EURACHEM / CITAC Leitfaden

Ermittlung der Messunsicherheit bei analytischen Messungen

Zweite Auflage
(2. Entwurf)

Stand: Mai 2003

QUAM:2000.P1

EURACHEM/CITAC Guide
Ermittlung der Messunsicherheit bei analytischen Messungen

Zweite Auflage

Herausgeber

S L R Ellison (LGC, UK)
M Rosslein (EMPA, Switzerland)
A Williams (UK)

Composition of the Working Group

EURACHEM Mitglieder

A Williams Chairman	UK
S Ellison Secretary	LGC, Teddington, UK
M Berglund	Institute for Reference Materials and Measurements, Belgium
W Hässelbarth	Bundesanstalt für Materialforschung und Prüfung, Germany
K Hedegaard	EUROM II
R Kaarls	Netherlands Measurement Institute, The Netherlands
M Månsson	SP Swedish National Testing and Research Institute, Sweden
M Rösslein	EMPA St. Gallen, Switzerland
R Stephany	National Institute of Public Health and the Environment, The Netherlands
A van der Veen	Netherlands Measurement Institute, The Netherlands
W Wegscheider	University of Mining and Metallurgy, Leoben, Austria
H van de Wiel	National Institute of Public Health and the Environment, The Netherlands
R Wood	Food Standards Agency, UK

CITAC Mitglieder

Pan Xiu Rong	Director, NRCCRM,. China
M Salit	National Institute of Science and Technology, USA
A Squirrell	NATA, Australia
K Yasuda	Hitachi Ltd, Japan

AOAC Vertreter

R Johnson	Agricultural Analytical Services, Texas State Chemist, USA
Jung-Keun Lee	U.S. F.D.A. Washington
D Mowrey	Eli Lilly & Co., Greenfield, USA

IAEA Vertreter

P De Regge	IAEA Vienna
A Fajgelj	IAEA Vienna

EA Vertreter

D Galsworthy,	UKAS, UK

Anmerkung

Dieses Dokument wurde zuerst durch eine gemeinsame EURACHEM/CITAC Arbeitsgruppe in der (rechts gezeigten) Zusammensetzung verfasst. Die Herausgeber danken allen diesen Personen und Organisationen und auch den anderen, die durch Kommentare, Ratschläge und Unterstützung beigetragen haben.
Die Herstellung dieses Leitfadens ist zum Teil unterstützt worden durch das "UK Department of Trade and Industry" als Teil des "National Measurement System Valid Analytical Measurement (VAM)" Programms.

***CITAC Referenz**
Der Leitfaden in der englichen Fassung hat die Bezeichnung "CITAC Guide number 4"

Die deutsche Übersetzung wurde durch den AK „Messunsicherheit" der EURACHEM/D (Sprecher R. Kaus) durchgeführt.

INHALT

VORWORT ZUR ZWEITEN AUFLAGE

1. ANWENDUNGSBEREICH 3

2. UNSICHERHEIT 4

2.1. DEFINITION DER UNSICHERHEIT 4
2.2. UNSICHERHEITSQUELLEN 4
2.3. UNSICHERHEITSKOMPONENTEN 4
2.4. FEHLER UND UNSICHERHEIT 5

3. ANALYTISCHE MESSUNG UND UNSICHERHEIT 7

3.1. METHODENVALIDIERUNG 7
3.2. AUSFÜHRUNG VON EXPERIMENTEN ZUR METHODENENTWICKLUNG 8
3.3. RÜCKFÜHRBARKEIT 9

4. DAS VERFAHREN DER UNSICHERHEITSERMITTLUNG 11

5. STUFE 1. SPEZIFIZIERUNG DER MESSGRÖSSE 13

6. STUFE 2. IDENTIFIZIERUNG DER UNSICHERHEITSQUELLEN 14

7. STUFE 3. QUANTIFIZIERUNG DER UNSICHERHEIT 16

7.1. EINFÜHRUNG 16
7.2. EVALUIERUNGSVERFAHREN FÜR DIE UNSICHERHEIT 16
7.3. RELEVANZ FRÜHERER STUDIEN 17
7.4. EVALUIERUNG DER UNSICHERHEIT DURCH QUANTIFIZIERUNG DER EINZELNEN KOMPONENTEN 17
7.5. RELATION ZU ZERTIFIZIERTEN REFERENZMATERIALEN 17
7.6. VERWENDUNG FRÜHERER METHODENENTWICKLUNGEN AUS RINGVERSUCHEN UND WERTE AUS VALIDIERUNGSTUDIEN 17
7.7. VERWENDUNG HAUSMETHODE UND VALIDIERUNGSTUDIEN 18
7.8. EVALUIERUNG DER UNSICHERHEIT FÜR EMPIRISCHE METHODEN 20
7.9. EVALUIERUNG DER UNSICHERHEIT FÜR AD-HOC METHODEN 20
7.10. QUANTIFIZIERUNG DER EINZELNEN KOMPONENTEN 21
7.11. EXPERIMENTELLE ERMITTLUNG DER EINZELNEN UNSICHERHEITSANTEILE 21
7.12. ERMITTLUNG GESTÜTZT AUF ANDERE ERGEBNISSE ODER WERTE 22
7.13. MODELLBILDUNG AUS THEORETISCHEN ÜBERLEGUNGEN 22
7.14. ERMITTLUNG DURCH ABSCHÄTZUNG 22
7.15. SIGNIFIKANZ DER SYSTEMATISCHEN ABWEICHUNG 24

8. STUFE 4. BERECHNUNG DER KOMBINIERTEN UNSICHERHEIT 25

8.1. STANDARDUNSICHERHEIT 25
8.2. KOMBINIERTE STANDARDUNSICHERHEIT 25
8.3. ERWEITERTE UNSICHERHEIT 27

9. DOKUMENTATION DER UNSICHERHEIT **29**

9.1. ALLGEMEINES 29
9.2. BENÖTIGTE INFORMATIONEN 29
9.3. DOKUMENTATION DER STANDARDUNSICHERHEIT 29
9.4. DOKUMENTATION DER EXPANDED UNSICHERHEIT 29
9.5. NUMERISCHE ANGABE DER ERGEBNISSE 30
9.6. EINHALTUNG VON GRENZWERTEN 30

ANHANG A. BEISPIELE **32**

EINFÜHRUNG 32
BEISPIEL A1: HERSTELLUNG EINES KALIBRIERSTANDARDS 34
BEISPIEL A2: STANDARDISIERUNG EINER NATRIUMHYDROXID-LÖSUNG 40
BEISPIEL A3: EINE SÄURE/BASE TITRATION 49
BEISPIEL A4: UNSICHERHEITSSCHÄTZUNG BEI EINER HAUSINTERNEN VALIDIERUNG BESTIMMUNG VON ORGANO-PHOSPHORPESTIZIDEN IN BROT 58
BEISPIEL A5: BESTIMMUNG DER CADMIUMFREISETZUNG AUS KERAMIKWAREN MIT DER ATOM-ABSORPTIONS-SPEKTROMETRIE 69
BEISPIEL A6: BESTIMMUNG DER ROHFASER IN TIERFUTTER 78
BEISPIEL A7: BESTIMMUNG DES GEHALTS AN BLEI IN WASSER MIT DER "DOPPELTEN ISOTOPEN VERDÜNNUNGSMETHODE" UND "INDUKTIV GEKOPPELTEN PLASMA-MASSENSPEKTROMETRIE" 86

ANHANG B. DEFINITIONEN **93**

ANHANG C. UNSICHERHEITEN IM ANALYTISCHEN VERFAHREN **96**

ANHANG D. ANALYSE DER UNSICHERHEITSQUELLEN **98**

D.1 EINFÜHRUNG 98
D.2 PRINZIPIELLER ANSATZ 98
D.3 "URSACHE UND WIRKUNGS"-ANALYSE 98
D.4 BEISPIEL 99

ANHANG E. NÜTZLICHE STATISTISCHE VERFAHREN **100**

E.1 VERTEILUNGSFUNKTIONEN 100
E.2 TABELLENKALKULATIONSMETHODE ZUR BERECHNUNG DER UNSICHERHEIT 102
E.3 UNSICHERHEITEN AUS DER KALIBRIERUNG NACH DER METHODE DER KLEINSTEN QUADRATE 104
E.4 DOKUMENTATION DER UNSICHERHEIT ABHÄNGIG VON DER ANALYTMENGE 106

ANHANG F. MESSUNSICHERHEIT AN DER NACHWEIS- UND BESTIMMUNGSGRENZE **110**

F.1 EINFÜHRUNG 110
F.2 BEOBACHTUNGEN UND ABSCHÄTZUNGEN 110
F.3 INTERPRETATION DER ERGEBNISSE UND GESETZLICHE VORGABEN 111

ANHANG G. ALLGEMEINE QUELLEN UND WERTE FÜR UNSICHERHEITEN **112**

ANHANG H. LITERATUR **118**

Vorwort zur zweiten Auflage

Viele wichtige Entscheidungen basieren auf Ergebnissen quantitativer chemischer Analysen; diese Ergebnisse werden verwendet um, zum Beispiel, Ausbeuten zu bestimmen, Werkstoffe auf Spezifikationen oder gesetzlich vorgeschriebene Werte zu testen oder um den finanziellen Wert abzuschätzen. Immer wenn Entscheidungen auf Grundlage analytischer Resultate getroffen werden, ist es wichtig, Hinweise auf die Qualität der Resultate zu erhalten, das heißt, die Zuverlässigkeit zu quantifizieren. Anwender chemisch analytischer Ergebnisse, besonders solche, die mit dem internationalen Handel befasst sind, geraten unter zunehmenden Druck, den Aufwand, der für die Wiederholung von Messungen notwendig wäre, zu vermeiden. Ein Vertrauen in die Ergebnisse, die außerhalb der Organisation des Anwenders erhalten werden, ist eine notwendige Vorbedingung. In einigen Bereichen der analytischen Chemie gibt es jetzt formale (häufig gesetzgebende) Anforderungen für Laboratorien, Qualitätssicherungsmessungen einzuführen, um sicherzustellen, dass sie fähig sind, Daten der geforderten Qualität zu liefern. Solche Messungen setzen den Gebrauch validierter Analysierverfahren, den Gebrauch definierter interner Qualitätskontrollmaßnahmen, die Teilnahme an Leistungsfähigkeitsprüfungen, die Akkreditierung gemäß ISO 17025 [H.1] und die Sicherstellung der messtechnischen Rückführung der Messergebnisse voraus.

In der analytischen Chemie lag bisher ein großes Hauptgewicht auf der Präzision der Resultate, die mit einer spezifizierten Methode erreicht wurde, anstatt auf ihrer Rückführbarkeit zu einem definierten Standard oder einer SI-Maßeinheit. Dies hat zu dem Einsatz von "amtlichen Methoden" geführt, um die Anforderungen der Gesetzgebung und des Handels zu erfüllen. Gleichwohl, da es jetzt eine formale Anforderung gibt, das Vertrauen in Resultate herzustellen, ist es wesentlich, dass ein Messergebnis zu einer definierten Referenz wie einer SI-Maßeinheit, einem Bezugsmaterial oder, wo es anwendbar ist, zu einer definierten oder empirischen Methode (Abschnitt 5.2.) zurückgeführt werden kann. Interne Qualitätskontrollmaßnahmen, die Leistungsfähigkeitsprüfung und die Akkreditierung können ein Hilfsmittel sein, um die Rückführbarkeit zu einem gegebenen Standard nachzuweisen.

Als eine Konsequenz dieser Forderungen kommen Chemiker innerhalb ihres Bereiches unter zunehmenden Druck, die Qualität ihrer Resultate aufzuzeigen, d.h. ihre Brauchbarkeit durch die Angabe eines Maßes für das Vertrauen, das in das Ergebnis gesetzt werden kann, anzuzeigen. Dazu zählt auch eine Aussage, inwieweit man erwartet, dass ein Ergebnis mit demjenigen einer anderen unabhängigen Methode übereinstimmt. Ein sehr brauchbares Maß dafür ist die Messunsicherheit.

Obgleich das Konzept der Messunsicherheit von den Chemikern vor vielen Jahre erkannt wurde, war es 1993 die Veröffentlichung des "Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement" [H.2] durch die ISO gemeinsam mit BIPM, IEC, IFCC, IUPAC, IUPAP und OIML, die formal allgemeine Richtlinien für die Bewertung und die Angabe der Unsicherheit von Messergebnissen für ein breites Spektrum von Messprinzipien aufstellte. Dieses EURACHEM-Dokument zeigt, wie die Konzepte des ISO-Leitfadens im chemischen Messwesen angewendet werden können. Zuerst wird in das Konzept der Unsicherheit und in die Unterscheidung zwischen Unsicherheit und Fehler eingeführt. Darauf folgt eine Beschreibung der Schritte, die in die Ermittlung der Unsicherheit einbezogen sind. Das Verfahren wird durch ausgearbeitete Beispiele im Anhang A illustriert.

