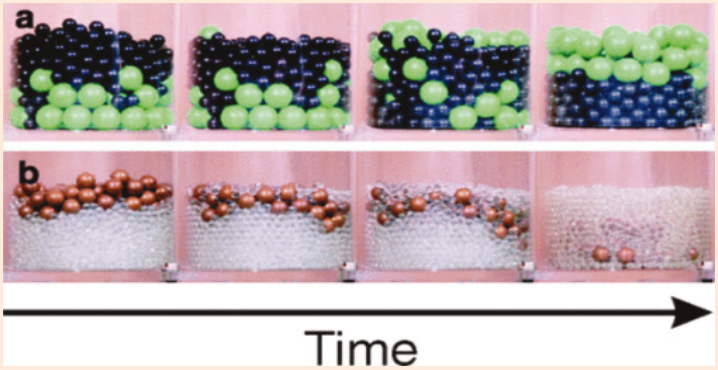
Der Paranuss-Effekt

Der Begriff des Paranuss-Effekts stammt aus dem Alltagsleben: Öffnet man eine Packung Müsli oder gemischter Nüsse, so liegen die größten Nüsse meist obenauf. Der Begriff wurde in den USA wegen der dort häufig verwendeten Paranüsse geprägt (engl.: brazil nuts). Sachlich handelt es sich um eine Entmischung, in der Fachsprache Segregation genannt. Ursächlich für die Entmischung der unterschiedlich großen Bestandteile ist der Transport. Durch die rüttelnde Bewegung entstehen kurzzeitig Hohlräume, in die bevorzugt die kleineren Bestandteile des Müslis rutschen. Die größeren passen nicht hinein, sodass sie effektiv nach oben „wandern", je länger man schüttelt.

Die genauen Wege der Nüsse hängen von ihrer Dichte, Form und Oberflächenbeschaffenheit sowie der äußeren Bewegung ab. Insgesamt wurden mindestens zehn Mechanismen für den Paranuss-Effekt vorgeschlagen. Es kann sogar sein, dass die dicken Nüsse unten liegen. Man spricht dann vom umgekehrten Paranuss-Effekt. Bei genauer Betrachtung zeigt sich, dass hauptsächlich drei Mechanismen erforderlich sind, um die granulare Entmischung zu erklären: Trägheit, Konvektion und Auftrieb, womit das Füllen von Hohlräumen gemeint ist.

Der Paranuss-Effekt spielt nicht nur bei Müsli eine Rolle, sondern ist für die Dynamik aller granularen Medien und somit etwa in der Geophysik und Geotechnik in Bezug auf sandige und kiesige Böden von Bedeutung.

Die Entmischung unterschiedlich großer Körner wurde erstmals 1939 von R. L. Brown untersucht, Direktor der British Coal Utilization Research Association (B.C.U.R.A., Leatherhead). Obwohl das Problem einfach zu sein scheint, ist es in der Tat recht komplex. Es gab in jüngerer Zeit auch Kontroversen bezüglich des umgekehrten Paranuss-Effekts. 2003 prüfen die Forscher A. P. J. Breu, H.-M. Ensner, C. A. Kruelle und I. Rehberg laut Phys. Rev. Lett. 90 (014302) eine Vorhersage: Wenn das Durchmesser-Verhältnis großer zu kleiner Partikel kleiner ist als das umgekehrte Verhältnis ihrer Dichten, erhält man einen Paranuss-Effekt: $d_{large}/d_{small} < (\rho_{large}/\rho_{small})^{-1}$. Ist das Durchmesser-Verhältnis größer als das umgekehrte Dichteverhältnis, ergibt sich ein umgekehrter Paranuss-Effekt. Die Vorhersage konnten sie jedoch nur in 82 % der Versuche verifizieren. Die Versuche machten sie für Zwei-Partikel-Systeme mit Perlen aus Glas, Aluminium, Bronze, Stahl, Polypropylen, Polyurethan, Kunstharz und Holz mit Durchmessern von 2 mm bis 20 mm. Die Abbildung unten aus den Versuchen zeigt a) 8 mm Glasperlen auf 15 mm Polypropylen (Paranuss-Effekt) und b) 10 mm Bronzekugeln auf 4 mm Glasperlen (umgekehrter Paranuss-Effekt). Letztlich gilt der Paranuss-Effekt als noch nicht endgültig gelöst. *RK*