Die Ermittlung der Unsicherheit erfordert, dass der Analytiker einen genauen Blick auf die möglichen Quellen von Unsicherheiten wirft. Obwohl solch eine detaillierte Untersuchung einen beträchtlichen Aufwand erfordern kann, sollte der Arbeitsaufwand jedoch nicht unangemessen hoch sein. In der Praxis wird eine einleitende Untersuchung schnell die wichtigsten Quellen für Unsicherheiten aufzeigen. Wie die Beispiele zeigen, ist der Wert, der für die Gesamtunsicherheit erhalten wird, fast ausschließlich durch die größeren Beiträge bestimmt. Daraus folgt, dass eine gute Abschätzung der Messunsicherheit durch Berücksichtigung der größeren Unsicherheitsanteile möglich ist. Nachdem .die Schätzung der Unsicherheit einmal für eine gegebene Methode in einem bestimmten Labor festgelegt wurde, kann sie für spätere Resultate der Methode im gleichen Labor angewendet werden, vorausgesetzt. Dies ist durch relevante Qualitätskontrolldaten abgesichert. Es ist kein weiterer Aufwand notwendig, es sei denn, die Methode oder die Ausrüstung hat sich geändert. In diesem Fall muss die Abschätzung der Unsicherheit im Rahmen der üblichen Re-Validierung wiederholt werden.

Die erste Ausgabe des EURACHEM-Leitfaden "Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement" [H.3] wurde 1995 basierend auf dem ISO- Leitfaden veröffentlicht. Diese zweite Ausgabe des EURACHEM-Leitfaden ist aufgrund der praktischen Erfahrung der Unsicherheitsabschätzung in den chemischen Laboratorien und noch wesentlicher angesichts der Notwendigkeit, formale Qualitätssicherungsmaßnahmen in den Laboratorien einzuführen, überarbeitet worden.

In der zweiten Ausgabe wird betont, dass die Maßnahmen, die in einem Laboratorium eingeführt werden, um die Messunsicherheit abzuschätzen, in die vorhandenen Qualitätssicherungsmessungen integriert werden sollten, da diese

Messungen im allgemeinen die Informationen liefern, die notwendig sind, um die Messunsicherheit auszuwerten. Dieser Leitfaden setzt folglich ausdrücklich voraus, dass die Verwendung von Validierungsdaten und ähnlicher Daten zur Schätzung der Unsicherheit in voller Übereinstimmung mit den formalen Prinzipien des ISO-Guides ist. Dieser Ansatz ist auch konsistent mit den Anforderungen der ISO 17025:1999 [H.1].

ANMERKUNG: Ausgearbeitete Beispiele sind im Anhang A enthalten. Eine nummerierte Liste von Definitionen befindet sich in Anhang B. Begriffe sind bei ihrer ersten Verwendung im Text über einen Querverweis zu einer dieser Listen erklärt. Die Konvention wurde durch Hervorheben erklärter Begriffe in fetter Schrift bei ihrer ersten Verwendung adaptiert: Ein Verweis zur Definition folgt direkt in eckiger Klammer. Die Definitionen sind zum Großteil vom „International Vocabulary of Basic and General Standard Terms in Metrology“ (VIM) [H.4], dem Leitfaden [H.2] und der ISO 3534 (Statistik - Vokabular und Symbole) [H.5]. übernommen. Anhang C zeigt grundsätzlich die Gliederung der Schritte der chemische Analyse bis zum Messresultat. Anhang D beschreibt die Berechnungen, die für die Kombination von Unsicherheitskomponenten verwendet werden, Anhang E beschreibt einige statistische Operationen, die in der Abschätzung der Unsicherheit in der analytischen Chemie verwendet werden. In Anhang F wird die Messunsicherheit nahe Nachweisgrenzen diskutiert. Anhang G listet einige übliche Quellen für Unsicherheit und Methoden, den Wert der Unsicherheiten abzuschätzen auf Literaturhinweise gibt Anhang H.

1. Anwendungsbereich

1.1. Dieser Leitfaden führt generelle Regeln für die Bewertung und Erläuterung der Unsicherheit in quantitativen chemischen Analysen auf Basis des ISO "Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement" [H.2] ein. Er ist für alle Bereiche - von der Routineanalyse bis zur Grundlagenwissenschaft - und für alle Genauigkeitsanforderungen anwendbar. Einige Hauptgebiete, in denen chemische Messungen benötigt werden und in denen die Prinzipien dieses Leitfadens angewendet werden können, sind:

• Qualitätskontrolle und Qualitätssicherung in Produktionsstätten
• Test auf Einhaltung gesetzlich vorgegebener Kriterien.
• Test der Anwendbarkeit von Normen
• Kalibrierung von Standards und Instrumenten
• Entwicklung und Zertifizierung von Referenzmaterialien
• Forschung und Entwicklung

1.2. Es ist zu beachten, dass in bestimmten Fällen zusätzliche Erläuterungen erforderlich sind. Insbesondere die Bestimmung der Werte von Referenzmaterialen unter Anwendung von Konsensmethoden (einschließlich multiple Messmethoden) ist nicht abgedeckt. Auch die Verwendung von Unsicherheitsbestimmungen im gesetzlich vorgegebenen Rahmen und die Bewertung und Angabe im Bereich von Nachweisgrenzen erfordert zusätzliche Erklärungen. Unsicherheiten im Zusammenhang mit der Probennahme sind nicht explizit behandelt.

1.3. Da formale Qualitätssicherungsmessungen in vielen Bereichen von den Laboratorien eingeführt werden müssen, wird in diesem zweiten EURACHEM-Leitfaden gezeigt, wie Daten aus den folgenden Prozeduren für die Abschätzung der Messunsicherheit verwendet werden können.

• Evaluierung der Auswirkungen von identifizierten Unsicherheitsquellen auf das analytische Ergebnis für eine einzelne Methode, eingeführt als eine definierte **Messanweisung [B.8]** in einem einzelnen Laboratorium.
• Ergebnisse von definierten internen Qualitätskontrollverfahren in einem einzelnen Laboratorium.
• Ergebnisse von Ringversuchen unter Anwendung validierter Analysenmethoden in einer Anzahl von kompetenten Laboratorien.
• Ergebnisse von Eignungstest, um analytische Kompetenz von Laboratorien nachzuweisen.

1.4. Es wird in diesem Leitfaden vorausgesetzt, dass bei der Durchführung von Messungen oder bei dem Nachweis der Leistungsfähigkeit eines Messverfahrens wirksame Qualitätssicherungs- und kontrollmessungen integriert sind, um sicherzustellen, dass das Messverfahren stabil und unter Kontrolle ist. Dies schließt normalerweise z.B. entsprechend qualifiziertes Personal, eine gute Ausstattung und Kalibrierung der Messeinrichtung und der Reagenzien, Verwendung von entsprechenden Referenzstandards, protokollierte (dokumentierte) Messverfahren und Verwendung von angemessenen Bezugslösungen und Kontrollkarten ein. Genauere Informationen über die analytischen QS-Maßnahmen sind in [H.6] beschrieben.

ANMERKUNG: Dieser Abschnitt impliziert, dass alle analytischen Methoden, die in diesem Leitfaden behandelt werden, in einem vollständig dokumentierten Verfahren eingeführt worden sind. Jeder allgemeine Bezug zu analytischen Methoden setzt das Vorhandensein solcher Verfahren voraus. Strenggenommen kann die Messunsicherheit nur auf die Ergebnisse eines solchen Verfahrens bezogen werden und nicht für ein verallgemeinertes **Messverfahren [B.9]**.

2. Unsicherheit

2.1. Definition der Unsicherheit

2.1.1. Die Definition des Begriffes Unsicherheit (von Messungen), die in diesem Leitfaden verwendet wird und aus der aktuellen Version des "International Vocabulary of Basic and General Terms in Metrology" [H.4] stammt, lautet: „Unsicherheit ist ein Parameter, assoziiert mit dem Ergebnis einer Messung, der die Streuung der Werte charakterisiert, die treffenderweise der Messgröße zugeordnet werden können."

ANMERKUNG l: Der Parameter kann zum Beispiel eine **Standardabweichung [B.23]** (oder ein gegebenes Vielfaches davon) oder die Breite des Konfidenzintervalles sein.

ANMERKUNG 2: Die Unsicherheit von Messungen schließt generell viele Komponenten ein. Einige dieser Komponenten können aus der statistischen Verteilung der Resultate von Messserien geschätzt und durch Standardabweichungen charakterisiert werden. Die anderen Komponenten, die ebenfalls durch Standardabweichungen charakterisiert werden können, werden durch Wahrscheinlichkeitsverteilungen, die auf Erfahrungen oder anderen Informationen basieren, geschätzt. Der ISO-Leitfaden verweist auf diese unterschiedlichen Fälle als Typ A beziehungsweise Typ B-Schätzungen.

2.1.2. In vielen Fällen ist die **Messgröße [B.6]** in der chemischen Analytik die Konzentration eines Analyten. Jedoch wird die chemische Analytik auch dazu verwendet, andere Größen, wie z.B. Farbe, pH, etc. zu bestimmen und daher wird der Begriff „Messgröße" angewandt.

2.1.3. Die oben gegebene Definition der Unsicherheit bezieht sich auf den Bereich von Werten, die der Analytiker sinnvollerweise der Messgröße zuordnet.

2.1.4. Im allgemeinen Gebrauch bezieht sich das Wort *Unsicherheit* auf das allgemeine Konzept des *Zweifels*.

* In diesem Leitfaden wird der nicht-spezifizierte Begriff “Konzentration” auf jede der speziellen Größen wie Massenkonzentration, Mengenkonzentration, Maßzahl-konzentration oder Volumenkonzentration, es sei denn, Einheiten sind angegeben (z.B. eine Konzentration in mgl^{-1} ist offensichtlich eine Massenkonzentration). Man beachte auch, dass viele andere Größen, die verwendet werden, um eine Zusammensetzung auszudrücken, solche wie Massenanteil, Substanzgehalt und Moleanteil direkt auf die Konzentration bezogen sein können.

In diesem Leitfaden bezieht sich das Wort ***Unsicherheit***, verwendet ohne Adjektive, auf einen Parameter, der mit diesem generellen Konzept verbunden ist, oder auf ein begrenztes Wissen über einen speziellen Wert. Der Begriff ***Messunsicherheit*** impliziert aber nicht Zweifel an der Validität der Messungen. Im Gegenteil, die Kenntnis der Unsicherheit impliziert ein wachsendes Vertrauen in die Validität eines Messergebnisses.

2.2. Unsicherheitsquellen

2.2.1. In der Praxis kann die Unsicherheit der Ergebnisse aus vielen Quellen stammen, insbesondere Beispiele wie unvollständige Definition, Probennahme, Matrixeffekte oder Interferenzen, Umgebungsbedingungen, Unsicherheiten von Massen- oder Volumenbestimmungen, Referenzwerte, Annäherungen und Annahmen, die im Messverfahren und in der Anweisung enthalten sind und zufällige Abweichungen (eine vollständigere Beschreibung ist in Abschnitt 6.7. gegeben).

2.3. Unsicherheitskomponenten

2.3.1. Bei der Abschätzung der Gesamtunsicherheit kann es notwendig sein, jede einzelne Quelle für die Unsicherheit gesondert zu behandeln, um den Beitrag dieser Quelle zu ermitteln. Jeder einzelne Beitrag kann als eine Unsicherheitskomponente gelten. Ist sie als Standardabweichung ausgedrückt, wird die Unsicherheitskomponente **Standardunsicherheit [B.13]** genannt. Besteht eine Korrelation zwischen Komponenten, muss dies durch die Kovarianz berücksichtigt werden. Jedoch ist es oft möglich, den kombinierten Effekt mehrerer Komponenten auszuwerten. Dies kann den Gesamtaufwand reduzieren. Dadurch kann bei Komponenten, die korreliert sind und deren Beitrag gemeinsam abgeschätzt wurde, eine zusätzliche Korrektur entfallen.

2.3.2. Bezogen auf ein Messergebnis y ist die Gesamtunsicherheit, bezeichnet als die **kombinierte Standardunsicherheit [B.14]**, dargestellt als $u_c(y)$, eine geschätzte Standardabweichung, die als die positive Wurzel der Gesamtvarianz aus der Kombination aller Varianz- und Kovarianz-komponenten erhalten wird. Sie wird durch das Gesetz der Fehlerfortpflanzung ermittelt (siehe Abschnitt 8.).

2.3.3. In der analytischen Chemie wird in den meisten Fällen die **erweiterte Unsicherheit [B.15]**, ***U***, verwendet. Die erweiterte Unsicherheit stellt ein Intervall dar, in dem der Wert der Messgröße mit einem höheren Konfidenzniveau vermutet wird. ***U*** wird durch Multiplikation der kombinierten Standardunsicherheit $u_c(y)$ mit einem Erweiterungsfaktor **[B.16]** *k* erhalten. Der Wahl des Faktors ***k*** liegt das gewünschte Konfidenzniveau zugrunde. Für ein angenähertes Konfidenzniveau von 95% ist der Wert für $k = 2$.

ANMERKUNG: Der Erweiterungsfaktor soll stets so festgesetzt werden, dass die kombinierte Standardunsicherheit der gemessenen Größe wiedererlangt werden kann, um die kombinierte Standardunsicherheit anderer Messresultate, die von dieser Größe abhängen, zu berechnen.

2.4. Fehler und Unsicherheit

2.4.1. Es ist wichtig, zwischen "Fehler" bzw. „Messabweichung" und Unsicherheit zu unterscheiden. Die **Messabweichung [B.19]** ist definiert als Differenz zwischen einem individuellen Ergebnis und dem **wahren Wert [B.3]** der Messgröße. Als solcher ist eine Messabweichung ein einzelner Wert. Im Prinzip kann der Wert einer bekannten Messabweichung als Korrektur des Ergebnisses verwandt werden.

ANMERKUNG: Die Begriffe "Fehler" bzw. „Messabweichung" beruhen auf einem idealisierten Konzept; sie können nicht exakt bestimmt werden.

2.4.2. Die Unsicherheit stellt ein Intervall dar und kann, wenn sie für eine analytische Methode und eine definierte Probe bestimmt wird, für alle Bestimmungen, die auf genau diese Art durchgeführt sind, herangezogen werden. Allgemein darf der Wert der Unsicherheit nicht zur Korrektur eines Messergebnisses verwendet werden.

2.4.3. Dieser Unterschied kann wie folgt illustriert werden: Ein Messergebnis kann nach Korrektur zufällig nahe dem (wahren) Wert der Messgröße liegen und damit einen vernachlässigbaren Fehler besitzen. Aufgrund der Messunsicherheit kennt der Analytiker die Annäherung des Ergebnisses an den wahren Wert jedoch nicht. Die Unsicherheit des Ergebnisses kann immer noch sehr hoch sein, da der Analyst weiterhin unsicher ist, wie nahe ein Ergebnis dem wahren Wert ist.

2.4.4. Die Unsicherheit des Ergebnisses darf niemals als Abweichung oder als die nach Korrektur verbleibende Abweichung interpretiert werden.

2.4.5. Die Messabweichung besitzt zwei Komponenten, einen zufälligen und einen systematischen Anteil.

2.4.6. **Zufällige Messabweichung [B.20]** sind bedingt durch unvorhersagbare Schwankungen der Einflussgrößen. Diese zufälligen Effekte verursachen Schwankungen bei den wiederholten Bestimmungen einer Messgröße. Die zufällige Messabweichung einer analytischen Messgröße kann nicht kompensiert, aber sie kann üblicherweise durch eine steigende Anzahl von Bestimmungen reduziert werden.

ANMERKUNG: Die experimentelle Standardabweichung des **arithmetischen Mittelwertes [B.22]** oder der Durchschnitt einer Serie von Beobachtungen ist nicht die zufällige Messabweichung des Mittelwertes, obwohl dies in manchen Publikationen über die Messunsicherheit so dargestellt wird. Es ist stattdessen ein Maß für die Unsicherheit des Mittelwertes, die auf zufällige Effekte beruht. Der exakte Wert der zufälligen Messabweichung des Mittelwertes, der durch diese Effekte verursacht wird, kann nicht bestimmt werden.

2.4.7. Die **systematische Messabweichung [B.21]** ist als die Komponente definiert, die bei der mehrfachen Bestimmung der Messgröße konstant bleibt oder sich in vorhersagbarer Weise verändert. Sie ist unabhängig von der Anzahl der Messungen und kann deshalb auch nicht durch eine steigende Anzahl von Messungen unter konstanten Messbedingungen verringert werden.

2.4.8. Konstante systematische Messabweichungen, wie z.B. den fehlerhaften Abzug eines Blindwertes von einer Probe, oder Ungenauigkeiten bei einer Mehrpunkt-Instrumentenkalibrierung, sind konstant für einen bestimmten Wertebereich der Messungen, können sich aber bei unterschiedlichen Wertebereichen ändern.

2.4.9. Effekte, die sich systematisch in ihrem Wert während einer Serie von Analysen ändern, zum Beispiel bedingt durch eine nicht ausreichende Kontrolle der experimentellen Bedingungen, verursachen nicht-konstante systematische Messabweichungen.

Beispiele:

1. Ein leichtes Ansteigen der Temperatur bei einer Anzahl von Proben während einer chemischen Analyse kann zu steigenden Änderungen im Ergebnis führen.
2. Sensoren und Proben, die einem Alterungsprozess während des zeitlichen Ablaufes eines Experimentes unterliegen, können ebenfalls nicht-konstante systematische Messabweichungen verursachen.

2.4.10. Das Messergebnis soll für alle erkannten signifikanten systematischen Effekte korrigiert werden.

ANMERKUNG: Messinstrumente und Messsysteme werden oft mit Standards bzw. Referenzmaterial justiert oder kalibriert, um systematische Effekte zu korrigieren. Die Unsicherheiten, die mit diesen Standards und Materialien verbunden sind, und die Unsicherheiten in der Korrektur müssen berücksichtigt werden.

2.4.11. Ein weiterer Typ der Messabweichung sind grobe Fehler oder Irrtümer. Abweichungen dieses Typs machen Messungen ungültig und rühren entweder von menschlichem Versagen oder einer Fehlfunktion von Instrumenten her. Ziffernstürze während der Datenaufnahme, Luftblasen in der Durchflusszelle eines Spektrophotometers oder Verunreinigungen sind typische Beispiele für diese Art von Messabweichungen.

2.4.12. Messungen, für die solche Abweichungen erkannt worden sind, müssen verworfen werden; sie dürfen unter keinen Umständen in eine statistische Analyse aufgenommen werden. Jedoch können Ziffernstürze mitunter exakt korrigiert werden, vor allem wenn sie in den führenden Stellen auftreten.

2.4.13. Grobe Fehler sind nicht immer offensichtlich; üblicherweise ist es bei Vorhandensein einer ausreichenden Zahl von Wiederholungsmessungen angemessen, einen Ausreißertest anzuwenden, um auf verdächtige Messergebnisse zu prüfen. Jedes positive Ergebnis eines solchen Tests sollte mit Vorsicht betrachtet werden und der Urheber des Resultates, wenn möglich, zum Zwecke der Bestätigung konsultiert werden. Es ist generell unklug, einen Wert aus rein statistischen Gründen zu verwerfen.

2.4.14. Unsicherheiten, die unter Anwendung dieses Leitfadens geschätzt werden, können nicht die Möglichkeit von groben Fehlern berücksichtigen.

3. Analytische Messung und Unsicherheit

3.1. Methodenvalidierung

3.1.1. In der Praxis wird die Eignung von analytischen Methoden, als Routineprüfung eingesetzt zu werden, durch eine Methodenvalidierung [H.7] nachgewiesen. Durch solche Untersuchungen erhält man Daten bezüglich der gesamten Leistung und bezüglich der einzelnen Einflussfaktoren, die zur Schätzung der Unsicherheit, die mit den Ergebnissen im Normalfall verknüpft sind, verwendet werden können.

3.1.2. Methodenvalidierungsuntersuchungen beruhen auf der Bestimmung der Leistungsparameter der gesamten Methode. Diese werden während der Methodenentwicklung und bei Ringversuchsstudien oder folgende hausinterne Validierungsprotokolle erhalten. Einzelne Fehler- oder Unsicherheitsquellen werden gewöhnlich nur dann untersucht, wenn sie verglichen mit der gesamten Präzision des Messverfahrens signifikant sind. Das Hauptgewicht ist primär die signifikanten Effekte zu identifizieren und zu beheben (als nur zu korrigieren). Dieses führt zu der Situation, dass die Mehrheit der potentiell signifikanten Einflussfaktoren identifiziert und auf ihre Bedeutung im Vergleich zur Geamtpräzision überprüft werden müssen, um sie gegebenenfalls vernachlässigen zu können. Unter diesen Umständen bestehen die Daten, die für Analytiker verfügbar sind, hauptsächlich aus allgemeinen Leistungsangaben, zusammen mit dem Beweis der Geringfügigkeit der meisten Effekte und dem Messen verbleibender bedeutender Effekte.

3.1.3. Bei Validierungsuntersuchungen für quantitative analytische Methoden werden gewöhnlich einige oder alle der folgenden Parameter bestimmt:

Präzision. Die prinzipiellen Präzisionmessungen umfassen die Wiederholbarkeitsstandardabweichung s_r, Reproduzierbarkeitsstandardabweichung s_R, (ISO 3534-1) und die intermediäre Präzision, manchmal mit s_{Zi} bezeichnet, hierbei bezeichnet i die Zahl der variierten Faktoren (ISO 5725-3:1994). Die Wiederholbarkeit s_r zeigt die Präzision an, die innerhalb eines Labors über einer kurzen Zeit von einem einzelnen Bediener mit derselben Geräteausstattung erreicht wird. s_r kann innerhalb eines Labors oder durch Teilnahme an Ringversuchen ermittelt werden. Die Standardabweichung s_R für die Reproduzierbarkeit zwischen den Laboratorien für eine bestimmte Methode kann direkt nur durch eine Studie mit verschiedenen Laboratorien ermittelt werden; sie gibt die Präzision, wenn unterschiedliche Labors die gleiche Probe analysieren, an. Intermediäre Präzision bezieht sich auf die Veränderung in den Ergebnissen, die beobachtet werden, wenn ein oder mehr Faktoren, wie Zeit, Ausrüstung und Bediener innerhalb eines Labors verändert werden; die Veränderung ist abhängig davon, welche Faktoren konstant gehalten werden. Die Zwischenpräzision wird im allgemeinen durch laborinterne Studien, können aber auch durch Ringversuche bestimmt werden. Die beobachtete Präzision eines analytischen Verfahrens ist ein wesentlicher Bestandteil der gesamten Unsicherheit, die durch Kombination der einzelnen Abweichungen oder durch die Untersuchung der kompletten Methode erhalten wird.

Systematische Abweichung (Bias). Die systematische Abweichung einer analytischen Methode wird normalerweise durch Messungen mit entsprechenden Bezugsmaterialien oder durch Aufstockungsverfahren festgestellt. Die Bestimmung der gesamten systematischen Abweichung mit Bezug auf entsprechende Referenzwerte ist wichtig, um die **Messtechnische Rückführung [B.12]** zu anerkannten Standards herzustellen (siehe Kap. 3.2). Die systematische Abweichung kann als analytische Wiederfindungsrate (beobachteter Wert geteilt durch den erwarteten Wert) angegeben werden. Die systematische Abweichung kann vernachlässigbar sein oder korrigiert werden, aber in jedem Fall ist die Unsicherheit, die mit der Bestimmung der systematischen Abweichungskomponente verbunden ist, ein wesentlicher Bestandteil der gesamten Unsicherheit.

Linearität. Linearität ist eine wichtige Eigenschaft der Methoden, um Messungen in einem bestimmten Konzentrationsbereich durchführen zu können. Die Linearität kann mit reinen Standards und mit realistischen Proben gemessen werden. Linearität kann nicht allgemein bestimmt werden; sie wird durch visuelle Tests oder durch den Einsatz von Signifikanztests auf Nichtlinearität überprüft. Signifikante Nichtlinearität wird normalerweise korrigiert durch nicht-lineare Kalibrierungsfunktionen oder beseitigt durch Wahl des eingeschränkteren Arbeitsbereichs. Alle restlichen Abweichungen von den Linearitäten werden normalerweise durch die Ermittlung der Gesamtpräzision, in der verschiedene Konzentrationen eingehen, oder innerhalb der Unsicherheiten, die aus einer Kalibrierung (Anhang E.3) bestimmt werden, erfasst.

Nachweisgrenze. Während der Methodenvalidierung wird die Nachweisgrenze normalerweise nur über die Festlegung des unteren Ende des praktischen Arbeitsbereichs einer Methode festgelegt. Unsicherheiten nahe der Nachweisgrenze können aber eine sorgfältige Betrachtung und spezielle Behandlung (Anhang F) erfordern. Die Nachweisgrenze, unabhängig wie bestimmt, ist nicht von direkter Bedeutung zur Ermittlung der Unsicherheit.

Robustheit oder Rauhheit. Viele Methoden-entwicklungen oder Validierungprotokolle fordern, dass die Sensitivität im Zusammenhang mit bestimmten Parametern direkt untersucht wird. Dieses wird normalerweise durch einen vorgeschalteten "Robustheitstest" durchgeführt, in dem der Effekt von einer oder mehrerer Parameteränderungen beobachtet wird. Wenn signifikant (verglichen mit der Präzision des Robustheitstests) muss eine gründlichere

Untersuchung durchgeführt werden, um die Größe des Effektes zu messen und ein mögliches Arbeitsintervall festzulegen. Robustheitstestdaten können deshalb Informationen auf dem Einfluss wichtiger Parameter liefern.