Jedes Analysenresultat sollte von seiner Unsicherheit begleitet sein [23]. Im Einzelfall hängt es von der spezifischen Situation ab – wer ist Auftraggeber, wer benötigt das Resultat und warum, wie schwierig und Bias-anfällig ist die Probenahme – ob eine detaillierte Ermittlung der Messunsicherheit notwendig ist. Man kann sich Situationen vorstellen, wo diese Ermittlung erwünscht wäre, das Labor diese aber nicht liefern kann. In solchen Fällen ist es wichtig, den Prozess der Probenahme (und die Überlegungen dahinter) im Detail zu beschreiben und eventuell eine robuste Schätzung der Unsicherheit anzugeben. Eine pragmatische Möglichkeit, um eine Vorstellung von $\boldsymbol{U}_{tot}$ zu erhalten, besteht darin, den ganzen Prozess von Probenahme und Analyse n-mal durchzuführen: n Proben, zu verschiedenen Zeiten und wenn nötig an verschiedenen Orten genommen, die dann im Labor mit unabhängigen Prozeduren untersucht werden (nicht gleicher Tag, nicht gleiche Person, nicht gleiche Standardlösung ...). Die Standardabweichung dieses gesamten Prozesses könnte die Gesamtunsicherheit darstellen, obwohl das Problem des (eventuellen) Bias dabei offen bleibt. ⏭

Dieser Artikel wurde erstmals im Oktober 2019 in der Zeitschrift LC GC North America auf Englisch veröffentlicht: LC GC North Am. 37, 768-774 (2019).

Literatur

[1] S. Moldoveanu, V. David, Modern Sample Preparation for Chromatography (Elsevier, Amsterdam, 2015).

[2] B. Zielinska, W.S. Goliff, Analytical Losses During Storage, in: J. Pawliszyn, ed., Sampling and Sample Preparation for Field and Laboratory (Elsevier, Amsterdam, 2002), p. 87-96.

[3] P.M. Gy, Sampling of Heterogeneous and Dynamic Material Systems: Theories of Heterogeneity, Sampling and Homogenizing (Elsevier, Amsterdam, 1992).

[4] P.M. Gy, Sampling for Analytical Purposes (Wiley, Chichester, 1998).

[5] P.L. Smith, A Primer for Sampling Solids, Liquids, and Gases – Based on the Seven Sampling Errors of Pierre Gy (ASA-SIAM, Philadelphia, 2001).

[6] W. Horwitz, Pure Appl. Chem. 62, 1193-1208 (1990).

[7] P. de Zorzi, S. Barbizzi, M. Belli, G. Ciceri, A. Fajgelj, D. Moore, U. Sassone, M. van der Perk, Pure Appl. Chem. 77, 827-841 (2005).

[8] F. Graziosi, J. Arduini, P. Bonasoni, F. Furlani, U. Giostra, A.J. Manning, A. McCulloch, S. O'Doherty, P.G. Simmonds, S. Reimann, M.K. Vollmer, M. Maione, Atmos. Chem. Phys. 16, 12849-12859 (2016).

[9] S. Ruppe, D.S. Griesshaber, I. Langlois, H.P. Singer, J. Mazacek, Chimia 72, 547 (2018).

[10] S. Huntscha, M.A. Stravs, A. Bühlmann, C.H. Ahrens, J.E. Frey, F. Pomati, J. Hollender, I.J. Buerge, M.E. Balmer, T. Poiger, Env. Sci. Technol. 52, 4641-4649 (2018).