Selektivität/Spezifizität. Obwohl nicht sehr genau definiert, stehen beide Bezeichnungen in Verbindung mit dem Grad, wie stark eine Methode eindeutig auf den angeforderten Parameter reagiert. Typische Selektivitätsstudien untersuchen mögliche Interferenzen normalerweise dadurch, dass der potentielle Interferent sowohl zur Blindprobe als auch zur Probe zugefügt wird, um den Effekt zu beobachten. Die Ergebnisse werden normalerweise verwendet, um nachzuweisen, dass die praktischen Effekte nicht bedeutend sind. Da die Studien die Änderungen im Ergebnis direkt messen, ist es möglich, die Daten zu verwenden, um die Unsicherheit zu ermitteln, die mit den möglichen Störungen verbunden ist, so dass man Kenntnis über den Bereich der Interferenzkonzentrationen erhält.

3.2. Ausführung der experimentellen Untersuchungen zur Leistungsfähigkeit einer Methode

3.2.1. Das ausführliche Design und die Ausführung der Methodenvalidierung und Untersuchungen zur Leistungsfähigkeit einer Methode ist weitgehend anderweitig behandelt [H.7] und soll hier nicht wiederholt werden. Jedoch sind die Hauptgrundregeln, die die Bedeutung einer Studie beeinflussen, die zur Ermittlung der Unsicherheit angewendet wird, wichtig und werden unten betrachtet.

3.2.2. *Repräsentative Daten* sind wichtig. Das heißt, sollen die Studien, soweit wie möglich so ausgeführt werden, dass eine realistische Übersicht über die Zahl und den Bereich der Effekte während des normalen Einsatzes, sowie über den Konzentrationsbereich und der Probenart innerhalb des Anwendungsbereiches der Methode, erhalten wird. Wenn ein Faktor repräsentativ während eines Präzisionsexperimentes verändert worden ist, gehen die Auswirkungen dieses Faktors direkt in die beobachtete Varianz ein. Man benötigt keine zusätzliche Studie, es sei denn, weitere Methodenoptimierung ist gewünscht

3.2.3. In diesem Kontext bedeutet *repräsentative Variation*, dass der Einflussparameter eine Verteilung der Werte besitzt, die entsprechend der Unsicherheit bei dem untersuchten Parameter ist. Für kontinuierliche Parameter kann dies ein erlaubter Bereich oder festgelegte Unsicherheit sein; für diskrete Faktoren, wie z.B. Probenmatrix, entspricht dieser Bereich der Vielfalt der Probenzusammensetzung, die erlaubt oder in der normalen Anwendung der Methode vorhanden sind. Man beachte, dass "repräsentativ" sich nicht nur auf den Bereich der Werte, sondern auch auf ihre Verteilung bezieht.

3.2.,4. Wenn man die Faktoren zur Variierung auswählt, ist es wichtig, sicherzustellen, dass die größeren Effekte, wenn möglich, verändert werden. Z.B. wenn die Tag-zu-Tag-Variation (möglicherweise bedingt durch Rekalibrierungseffekte) im Hinblick auf die Wiederholbarkeit wichtig ist, sind zwei Bestimmungen an jedem von fünf Tagen eine bessere Schätzung der Zwischenpräzision als fünf Bestimmungen auf jedem von zwei Tagen. 10 einzelne Bestimmungen an unterschiedlichen Tagen sind noch besser, wenn man die ausreichende Kontrolle betrachtet, aber dies stellt keine zusätzlichen Informationen über die Wiederholbarkeit innerhalb eines Tages zur Verfügung.

3.2.5. Es ist allgemein leichter, Werte zu behandeln, die einer zufälligen Auswahl als einer systematischen Variation entstammen. Zum Beispiel, wenn Experimente über einen zufälligen Zeitraum in einer ausreichenden Periode ausgeführt werden, werden normalerweise auch repräsentative Umgebungs-temperatureffekte eingeschlossen sein, während Experimente, die systematisch in einem 24-h Intervall durchgeführt wurden, eine systematische Abweichung enthalten können, die abhängig ist von der regulären Umgebungstemperaturänderung innerhalb eines Arbeitstages. Bei dem ersten Experiment muss man nur die gesamte Standardabweichung ermitteln; im zweiten zusätzlich die systematische Abweichung der Umgebungstemperatur, gefolgt von einer Beurteilung, ob die aktuelle Temperaturverteilung erlaubt ist. Zufällige Variation ist aber weniger effizient. Eine kleine Zahl von systematischen Untersuchungen kann schnell das Ausmaß eines Effektes feststellen, während man typischerweise über 30 Bestimmungen benötigt, um eine Unsicherheitsverteilung mit besser als 20% relative Genauigkeit zu ermitteln. Wenn möglich, ist es oft vorzuziehen, eine kleine Anzahl größerer systematische Effekte zu untersuchen.

3.2.6. Wenn Faktoren bekannt oder verdächtig sind, dass sie Einfluss auf die Messung haben, ist es wichtig, sicherzustellen, dass die Auswirkung dieser Wechselwirkung bekannt ist. Dies kann entweder durch zufällige Auswahl von verschiedenen Größen der Wechselwirkungsparameter oder durch eine sorgfältige systematische Planung erreicht werden, um Informationen sowohl über die Varianz als auch der Kovarianz zu erhalten.

3.2.7. Bei der Untersuchung der gesamten systematischen Abweichung, ist es wichtig, dass das Referenzmaterial und Referenzwerte relevant für das Material bei der Routineuntersuchung ist.

3.2.8. Jede Untersuchung, die durchgeführt wird, um die Signifikanz eines Effektes festzustellen und zu testen, muss eine ausreichende Stärke haben, diesen Effekt zu erkennen, bevor er praktisch signifikant wird.

3.3. Messtechnische Rückführung

3.3.1. Es ist wichtig, in der Lage zu sein, die Ergebnisse von verschiedenen Laboratorien oder von demselben Laboratorium zu verschiedenen Zeiten mit einem Vertrauen zu vergleichen. Dies wird erreicht, in dem man sicherstellt, dass alle Laboratorien die gleiche Messskala oder die gleichen "Referenzpunkte"

verwenden. In vielen Fällen wird dies erreicht durch eine Kette von Kalibrierungen, die zu einem nationalen oder internationalen Primärstandard, idealerweise (für eine Konsistenz auf lange Zeit) zu dem "Systeme Internationale (SI) units of measurement". Ein alltägliches Beispiel ist die analytische Waage; jede Waage wird mit Referenzmassen kalibriert, die wiederum (letztendlich) gegen nationale Standards geprüft sind und so weiter bis zu dem primären Referenzkilogramm. Diese ununterbrochene Kette von Vergleichen, die zu einem bekannten Referenzwert führt, ermöglicht die "Messtechnische Rückführung" zu einem allgemeinen Referenzpunkt und stellt sicher, dass verschiedene Prüfer dieselben Messeinheiten verwenden. Bei Routinemessungen wird die Konsistenz der Messungen zwischen einem Laboratorium (oder einem Zeitraum) und einem anderen stark unterstützt durch die Einführung der messtechnischen Rückführung für alle relevanten intermediären Messungen, mit denen Messergebnisse erhalten oder kontrolliert werden. Messtechnische Rückführung ist deshalb ein wichtiges Konzept in allen Bereichen der Messtechnik.

3.3.2. Messtechnische Rückführung wird formal definiert [H.4] als:

> "Die Eigenschaft eines Messergebnisses oder der Wert eines Standards, welche auf festgelegte Referenzstandards, üblicherweise nationale oder internationale, durch eine ungebrochene Kette von Vergleichen, die alle festgelegte Unsicherheiten besitzen, bezogen werden."

Der Bezug zur Unsicherheit ergibt sich, weil die Übereinstimmung zwischen den Laboratorien begrenzt ist, zum Teil wegen den Unsicherheiten in der Kette der Messtechnischen Rückführung eines jeden Laboratoriums. Messtechnische Rückführung ist dementsprechend eng verbunden mit der Unsicherheit. Messtechnische Rückführung fordert alle verknüpften Messungen auf eine konsistente Messskala zu beziehen, während die Unsicherheit die 'Stärke' der Verknüpfungen in der Kette und die zu erwartende Übereinstimmung zwischen Laboratorien, die ähnliche Messungen durchführen, charakterisiert.

3.3.3. Im allgemeinen wird die Unsicherheit eines Ergebnisses, die rückverfolgbar zu einer speziellen Referenz, die Unsicherheit dieser Referenz zusammen mit der Unsicherheit der Messung, die auf diese Referenz bezogen ist.

3.3.4. Messtechnische Rückführung des Ergebnisses eines vollständigen Analysenverfahrens sollte durch die Kombination folgender Schritte abgesichert werden:

1. Verwendung eines rückverfolgbaren Standards um die Messeinrichtung zu kalibrieren
2. Verwendung einer Primärmethode oder Vergleich mit den Ergebnissen einer Primärmethode
3. Verwendung einer reinen Substanz RM.
4. Verwendung einer geeigneten Matrix "Zertifiziertes Referenzmaterial" (ZRM)
5. Verwendung eines anerkannten, sehr gut definierten Verfahrens.

Jeder einzelne Schritt wird im folgenden diskutiert.

3.3.5. Kalibrierung einer Messeinrichtung

In jedem Fall muss die Kalibrierung einer Messeinrichtung rückverfolgbar zu geeigneten Standards sein. In der Quantifizierungsstufe eines Analysenverfahren erfolgt die Kalibrierung oft unter Verwendung von Referenzmaterial aus einer reinen Substanz, deren Wert rückverfolgbar zu den SI-Einheiten ist. Dies erfordert Messtechnische Rückführung der Ergebnisse zu den SI-Einheiten für diesen Teil des Verfahrens. Aber es ist ebenso notwendig, die Messtechnische Rückführung der Ergebnisse von Verfahrensschritten vor der Quantifizierungsstufe abzusichern, wie z.B. für die Extraktion und die Probenaufbereitung mit zusätzlichen Schritten.

3.3.6. Messungen unter Verwendung von Primärmethoden

Eine Primärmethode ist folgendermaßen beschrieben:

" Eine primäre Messmethode ist eine Methode, die höchste metrologische Qualitäten besitzt, deren Verfahrensschritte vollständig beschrieben und in SI-Einheiten ausgedrückt sind und deren Ergebnisse ohne eine Referenz zu einem Standard derselben Quantität anerkannt werden."

Das Ergebnis einer Primärmethode ist normalerweise rückverfolgbar direkt zu SI-Einheiten und besitzt die kleinste erreichbare Unsicherheit mit Bezug zu dieser Referenz. Primärmethoden werden normalerweise nur durch nationale Messinstitute eingeführt und werden selten aus Routinemessungen oder Kalibrierungen angewendet. Wenn möglich, sollte die Messtechnische Rückführung zu den Ergebnissen einer Primärmethode durch direkten Vergleich der Messergebnisse der Primärmethode und der Test- oder Kalibrierungsmethode erfolgen.

3.3.7. Messungen unter Verwendung einer reinen Substanz als Referenzmaterial (RM).

Messtechnische Rückführung kann nachgewiesen werden durch Messung einer Probe aus einer reinen Substanz (RM) oder einer Probe, die eine bekannte Menge der reinen Substanz enthält. Dies kann, zum Beispiel, durch Aufstocken oder durch Standardaddition erzielt werden. Es ist jedoch immer notwendig, herauszuarbeiten, wie unterschiedlich das Messsystem den Standard bzw. die Probe unter Testbedingungen erfasst. Bedauerlicherweise können die Korrektionen für die unterschiedliche Erfassung und die daraus resultierende Unsicherheit für viele chemische Analysen und im speziellen Fall des Aufstockens oder der Standardaddition erheblich sein. Obwohl die Messtechnische Rückführung eines Ergebnisses zu SI-Einheiten prinzipiell hergestellt werden kann, kann aus diesem Grund in der Praxis, in fast allen bis auf die einfachsten Fälle, die Unsicherheit des Ergebnisses unakzeptabel groß oder sogar nicht zu quantifizieren sein. Wenn die Unsicherheit nicht zu quantifizieren ist, ist die Messtechnische Rückführung nicht gegeben.

3.3.8. Messungen mit einem zertifizierten Referenzmaterial ("Certified Reference Material", ZRM)

Messtechnische Rückführung kann durch einen Vergleich der Messergebnisse einer zertifizierten Matrix (ZRM) mit seinem zertifizierten Wert bzw. seinen Werten gezeigt werden. Wenn eine entsprechende Matrix verfügbar ist, kann dieses Verfahren die Unsicherheit bei der Verwendung einer reinen Substanz (RM) verringern. Wenn der Wert des ZRM's rückverfolgbar zu SI ist, ist für diese Messungen die Messtechnische Rückführung zu SI Einheiten nachgewiesen. Die Evaluierung der Unsicherheit unter Verwendung von Referenzmaterial wird in 7.5 diskutiert. Auch in diesem Fall kann die Unsicherheit eines Ergebnisses unakzeptabel groß oder sogar nicht quantifizierbar sein, besonders wenn keine enge Beziehung zwischen der Proben-zusammensetzung und dem Referenzmaterial vorhanden ist.

3.3.9. Messungen mit einem anerkannten Verfahren.

Adäquate Vergleichbarkeit kann oft nur durch die Anwendung eines streng definierten und allgemein anerkannten Verfahren erhalten werden. Das Verfahren wird normalerweise definiert durch Angabe von Eingangsparametern, zum Beispiel ein spezifizierter Satz von Extraktionszeiten, Partikelgrößen etc. Die Ergebnisse aus der Anwendung eines solchen Verfahrens werden als rückverfolgbar angesehen, wenn die Werte dieser Eingangsparameter rückverfolgbar zu festgelegten Referenzen in der üblichen Weise sind. Die Unsicherheit der Ergebnisse setzt sich zusammen sowohl aus den Unsicherheiten in den spezifizierten Eingangsparametern und aus den Auswirkungen einer unvollständigen Spezifikation und der Variation bei der Ausführung (siehe Kap. 7.8.1.). Wenn die Ergebnisse einer alternativen Methode als gleichwertig zu den Ergebnissen eines solchen anerkannten Verfahrens erachtet werden, kann Messtechnische Rückführung zu den anerkannten Werten durch einen Vergleich der zwei Methoden nachgewiesen werden.

4. Das Verfahren der Unsicherheitsermittlung

4.1. Das Schätzen der Unsicherheit ist im Prinzip einfach. Die folgenden Punkte fassen die Schritte zusammen, die durchgeführt werden müssen, um die Abschätzung der Unsicherheit eines Messergebnisses vorzunehmen. Die folgenden Kapitel geben zusätzliche Unterstützung bei verschiedenen Fällen, besonders in bezug auf die Verwendung von Daten aus der Methodenvalidierung und der Verwendung der formalen Prinzipien der Unsicherheitsfortpflanzung.

Die einzelnen Stufen sind:

Stufe 1. Spezifizierung der Messgröße

Die Messgröße ist deutlich zu beschreiben, insbesondere ist die Beziehung zwischen der Messgröße und den Parametern (gemessene Mengen, Konstante, Kalibrierstandards), von denen sie abhängt, anzuführen. Wenn möglich, sind Korrekturen für bekannte systematische Effekte einzubeziehen. Diese spezielle Information soll üblicherweise in der relevanten Standardverfahrensvorschrift (Standard Operating Procedure, SOP) oder einer anderen Methodenbeschreibung niedergelegt werden.

Stufe 2. Identifizierung der Quellen der Unsicherheit

Alle möglichen Unsicherheitsquellen sind aufzulisten. Dies schließt die Quellen der Unsicherheit für jeden Parameter und seine Beziehungen zur Messgröße, so wie in Stufe 1 spezifiziert sind, aber auch andere Quellen ein. Chemische Annahmen müssen ebenfalls einbezogen werden. Ein allgemeines Verfahren, um eine strukturierte Liste zu formulieren, wird in Anhang D vorgestellt.

Stufe 3. Quantifizierung der Unsicherheitskomponenten

Man messe oder schätze die Unsicherheitskomponente für jede identifizierte potentielle Unsicherheitsquelle. Es ist oft möglich, einen gemeinsamen Anteil der Unsicherheit für eine Anzahl verschiedener Quellen zu messen oder zu schätzen. Es ist wichtig zu beurteilen, ob die verfügbaren Daten ausreichend für alle Unsicherheitsquellen sind, und gegebenenfalls zusätzliche Experimente und Untersuchungen zu planen um sicherzustellen, dass alle Unsicherheitsquellen angemessen berücksichtigt werden.

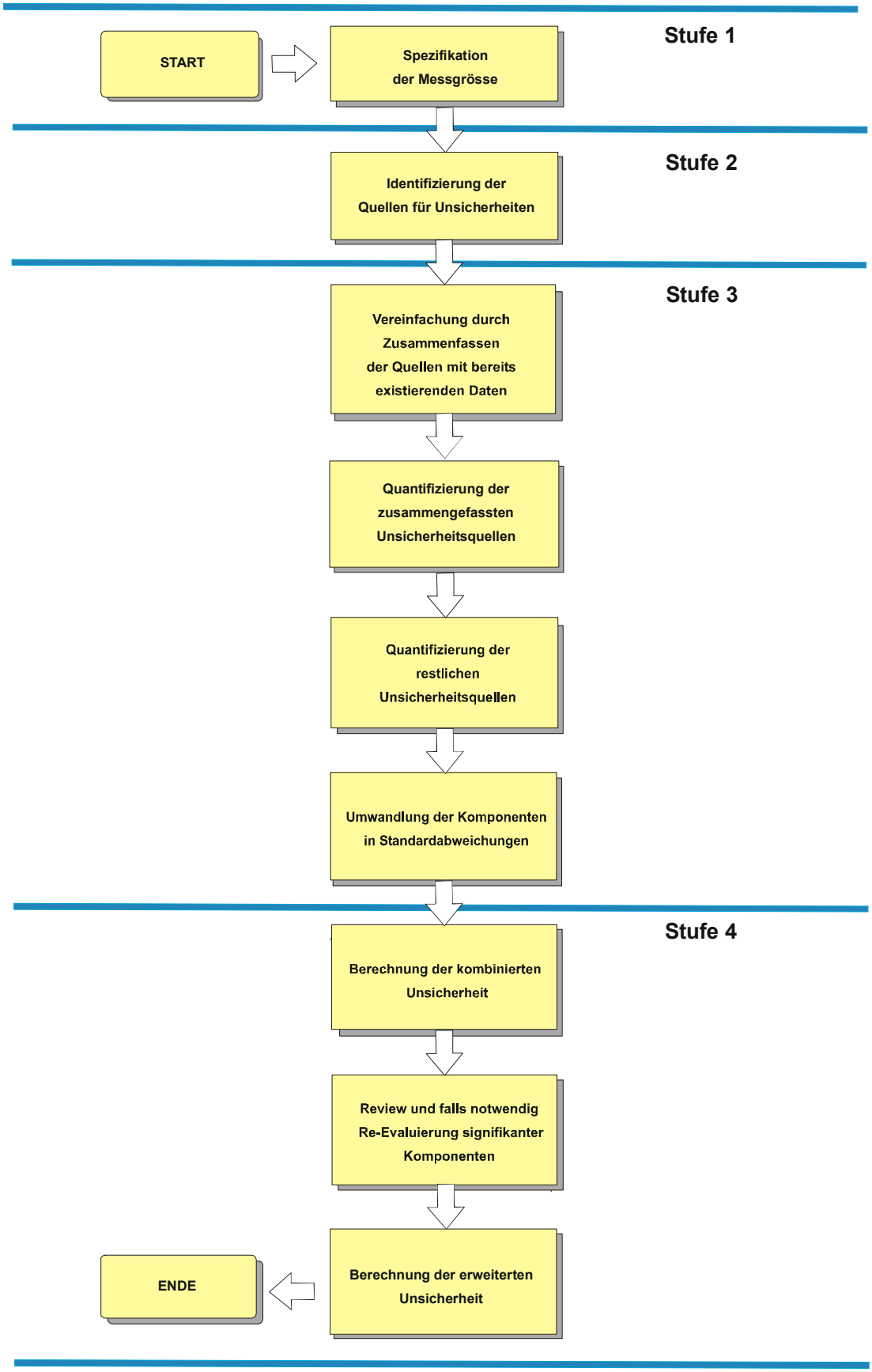
Stufe 4. Berechnung der Gesamtunsicherheit

Die Informationen aus Stufe 3 enthalten eine Zahl quantifizierter Anteile der gesamten Unsicherheit, die mit einzelnen Quellen oder mit dem zusammengefassten Effekt verschiedener Quellen verbunden sind. Diese Anteile können als Standardabweichung angegeben und gemäß den entsprechenden Regeln kombiniert werden, um eine kombinierte Standardunsicherheit zu erhalten. Ein geeigneter Erweiterungsfaktor soll verwendet werden, um die erweiterte Unsicherheit zu erhalten.

Abb. 1 zeigt dieses Verfahren schematisch.

4.2. Die folgenden Kapitel erläutern, wie die oben beschriebenen Stufen ausgeführt werden können, und zeigen, wie das Verfahren vereinfacht werden kann, wenn ausreichend Informationen über den kombinierten Effekt verschiedener Quellen vorliegen.

Abb. 1: Das Verfahren der Unsicherheitsermittlung



5. Stufe 1 - Spezifikation der Messgröße

5.1. Bezogen auf eine Unsicherheitsschätzung erfordert die " Spezifikation der Messgröße" einerseits eine klare und unzweifelhafte Darstellung, was zu messen ist und andererseits einen quantitativen Ausdruck, der den Wert der Messgröße auf die Parameter, von denen er abhängt, bezieht. Diese Parameter können andere Messgrößen, Größen, die nicht direkt gemessen werden können oder Konstanten sein. Es sollte deutlich sein, ob die Probennahme in das Verfahren einbezogen ist. Wenn dies der Fall ist, müssen auch die Abschätzung der Unsicherheiten, die mit dem Probennahmeverfahren verbunden sind, einbezogen werden. Diese Informationen sollen insgesamt in der Standardarbeitsanweisung (SAA, SOP) enthalten sein.

5.2. Bei analytischen Messungen kann es wichtig sein, zu unterscheiden, ob die Messungen ein Ergebnis ergeben sollen, das unabhängig von der Methode ist, oder ob dies nicht der Fall ist. Die letzteren Messungen werden oft als empirische Methoden bezeichnet. Die folgenden Beispiele sollen dies erläutern.

BEISPIELE:
1. Methoden zur Bestimmung des Nickelgehaltes in einer Legierung sollten normalerweise dasselbe Resultat, in den gleichen Einheiten, üblicherweise als Massen- oder Moleanteil ausgedrückt, ergeben. Prinzipiell muss jeder systematische Effekt, der von dem Bias der Methode oder der Matrix abhängt, korrigiert werden, wobei es sinnvoller ist, dafür zu sorgen, dass solch ein Effekt gering ist. Bei der Ergebnisangabe ist es normalerweise nicht notwendig, die spezielle Methode anzugeben, außer zur weiteren Information. Diese Methode ist nicht empirisch.
2. Bestimmungen des "extrahierbaren Fettes" können sich wesentlich unterscheiden, abhängig von den spezifizierten Extraktionsbedingungen. Da "extrahierbares Fett" vollständig abhängig von den gewählten Bedingungen ist, wird die Methode als empirisch bezeichnet. Es ist nicht sinnvoll, eine Korrektur des Bias , der in der Methode bedingt ist, in Betracht zu ziehen, da die Messgröße durch die Methode definiert ist. Ergebnisse werden allgemein unter Angabe der Methode berichtet, nicht korrigiert für irgendwelchen Bias, der intrisisch zur Methode ist. Die Methode wird als empirisch betrachtet.
3. Falls die Veränderungen im Substrat oder in der Matrix große und nicht vorhersagbare Effekte haben, wird oft ein Verfahren allein unter dem Ziel entwickelt, eine Vergleichbarkeit zwischen den Laboratorien, die mit dem gleichen Material messen, zu erreichen. Das Verfahren kann dann als lokale, nationale oder auch internationale Standardmethode, nach dem Handels- oder auch andere Entscheidungen getroffen werden, angenommen werden, aber es besteht keine Absicht, ein absolutes Maß für den wahren Gehalt des gegenwärtigen Analyten zu erhalten. Korrekturen für den Bias der Methode oder Matrixeffekte werden gemäß einer Konvention ignoriert (unabhängig davon sollten sie bei der Methodenentwicklung minimiert werden). Die Ergebnisberichte sind normalerweise nicht korrigiert in bezug auf ein Bias der Matrix oder der Methode. Diese Methode wird als empirisch betrachtet.

5.3. Die Unterscheidung zwischen empirischen und nicht-empirischen (manchmal auch rational genannt) Methoden ist wichtig, da es die Schätzung der Unsicherheit beeinflusst. In den obigen Beispielen 2 und 3 sind wegen der vereinbarten Konvention die Unsicherheiten, die mit größeren Effekten verbunden sind, bei der normalen Anwendung nicht relevant. Es sollte vorwiegend darauf geachtet werden, ob die erwarteten Ergebnisse abhängig oder unabhängig von der angewandten Methode sind. Es sollten nur solche Effekte, die bedeutend für die Ergebnisangabe sind, in die Unsicherheitsabschätzung einbezogen werden.

6. Stufe 2 - Identifizierung der Unsicherheitsquellen

6.1. Eine vollständige Liste der relevanten Quellen der Unsicherheit sollte aufgestellt werden. An dieser Stelle ist es nicht notwendig, sich mit der Quantifizierung der einzelnen Komponenten zu beschäftigen; die Absicht ist es, sich darüber klar zu werden, welche Größen berücksichtigt werden sollen. In Stufe 3 wird überlegt, wie jede Quelle am besten behandelt werden soll.

6.2. Beim Aufbau der geforderten Liste der Unsicherheitsquellen ist es üblich mit der grundlegenden Formel, mit der die Messgröße aus den Zwischenwerten berechnet wird, zu beginnen. Alle Parameter in dieser Formel können eine mit ihrem Wert verknüpfte Unsicherheit besitzen und sind damit potentielle Unsicherheitsquellen. Zusätzlich gibt es andere Parameter, die nicht direkt in der Formel, die zur Berechnung des Wertes der Messgröße verwendet wird, auftreten, aber die dennoch das Messergebnis beeinflussen können, z.B. die Extraktionszeit oder die Temperatur. Sie sind deshalb auch potentielle Unsicherheitsquellen. Zusätzliche Information gibt Anhang C (Unsicherheiten im analytischen Messverfahren).