[11] European Pharmacopoeia 9.3, chapter 2.9.40 Uniformity of Dosage Units (EDQM European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care, Strassburg, 2018).

[12] R.G. Petersen, L.D. Calvin, Sampling, in: C.A. Black, ed., Methods of Soil Analysis, Part 1 (The American Society of Agronomy, Madison, Wisconsin, 1965), p. 54-72.

[13] www.random.org bzw. www.random.org/sequences (RANDOM.ORG, Dublin, Ireland), Zugriff am 15. Jan. 2020.

[14] R.E. Majors, LC GC Mag. 16, 436-441 (1998).

[15] R.F. Cross, LC GC North Am. 18, 468-476 (2000).

[16] M.E. Walsh, C.A. Ramsey, S. Taylor, A.D. Hewitt, K. Bjella, C.M. Collins, Soil Sediment Contamin. 16, 459-472 (2007).

[17] H.G. Merkus, Particle Size Measurements (Springer, Dordrecht, 2009), p. 73-116.

[18] A. Rosato, K.J. Strandburg, F. Prinz, R.H. Swendsen, Phys. Rev. Lett. 58, 1038-1040 (1987).

[19] S.K. Thompson, Sampling (Wiley, Hoboken, 3rd ed. 2012).

[20] Student (W.S. Gosset), Biometrika 6, 1-25 (1908).

[21] V.R. Meyer, LC GC Eur. 25, 417-424 (2012).

[22] M.H. Ramsey, S.L.R. Ellison, eds., Measurement Uncertainty Arising from Sampling: A Guide to Methods and Approaches (Eurachem, 2nd ed. 2019). Gratis-Download: https://www.eurachem.org/index.php/publications/guides/musamp, Zugriff am 18. Jan. 2020.

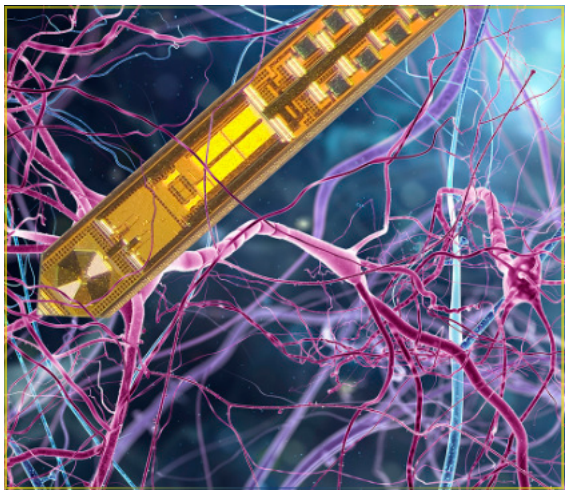
[23] V.R. Meyer, Uncertainty Evaluation in Chromatography, in: E. Grushka, N. Grinberg, eds., Advances in Chromatography 53, 179-215 (CRC Press, Boca Raton, 2017).