6.3. Das Ursache- und Wirkungsdiagramm, das in Anhang D beschrieben ist, ist eine sehr gut geeignete Art, Unsicherheitsquellen aufzulisten. Hierin wird gezeigt, wie sie zueinander in Beziehung stehen und welchen Einfluss sie auf die Unsicherheit des Ergebnisses haben. Es hilft auch dabei, Doppelzählungen der Quellen zu vermeiden. Obgleich eine Liste der Unsicherheitsquellen auch auf andere Weise erstellt werden kann, wird das Ursache- und Wirkungsdiagramm in den folgenden Kapiteln und in allen Beispielen im Anhang A verwendet. Zusätzliche Informationen sind in Anhang D (Analyse von Unsicherheitsquellen) aufgeführt.

6.4. Ist die Liste der Unsicherheitsquellen einmal zusammengestellt, können die Auswirkungen auf das Ergebnis prinzipiell durch ein formales Messmodell, in dem jede Wirkung mit einem Parameter oder einer Variable in der Gleichung verknüpft ist, wiedergegeben werden. Die Gleichung bildet dann ein vollständiges Modell des Messverfahrens mit den Anteilen aller individueller Faktoren, die das Ergebnis beeinflussen. Dies Funktion kann sehr kompliziert sein und es mag nicht möglich sein, sie explizit zu formulieren. Falls möglich sollte dies durchgeführt werden, da die Form des Ausdrucks im allgemeinen die Methode, wie die einzelnen Unsicherheitsanteile verknüpft werden, vorgibt.

6.5. Es kann zusätzlich nützlich sein, ein Messverfahren als eine Serie von diskreten Operationen (manchmal auch Einheitsoperationen genannt) zu betrachten. Jede einzelne kann für sich bewertet werden, um eine Abschätzung der mit ihr verknüpften Unsicherheit zu erhalten. Dies ist ein zum Teil nützlicher Ansatz, wenn in ähnlichen Messverfahren gemeinsame Einheitsoperationen enthalten sind.

6.6. In der Praxis ist es im analytischen Messverfahren sinnvoller, die Unsicherheiten zu betrachten, die zu Elementen der gesamten Methodencharakteristik in Bezug stehen, wie z. B. ermittelte Präzision und Bias, der im Zusammenhang mit dem eingesetzten Referenzmaterial gemessen wird. Diese Anteile bilden im allgemeinen die bestimmenden Anteile zur Unsicherheitsabschätzung und werden am besten als eigene getrennte Wirkungen auf das Ergebnis modelliert. Es ist dann notwendig, andere mögliche Anteile daraufhin zu untersuchen, ob sie einen signifikanten Einfluss haben und nur diese zu quantifizieren, die signifikant sind. Eine weitere Erläuterung dieses Ansatzes, der speziell bei der Verwendung von Methodenvalidierungsdaten eingesetzt wird, ist in Kapitel 7.2.1. beschrieben.

6.7. Typische Quellen von Unsicherheit sind

• Probennahme

Wenn die laborinterne Probennahme oder die Probennahme im Feld Teil des spezifizierten Verfahrens ist, wird das Endergebnis durch Unsicherheitskomponenten beeinflusst, die auf Faktoren wie Inhaltsschwankungen zwischen verschiedenen Proben und auf alle Möglichkeiten für systematische Abweichungen zurückzuführen sind.

• Lagerbedingungen

Wenn die Probe eine Zeit lang vor der Analyse aufbewahrt wird, können die Lagerbedingungen das Ergebnis beeinflussen. Der Zeitraum der Lagerung sollten ebenso wie die Bedingungen während des Lagerns als Unsicherheitsquellen betrachtet werden.

• Instrumentelle systematische Abweichungen

Instrumentelle Einflüsse können z.B. sein: begrenzte Genauigkeit der Kalibrierung einer analytischen Waage, ein Temperaturregler, der eine vom Sollwert (innerhalb der Spezifikation liegende) abweichende mittlere Temperatur einstellt, oder Verschleppungseffekte eines Analysenautomaten.

• Reinheit der Reagenzien
Die Molarität einer maßanalytischen Lösung kann selbst dann nicht exakt bekannt sein, wenn das Ausgangsmaterial überprüft wurde, da einige Unsicherheiten bezogen auf die Messanweisung bleiben. Zum Beispiel sind viele organische Farbstoffe nicht zu 100% rein und können Isomere und anorganische Salze enthalten. Die Reinheit solcher Substanzen ist üblicherweise von den Herstellern angegeben als nicht weniger als ein festgelegter Wert. Jede Mutmaßung über den Reinheitsgrad wird eine Unsicherheitskomponente mit sich bringen.
• Vorausgesetzte Stöchiometrie
Wenn für ein analytischen Verfahren angenommen wird, es verläuft nach einer speziellen Reaktionsstöchiometrie, kann es notwendig sein, Abweichungen von der erwarteten Stöchiometrie, unvollständige Reaktionen und Nebenreaktionen in Betracht zu ziehen.
• Messbedingungen
Z.B. können Volumenmessgefäße aus Glas bei einer anderen als der Kalibriertemperatur verwendet werden. Starke Temperatureffekte sollten korrigiert werden, es sollte aber jegliche Unsicherheit in der Temperatur von Flüssigkeiten und Glas berücksichtigt werden. In ähnlicher Weise kann die Feuchtigkeit bedeutsam sein, wenn die Materialien auf mögliche Veränderungen der Feuchtigkeit empfindlich sind.
• Einflüsse der Probe
Die Wiederfindung eines Analyten in einer komplexen Matrix bzw. eine instrumentelle Anzeige kann von der Zusammensetzung der Matrix abhängig sein. Außerdem kann die Bindungsform des Analyten diesen Effekt verstärken. Die Stabilität einer Probe, bzw. eines Analyten kann sich während der Analyse aufgrund von Temperaturänderungen oder durch photolytische Effekte verändern. Wird „Aufstocken" zum Abschätzen der Wiederfindung verwendet, kann die Wiederfindung des Analyten in der Probe von der Wiederfindung der aufgestockten Stoffmenge abweichen. Dies führt zu einer Unsicherheit, die ermittelt werden muss.
• Berechnungsabhängige Effekte
Die Wahl eines Kalibriermodells, z.B. die Verwendung einer linearen Kalibrierung bei einem gekrümmten Signal, führt zu schlechteren Berechnungen und zu einer höheren Unsicherheit. Die frühzeitige Verringerung der Nachkommastellen und Abrunden können zu Ungenauigkeiten im Endergebnis führen. Da diese Effekte selten vorhersagbar sind, ist eine Unsicherheitsbetrachtung notwendig.
• Korrektur des Leerwertes
Es besteht eine Unsicherheit sowohl im Wert als auch im Auftreten einer Leerwertkorrektur. Dies ist besonders wichtig in der Spurenanalytik.
• Durch das Bedienungspersonal verursachte systematische Messabweichung
Insbesondere die Möglichkeit, ein Maß oder ein Skala durchwegs zu hoch oder zu niedrig abzulesen, oder auch die Möglichkeit geringfügiger Fehlinterpretation der Messanweisung.
• Zufällige Effekte
Zufällige Effekte tragen in allen Bestimmungen zur Unsicherheit bei. Dieser Punkt soll immer in die Auflistung einbezogen werden.

ANMERKUNG: Diese Quellen sind nicht notwendigerweise voneinander unabhängig.

7. Stufe 3 - Quantifizierung der Unsicherheit

7.1. Einführung

7.1.1. Nachdem die Unsicherheiten identifiziert wurden, wie es in Stufe 2 (Kap. 6) erklärt wurde, besteht die nächste Stufe darin, die Unsicherheiten, die von diesen Quellen stammen, zu quantifizieren. Dies kann geschehen durch:

- Ermitteln der Unsicherheit für jede einzelne Quelle und sie dann zu kombinieren wie es in Kap. 8 beschrieben ist. Die Beispiele A1 bis A3 erläutern diese Art des Verfahrens.

oder

- direkte Bestimmung der kombinierten Anteile der Unsicherheit des Ergebnisses, die von einigen oder allen solchen Quellen stammen, die aus Daten der Methodencharakterisierung stammen. Die Beispiele A4 bis A6 zeigen die Anwendung dieses Verfahrens.

In der Praxis ist eine Kombination der verschiedenen Vorgehensweisen notwendig und üblich.

7.1.2. Welcher dieser Ansätze auch verwendet wird, viele der Informationen, die notwendig sind, um die Unsicherheit zu ermitteln, sind wahrscheinlich schon verfügbar aus den Ergebnissen von Validierungen, aus QA/QC Daten und aus weiteren experimentellen Arbeiten, die zur Kontrolle der Methodencharakteristik durchgeführt wurden. Es kann aber sein, dass nicht ausreichend viele Daten zur Verfügung stehen, um die Unsicherheit aus allen Quellen zu ermitteln, so dass es notwendig ist, weitere Arbeiten, wie in Kap. 7.10 bis 7.14. beschrieben, durchzuführen.

7.2. Ermittlungsverfahren der Unsicherheit

7.2.1. Das Verfahren, um die gesamte Unsicherheit abzuschätzen, ist abhängig von den verfügbaren Daten zur Methodencharakterisierung. Die einzelnen Schritte in der Entwicklung des Verfahrens sind:

- Harmonisierender Vergleich der erforderlichen Informationen mit den verfügbaren Daten.

Als erstes sollte die Liste der Unsicherheitsquellen dahingehend überprüft werden, ob die Unsicherheitsquellen schon durch verfügbare Daten abgedeckt sind, entweder durch explizite Studien zur speziellen Verteilung oder durch implizite Variation innerhalb der Durchführung der Experimente für die Gesamtmethode. Diese Quellen sollten mit der Liste aus Stufe 2 verglichen werden und übrigbleibende Quellen sollten aufgelistet werden, um eine auditierbare Aufzeichnung zu erhalten, welche der Anteile der Unsicherheit hinzugefügt werden müssen.

- Aufstellung eines Plans, weitere erforderliche Daten zu erhalten

Für Unsicherheitsquellen, die nicht entsprechend durch bereits vorhandene Daten abgedeckt werden, müssen entweder weitere Informationen aus der Literatur oder aus anderen verfügbaren Daten (Zertifikaten, Gerätespezifikationen etc.) gesucht werden oder es müssen Experimente geplant werden, um die erforderlichen zusätzlichen Daten zu erhalten.

Zusätzliche Experimente können in der Form einer speziellen Studie für einen einzelnen Anteil der Unsicherheit durchgeführt werden oder die bereits angewandte Methodencharakterisierungsstudie wird fortgeführt, um eine repräsentative Variation der wichtigen Faktoren sicherzustellen.

7.2.2. Es ist wichtig zu erkennen, dass nicht alle Komponenten einen signifikanten Beitrag zur kombinierten Unsicherheit leisten; tatsächlich sind dies in der Praxis meist nur eine kleine Zahl an Komponenten. Falls nur wenige Komponenten existieren, müssen solche, die kleiner als ein Drittel der größten Beiträge sind, nicht im Detail bestimmt werden. Der erste Schritt bei der Quantifizierung ist eine vorläufige Abschätzung des Beitrages jeder Komponente zur kombinierten Unsicherheit und das Streichen der nicht signifikanten Komponenten.

7.2.3. Die folgenden Abschnitte erläutern die Verfahren, die abhängig von den verfügbaren Daten und von den zusätzlich erforderlichen Informationen angewandt werden sollen.

In Abschnitt 7.3. werden die Anforderungen für die Anwendung früherer experimenteller Studien, Validierungsdaten eingeschlossen, dargestellt.

In Abschnitt 7.4. wird in knapper Form die Ermittlung der Unsicherheit allein aus individuellen Unsicherheitsquellen diskutiert. Dies kann für alle oder, in Abhängigkeit von den verfügbaren Daten, für wenige der identifizierten Quellen notwendig sein und wird konsequenterweise in den späteren Abschnitten weiter behandelt.

In den Abschnitten 7.5. - 7.9. wird die Ermittlung der Unsicherheit unter speziellen Umständen beschrieben. Abschnitt 7.5. behandelt den Gebrauch von gut übereinstimmenden Referenzmaterial. Abschnitt 7.6. deckt die Verwendung von Ringversuchsdaten und Abschnitt 7.7. die Verwendung von laborinternen Validierungsdaten ab. Abschnitt 7.8. beschreibt spezielle Betrachtungen für empirische Methoden und Abschnitt 7.9. behandelt ad-hoc-Methoden. Methoden zur Quantifizierung individueller Komponenten, einschließlich aus experimentellen Studien erhaltene, aus der Literatur dokumentierte und andere Daten, Modellannahmen und Expertenbeurteilung werden ausführlich in den Abschnitten 7.10.-7.14. diskutiert. Abschnitt 7.15. deckt die Behandlung von bekannten systematischen Abweichungen (bias) ab.

7.3. Bedeutung früherer Studien

7.3.1. Wenn die Unsicherheitsabschätzung zumindest teilweise auf früheren Studien der Methodencharakterisierung beruhen, ist es notwendig die Anwendbarkeit der Ergebnisse aus diesen früheren Studien zu beweisen. Typischerweise wird dies bestehen aus:

- Nachweis, dass eine vergleichbare Präzision zu der früher erhaltenen erreicht werden kann
- Nachweis, dass die Verwendung von früher erhaltenen Biasdaten gerechtfertigt ist, typischerweise durch die Bestimmung des Bias von relevanten Referenzmaterial (siehe z.B. ISO Guide 33 [H.8]) mit angemessenen Aufstockversuchen oder ausreichender Charakterisierung von relevanten Vergleichstests oder anderen Ringversuchen.
- Kontinuierlicher Charakterisierung mit statischer Kontrolle aus Ergebnissen von regulären QC Proben und der Implementierung von effektiven analytischen Qualitätssicherungsmaßnahmen.

7.3.2. Wenn die obigen Bedingungen eingehalten werden, und die Methode innerhalb ihrer Zielsetzung und Anwendungsbereiches angewendet wird, ist es normalerweise akzeptierbar, Daten von früheren Studien (einschließlich Validierungen) direkt für aktuell in Frage kommende Unsicherheitsabschätzung im Labor zu verwenden.

7.4. Ermittlung der Unsicherheit durch Quantifizierung individueller Komponenten

7.4.1. In einigen Fällen, wenn nur wenig oder keine Methodencharakterisierungsdaten vorhanden sind, ist es das angemessenste Verfahren, jede einzelne Unsicherheitskomponente getrennt zu ermitteln.

7.4.2. Das allgemeine Verfahren, die individuellen Komponenten zu verbinden, ist es, ein detailliertes Modell für die experimentelle Vorgehensweise (siehe Kapitel 5. und 6., speziell 6.4.) zu erstellen, daraus die Standardunsicherheiten, die mit den einzelnen Eingangsgrößen verbunden sind, zu ermitteln und sie dann miteinander gemäß den Fortpflanzungsgesetzen, wie in Kap. 8 beschrieben, zu kombinieren.

7.4.3. Im Interesse einer ausreichenden Klarheit wird eine detaillierte Beschreibung der Ermittlung individueller Anteile durch experimentelle und andere Mittel in die Abschnitte 7.10.-7.14 übertragen. Die Beispiele A1 bis A3 in Anhang A geben eine detaillierte Erläuterung der Verfahren. Eine ausführliche Beschreibung der Anwendung dieses Verfahrens ist in dem ISO Guide [H.2] enthalten.

7.5. Geeignete Referenzmaterialien

7.5.1. Die Vermessung von zertifizierten Referenzmaterialien wird normalerweise als Teil der Methodenvalidierung oder Revalidierung durchgeführt, am effektivsten als Kalibrierung des gesamten Messverfahrens gegen eine rückführbare Referenz. Es liefert aufgrund ihrer Bereitstellung von Information über kombinierte Effekte vieler potentieller Unsicherheitsquellen sehr gute Daten.
Weitere Details werden im Abschnitt 7.7.4. ausgeführt.

ANMERKUNG:
ISO Guide 33 [H.8] gibt eine nützliche Anweisung für den Gebrauch von Referenzmaterial bei der Kontrolle der Methodencharakteristik.

7.6. Unsicherheitsabschätzung unter Verwendung von Daten aus früheren laborübergreifenden Methoden-entwicklungen und Validierungsstudien

7.6.1. Laborübergreifende Studien zur Validierung von offiziellen veröffentlichten Methoden, z.B. gemäß des AOAC/IUPAC Protokolls [H.9] oder der ISO 5725 Norm [H.10], sind wertvolle Quellen von Daten, um die Unsicherheitsabschätzung zu unterstützen. Diese Daten enthalten Schätzwerte für die Reproduzierbarkeits-standardabweichung, S_R für verschiedene Gehaltsstufen (Signalhöhen), eine lineare Abschätzung der Abhängigkeit von S_R von der Signalhöhe, und sie können Schätzwerte der systematischen Abweichung, basierend auf CRM Studien, beinhalten. Auf welche Weise diese Daten verwendet werden können, hängt von den Faktoren ab, die während der Studie in Betracht gezogen wurden. Während der "Harmonisierungsstufe“ , die vorher behandelt wurde (Abschnitt 7.2.), ist es notwendig, die Unsicherheitsquellen zu identifizieren, die durch die Daten aus den laborübergreifenden Versuchen nicht abgedeckt sind:

- Probennahme. Laborübergreifende Versuche schließen selten die Probennahme ein. Wenn die Methode, die laborintern verwendet wird, eine Probenteilung beinhaltet, oder die Messgröße (siehe Spezifikation) ist das Abschätzen einer Stoffeigenschaft aus einer kleinen Probe, dann müssen die Auswirkungen der Probennahme untersucht werden und die Effekte berücksichtigt werden.
- Probenvorbereitung. In den meisten Untersuchungen sind die Proben homogenisiert und können vor der Teilung zusätzlich stabilisiert sein. Es kann notwendig sein, den Einfluss von speziellen Probenvorbereitungsverfahren, die laborintern angewandt werden, zu untersuchen und hinzuzufügen.
- Methodenspezifische systematische Abweichungen. Systematische Abweichung der Methode wird oft vor oder während laborübergreifenden Untersuchungen überprüft, falls möglich durch Vergleich mit Referenzmethoden oder -material. Wenn die systematische Abweichung selber, d.h. die Unsicherheit in den verwendeten Referenzwerten, und die Präzision, die mit der Überprüfung der systematischen Abweichung verbunden ist, insgesamt

klein im Vergleich zu S_R sind, muss keine weitere Berücksichtigung der Unsicherheit der systematischen Abweichung erfolgen. Andererseits macht es zusätzliche Betrachtungen notwendig.

• Variationen in den Bedingungen. Laboratorien, die an einer Untersuchung teilnehmen, tendieren dazu, sich stärker an die Mitte des erlaubten Bereiches der experimentellen Bedingungen zu orientieren. Dies führt zu einer Unterschätzung des möglichen Ergebnisbereiches für die Definition einer Methode. Wenn solche Effekte beobachtet sind und gezeigt ist, dass sie nicht signifikant im Vergleich zu dem vollen erlaubten Bereich sind, sind keine weiteren Betrachtungen notwendig.

• Änderungen in der Probenzusammensetzung. Die Unsicherheit , die aus der Matrixzusammensetzung oder aus Gehalten an Störgrößen außerhalb des Bereiches, der durch die Untersuchung abgedeckt ist, muss berücksichtigt werden.

7.6.2. Jede signifikante Unsicherheitsquelle, die nicht durch Ringversuchsdaten abgedeckt ist, sollte als Standardunsicherheit evaluiert und mit der Reproduzierbarkeitsstandardabweichung s_R in der üblichen Weise kombiniert werden (Abschnitt 8.)

7.6.3. Für Methoden innerhalb ihres definierten Anwendungsbereiches kann, wenn der Harmonisierungsschritt zeigt, dass alle identifizierten Quellen in der Validierungsstudie eingeschlossen wurden oder wenn gezeigt wurde, dass die Anteile von verbleibenden Quellen, so wie in Abschnitt 7.6.1. diskutiert, zu vernachlässigen sind, die Reproduzierbarkeitsstandardabweichung s_R, falls notwendig angepasst an die Konzentration, als kombinierte Standardunsicherheit verwendet werden.

7.6.4. Die Anwendung dieses Verfahrens wird in Beispiel A6 gezeigt (Anhang A).

7.7. Unsicherheitsabschätzung durch laborinterne Methodenentwicklungs-untersuchungen und Validierungen

7.7.1. Laborinterne Untersuchungen zur Methoden-entwicklung und Validierungen bestehen hauptsächlich aus der Bestimmung der Methodencharakterisierungs-parameter, wie sie in Abschnitt 3.1.3. gezeigt werden. Als Unsicherheitsabschätzungen von diesen Parametern ist üblich:

• Der best verfügbare Schätzwert für die Gesamtpräzision.

• Der (die) best verfügbare(n) Schätzwert(e) der gesamten systematischen Abweichung (bias) und seiner Unsicherheit.

• Quantifizierung jeglicher Unsicherheiten, die mit den Effekten verbunden sind, die durch obige Untersuchungen zur Gesamtcharakteristik nur unvollständig behandelt werden.

Präzisionsuntersuchungen

7.7.2. Die Präzision sollte solange wie möglich über einen ausgedehnten Zeitraum geschätzt werden, und sie sollte so gewählt werden, dass natürliche Änderungen aller Faktoren, die das Ergebnis beeinflussen, auftreten können. Die kann erhalten werden durch:

• Die Standardabweichung von Ergebnissen für eine typische Probe, die mehrmals über einen Zeitraum analysiert wurde, falls möglich von verschiedenen Personen und Geräten (die Messergebnisse von QC Kontrollproben können diese Informationen beinhalten).

• Die Standardabweichung, die von Wiederhol-analysen jeder einzelnen von mehreren Proben erhalten werden.

ANMERKUNG: Wiederholproben sollten von Material zu verschiedenen Zeiten genommen werden, um Schätzwerte der intermediären Präzision zu erhalten; Proben innerhalb einer Charge ergeben nur Schätzwerte der Wiederholbarkeit.

• Aus formalen Multi-Faktoren-Experimenten, die mit ANOVA-Verfahren analysiert werden, um getrennte Schätzwerte für die Varianz von jedem Faktor zu erhalten.

7.7.3. Man beachte, dass die Präzision sich häufig signifikant mit der Signalhöhe ändert. Zum Beispiel steigt die beobachtete Standardabweichung oft signifikant und systematisch mit der Analytkonzentration. In diesen Fällen sollte die Unsicherheitsabschätzung so angepasst werden, dass es möglich ist, die Präzision auf das spezielle Ergebnis abzustimmen. In Anhang E.4 wird eine zusätzliche Anleitung gegeben, wie gehaltsabhängige Anteile der Unsicherheit zu handhaben sind.

Untersuchungen der systematischen Abweichungen

7.7.4. Die gesamte systematische Abweichung wird am besten durch wiederholte Analysen von entsprechendem CRM geschätzt, wobei das komplette Messverfahren durchgeführt wird. Falls dies geschehen und die systematische Abweichung für nicht signifikant gefunden wird, ist die Unsicherheit, die mit der systematischen Abweichung verbunden ist, einfach die Kombination der Standardunsicherheit für den CRM Wert und der Standardabweichung für die systematische Abweichung.

ANMERKUNG: Systematische Abweichungen auf diese Weise geschätzt verbinden die systematische Abweichung aus der Laborcharakterisierung mit jeder systematischen Abweichung, der in dem Gebrauch der Methode enthalten ist. Besondere Betrachtungen können notwendig sein, wenn die verwendete Methode empirisch ist, siehe Abschnitt 7.8.1

• Wenn das Referenzmaterial nur annähernd repräsentativ für das Testmaterial ist, sollten zusätzlich Faktoren betrachtet werden. Dies schließt (falls angemessen) Differenzen in der Zusammensetzung und der Homogenität ein; Referenzmaterialien sind häufig homogener als die Testproben. Schätzwerte aufgrund von Expertenbeurteilung sollten, falls notwendig, angewendet werden, um diese Unsicherheiten festzulegen (siehe Abschnitt 7.14.).

• Jegliche Effekte, die auf verschiedenen Analytkonzentrationen beruhen; z.B. ist es nicht außergewöhnlich, dass Extraktionsverluste sich bei hohen und niedrigen Analytgehalten unterscheiden.

7.7.5. Die systematische Abweichung für eine zu untersuchende Methode kann auch durch den Vergleich der Ergebnisse mit denen einer Referenzmethode bestimmt werden. Wenn die Ergebnisse zeigen, dass die systematische Abweichung statistisch nicht signifikant ist, ist die Standardunsicherheit die der Referenzmethode (falls anwendbar; siehe Abschnitt 7.8.1.) und der Standardunsicherheit, die mit der gemessenen Differenz zwischen den Methoden verbunden ist. Der letztere Anteil zur Unsicherheit ist gegeben durch die Standardabweichungsgröße, die im Signifikanztest angewendet wird, um zu unterscheiden, ob die Differenz statistisch signifikant ist, so wie es im Beispiel unten erklärt wird.

BEISPIEL

Eine Methode (Methode 1) zur Bestimmung der Konzentration an Selen wird verglichen mit einer Referenzmethode (Methode 2). Die Ergebnisse (in mg kg^{-1}) für jede Methode ist folgendermaßen:

	x	s	n
Methode 1	5.40	1.47	5
Methode 2	4.76	2.75	5

Diese Standardabweichungen sind vereint, um die eine gemeinsame Standardabweichung s_c zu ergeben.

$$s_c = \sqrt{\frac{1.47^2 * (5-1) + 2.75^2 * (5-1)}{5+5-2}} = 2.205$$

und einem entsprechenden Wert für t:

$$t = \frac{(5.40 - 4.76)}{2.205\sqrt{\left(\frac{1}{5}+\frac{1}{5}\right)}} = \frac{0.64}{1.4} = 0.46$$

t_{krit} beträgt 2.3 für 8 Freiheitsgrade, deshalb ist keine signifikante Differenz zwischen den Ergebnissen beider Methoden vorhanden. Die Differenz (0.64) ist jedoch verglichen worden mit einer Standard-abweichung von 1.4. Dieser Wert von 1.4 ist die Standardabweichung, die mit der Differenz verknüpft ist, und dementsprechend wird hierdurch der relevante Anteil zur Unsicherheit, der mit dem Methodenbias verknüpft ist, wiedergegeben.