Der neueste Stand – aktuelle Informationen zu früheren CLB-Artikeln

Hirnscan-Implantat mit MRT-Funktionalität

Zu CLB 9/10-2017, 398-417:
Hirnforschung: Moderne Methoden

Neurowissenschaftler und Elektroingenieure haben ein Implantat entwickelt, das Forschern erstmals hochauflösende Daten zur neuronalen Aktivität im Gehirn liefert. Die Erfindung ermöglicht die Kombination räumlicher Informationen zur Hirnphysiologie mit Erkenntnissen zu Wechselwirkungen von Nervenzellen in Echtzeit. Die haarfeine Sonde besteht aus einem winzigen Magnetresonanztomographen und kombiniert die Vielseitigkeit bekannter räumlicher MRT-Analysen mit der Genauigkeit eines implantierbaren Sensors, der an einem Punkt im Gehirn neuronale Ereignisse in Echtzeit messen kann. Das Konzept, einen Kernspinresonanzdetektor auf einem winzigen Chip unterzubringen, ermöglicht, die typischen elektromagnetischen Störungen von Magnetresonanzsignalen erheblich zu verringern und viel feinere und sowohl zeitlich als auch räumlich hochaufgelöste Daten zu erhalten. So lassen sich erstmals sehr präzise Informationen aus winzigen Bereichen des Gehirns generieren und mit bildgebenden Informationen zur Hirnphysiologie kombinieren. Die Sonde ist technisch auch skalierbar, d.h. es besteht die Möglichkeit, Daten aus mehr als einem einzigen Bereich des Gehirns zu erfassen – dies aber auf demselben winzigen Implantat. Das Bild ist eine Illustration des Miniatur-MRTs im Hirngewebe (Veröffentlichung: J. Handwerker et al.: A CMOS NMR needle for probing brain physiology with high spatial and temporal resolution; Nature Methods volume 17, pages64–67(2020); Abb.: MPI biologische Kybernetik/M. Fötsch).



Das genetische Geheimnis des Nachtsehens

Zu CLB 11/12-2018, 516-543:
Farbensehen je nach Lebensumfeld

Es wird seit langem vermutet, dass eine besondere DNA-Organisation der Netzhautzellen der Verbesserung des Sehvermögens bei nachtaktiven Säugetieren dient. Diese lichtempfindliche Gewebeschicht säumt den hinteren Teil des Augapfels und dient als Projektionsfläche für die von der Linse projizierten Bilder. Die Netzhaut hat eine Dicke von 130 bis 500 Mikrometern, dies entspricht der Dicke mehrerer Blätter Papier, und besteht aus fünf Schichten dichten Nervengewebes. Da sich die empfindlichen Teile der Fotorezeptorzellen auf der Rückseite der Netzhaut befinden, muss das Licht durch dieses dichte Nervengewebe hindurch reisen, um die Fotorezeptoren zu erreichen. Die Forscher nahmen bereits an, dass eine bestimmte kompakte Anordnung der DNA im Zellkern der Stäbchen-Fotorezeptoren das Sehen bei nachtaktiven Tieren verbessern könnte. Die Forscher konzentrierten sich bei der Aufklärung insbesondere auf die Bedeutung der DNA-Verdichtung in den Stäbchen-Fotorezeptorzellen und darauf, ob Veränderungen in den optischen Eigenschaften der Netzhaut stark genug sind, um das Sehvermögen der Maus unter schwierigen Lichtbedingungen zu verbessern. Bei der Untersuchung von Mäusen stellte man fest, dass die optische Qualität der Netzhaut während des ersten Monats nach der Geburt zunimmt. Es gibt eine zweifache Verbesserung der Netzhauttransparenz, die durch die kompakte Umlagerung des genetischen Materials im Zellkern verursacht wird. Mit Verhaltenstests bei Mondlicht-Verhältnissen ließ sich auch zeigen, dass Mäuse mit dieser DNA-Anpassung unter schwachen Lichtbedingungen besser sehen konnten als Mäuse, denen eine solche Anordnung fehlte. Die Mäuse waren bis zu zehnmal besser in der Lage, Bewegungen zu erkennen und Kontraste bei schwachem Licht besser zu wahrzunehmen. Die Arbeit zeigt also, dass die Bildklarheit nicht nur eine Frage der Bildprojektionslinse ist, sondern empfindlich von der optischen Qualität der Netzhaut abhängt. Die Studie deutet weiter darauf hin, dass Methoden der Genetik dazu genutzt werden könnten, die optischen Eigenschaften von Zellen und Geweben zu verändern. In einer weitergehenden Anwendung wäre es wohl spannend zu sehen, ob die Genetik zur Verbesserung der Transparenz von Zellen und Geweben eingesetzt werden kann, was der Mikroskopie von lebenden Geweben zugutekommen würde. Veröffentlichung: K. Subramanian et al.: Rod nuclear architecture determines contrast transmission of the retina and behavioral sensitivity in mice" eLife, 11. 12. 2019.