7.7.6. Die gesamte systematische Abweichung kann auch durch die Zugabe eines Analyten zu einem bereits untersuchten Material geschätzt werden. Es gelten dieselben Betrachtungen, wie sie für die Untersuchung von Referenzmaterial (siehe oben) angestellt wurden. Zusätzlich sollte das unterschiedliche Verhalten des zugesetzten Materials und des Materials, das ursprünglich in der Probe enthalten war, in Erwägung gezogen werden und für akzeptabel befunden werden. Die Akzeptanz kann geprüft werden auf der Basis von:

• Untersuchungen der Biasanteile in einem Matrixbereich und einem Gehaltsbereich des zugesetzten Analyten.

• Vergleich der Ergebnisse, die in einem Referenzmaterial gemessen wurden, mit der Wiederfindung des zugesetzten Analyten in demselben Referenzmaterial.

• Beurteilung auf der Basis von spezifischem Material mit bekanntem extremen Verhalten. Z.B., für Austernzellgewebe, ein übliches maritimes Referenzzellgewebe, ist die Neigung bekannt, dass einige Elemente gemeinsam mit Calciumsalzen bei einer Auflösung ausfallen (schwerlösliche Niederschläge bilden), und können damit einen Schätzwert der Wiederfindung im "schlechtesten Fall" ergeben, aus dem eine Unsicherheitsabschätzung vorgenommen werden kann (z.B. durch Behandlung des "schlechtesten Falls" als Extremfall einer Rechteck- oder Dreieckverteilung).

• . Beurteilungen (Schätzungen) basierend auf Erfahrung

7.7.7. Die systematische Abweichung kann auch durch den Vergleich einer speziellen Methode mit einem Wert, der durch die Standardadditionsmethode bestimmt wird, geschätzt werden. Hierbei werden bekannte Mengen des Analyten dem Testmaterial zugefügt, und die korrekte Analytkonzentration wird durch Extrapolation ermittelt. Die Unsicherheit, die mit dem Bias verbunden ist, wird dann hauptsächlich durch die Unsicherheiten aus der Extrapolation bestimmt, wenn angemessen verbunden mit signifikanten Anteilen aus der Vorbereitung und der Addition der Stammlösung.

ANMERKUNG: Für einen direkten Bezug sollten die Additionen besser zur Originalprobe als zu einem hergestellten Extrakt gegeben werden.

7.7.8. Es ist eine allgemeine Forderung des ISO-Leitfadens, dass Korrekturen für alle erkannten und signifikanten systematischen Effekte durchgeführt werden sollten. Wo eine Korrektur für eine signifikante gesamte systematische Messabweichung zugelassen wird, wird die hiermit verbundene Unsicherheit in der Weise geschätzt, wie es Abschnitt 7.7.5. im Fall nicht signifikanter systematischer Abweichung beschreibt.

7.7.9. Wenn die systematische Abweichung signifikant ist, aber aus praktischen Gründen vernachlässigt wird, sind zusätzliche Maßnahmen notwendig (siehe Abschnitt 7.15.).

Zusätzliche Faktoren

7.7.10. Die Auswirkungen verbleibender Faktoren sollten getrennt geschätzt werden, entweder durch experimentelle Variation oder durch Vorhersage aufgrund einer anerkannten Theorie. Die Unsicherheit, die mit diesen Faktoren verbunden ist, sollte in der üblichen Weise geschätzt, aufgezeichnet und mit anderen Anteilen kombiniert werden.

7.7.11. Wenn gezeigt werden kann, dass die Auswirkungen dieser verbleibenden Faktoren vernachlässigbar im Vergleich zur Präzision der Untersuchung ist (z.B. statistisch nicht signifikant), wird empfohlen, dass ein Unsicherheitsanteil gleich der Standardabweichung, der sich aus dem diesbezüglichen Signifikanztest ergibt, diesem Faktor zugeordnet werden sollte.

BEISPIEL

Die Auswirkung einer erlaubten zeitlichen Variation von 1 h bei einer Extraktion wird untersucht durch einen t-Test mit 5 Bestimmung jeweils mit der gleichen Probe, einmal mit der normalen Extraktionszeit und einmal mit einer um 1 h reduzierten Zeit. Die Mittelwerte und die Standardabweichungen (in mg l^{-1}) sind:
Standardzeit: Mittelwert 1.8, Standardabweichung 0.21;
alternative Zeit: Mittelwert 1.7 Standardabweichung 0.17.

Aus dem t-Test mit der zusammengefassten Varianz

$$\frac{(5-1)*0.21^2+(5-1)*0.17^2}{(5-1)+(5-1)}=0.037$$

erhält man

$$t=\frac{(1.8-1.7)}{\sqrt{0.037*\left(\frac{1}{5}+\frac{1}{5}\right)}}=0.82$$

Dies ist nicht signifikant im Vergleich zu t_{krit} = 2.3. Die Differenz (0.1) wird aber verglichen mit einer berechneten Standardabweichung von $\sqrt{0.037*(1/5+1/5)}=0.12$. Dieser Wert ist der Anteil der Unsicherheit, der mit der erlaubten Variation in der Extraktionszeit verbunden ist.

7.8. Ermittlung der Unsicherheit für empirische Methoden

7.8.1. Eine 'empirische Methode' ist eine vereinbarte Methode mit dem Zweck, Vergleichsmessungen innerhalb eines speziellen Anwendungsgebiet durchzuführen, wobei die Messgröße in charakteristischerweise von der eingesetzten Methode abhängt. Die Methode definiert dementsprechend die Messgröße. Die Beispiele beinhalten Methoden für extrahierbare Metalle in Keramiken und Rohfasern in Lebensmittel (siehe Abschnitt 5.2. und Beispiel A5).

7.8.2. Wenn solch eine Methode innerhalb seines definierten Anwendungsgebiet eingesetzt wird, ist der Bias, der mit der Methode verbunden ist, definitionsgemäß Null. In diesem Fall muss die Abschätzung des Bias nur auf die Laborcharakterisierung bezogen werden und sollte nicht zusätzlich den Bias betrachten, der in der Methode begründet ist. Dies hat folgende Konsequenzen.

7.8.3. Referenzmaterialuntersuchungen, um den vernachlässigbaren Bias zu beweisen oder den Bias zu messen, sollten mit Referenzmaterial durchgeführt werden, das für die spezielle Methode spezifiziert ist oder für das ein Wert zum Vergleich verfügbar ist, der mit der speziellen Methode erhalten wurde.

7.8.4. Wenn ein in dieser Weise charakterisiertes Referenzmaterial nicht verfügbar ist, ist die gesamte Kontrolle des Bias verbunden mit der Kontrolle der Methodenparameter, die das Ergebnis beeinflussen, typischerweise solche Faktoren wie Zeit, Temperatur, Massen, Volumen etc. Die Unsicherheit, die mit diesen Eingangsgrößen verbunden ist, muss dementsprechend ermittelt und entweder als vernachlässigbar bewiesen oder quantifiziert werden (siehe Beispiel A6).

7.8.5. Empirische Methoden werden normalerweise durch Ringversuche bestätigt. Hieraus kann die Unsicherheit, wie in Abschnitt 7.6. beschrieben, ermittelt werden.

7.9. Ermittlung der Unsicherheit für ad-hoc Methoden

7.9.1. Ad-hoc Methoden sind Methoden, die eingeführt sind, um Forschungsuntersuchungen in einem kurzen Zeitraum durchzuführen oder für einen Kurztest von Testmaterial. Solche Methoden begründen sich typischerweise auf Standardmethoden oder innerhalb eines Laboratoriums gut eingeführte Methoden; sind aber substantiell adaptiert (z.B. um einen anderen Analyten zu untersuchen) und der Aufwand ist nicht gerechtfertigt, eine formale Validierung für das in Frage kommende spezielle Material durchzuführen.

7.9.2. Da der Aufwand, die relevanten Unsicherheitsanteile zu bestimmen, begrenzt ist, ist es notwendig, in größerem Umfang auf die bekannte Charakterisierung von verwandten Systemen oder Probengruppen innerhalb dieser Systeme zurückzugreifen. Unsicherheitsabschätzung sollte dementsprechend auf der bekannten Charakterisierung von verwandten Systemen basieren. Diese Information aus der Charakterisierung sollte durch eine Untersuchung gestützt werden, um die Relevanz dieser Information zu zeigen. Bei den folgenden Empfehlungen wird angenommen, dass solch verwandte Systeme verfügbar sind und dass sie ausreichend untersucht sind, um eine verlässliche Unsicherheitsabschätzung zu erhalten, oder dass die Methode aus Gruppen besteht, die sich aus Gruppen anderer Methoden zusammensetzen, und dass die Unsicherheit in diesen Gruppen bereits bestimmt wurde.

7.9.3. Als Minimum sollte eine Schätzung der gesamten systematischen Abweichung und eine Angabe der Präzision für die in Frage kommende Methode verfügbar sein. Bias wird idealerweise gegen ein Referenzmaterial gemessen, aber in der Praxis ist es üblicher, ihn aus der Wiederfindung einer Aufstocklösung zu bestimmen. Die Betrachtungen in Abschnitt 7.7.4. gelten hierfür, ausgenommen, dass die Wiederfindungen des aufgestockten Materials mit denen verglichen werden sollten, die bei den verwandten Systemen erzielt worden sind, um die Relevanz der früheren Untersuchungen zu der in Frage kommenden ad-hoc Methode zu zeigen. Der gesamte Bias, der für die ad-hoc Methode mit Material unter Testbedingungen beobachtet wird, sollte vergleichbar mit dem für das verwandte System sein, im Rahmen der Erfordernisse für die Untersuchung.

7.9.4. Ein minimales Präzisionsexperiment besteht aus einer Doppelanalyse. Es ist jedoch empfohlen, dass so viele Wiederholmessungen wie praktikabel durchgeführt werden sollten. Die Präzision soll mit der für das verwandte System verglichen werden; die Standardabweichung für die ad-hoc Methode sollte vergleichbar sein.

ANMERKUNG: Es ist empfohlen, dass der Vergleich auf persönliche Inspektion basieren soll. Statistische Signifikanztests (z.B. ein F-Test) wird im allgemeinen bei der kleinen Zahl der Wiederholungen unrealistisch sein und tendenziell zu der Überlegung führen, dass 'kein signifikanter Unterschied' besteht, einfach wegen der zu geringen Aussagekraft des Tests.

7.9.5. Wenn die obigen Bedingungen nicht eindeutig getroffen wurden, kann die Unsicherheitsabschätzung für das verwandte System direkt auf die Ergebnisse, die mit der ad-hoc Methode erhalten wurden, angewendet werden, wobei einige Anpassungen für die Konzentrationsabhängigkeit und anderer bekannter Faktoren zu berücksichtigen sind.

7.10. Quantifizierung individueller Komponenten

7.10.1. Es ist nahezu immer notwendig, zumindest einige der Unsicherheitsquellen individuell zu betrachten. In einigen Fällen ist dies nur für eine kleine Anzahl von Quellen notwendig, in anderen, besonders wenn nur wenig oder keine Methodencharakterisierungsdaten verfügbar sind, erfordert jede Quelle eine getrennte Untersuchung (zur Erläuterung siehe Beispiele 1,2 and 3 in Anhang A). Es gibt verschiedene allgemeine Methoden individuelle Unsicherheitskomponenten festzulegen:

- Experimentelle Variation der Eingangsvariablen
- Aus vorhandenen Daten wie Mess- und Kalibrierungszertifikate
- durch aus theoretischen Prinzipien abgeleitete Modelle
- durch Beurteilung aufgrund von Erfahrung oder Informationen aus Modellannahmen

Diese verschiedenen Methoden sind weiter unten kurz diskutiert.

7.11. Experimentelle Schätzung individueller Unsicherheitsanteile

7.11.1. Es ist oft möglich und praktikabel, Schätzwerte von Unsicherheitsanteilen aus experimentellen Untersuchungen spezifisch für die individuellen Parameter zu erhalten.

7.11.2. Die Standardunsicherheit, die aus zufälligen Effekten stammt, wird oft durch Wiederholungsmessungen gemessen und wird quantifiziert in den Größen der Standardabweichung der gemessenen Werte. In der Praxis brauchen nicht mehr als 15 Wiederholproben gemessen zu werden, es sei denn, dass eine höhere Präzision erforderlich ist..

7.11.3. Andere typische Experimente beinhalten:

- Untersuchung der Auswirkung der Variation eines Parameters auf das Ergebnis. Dies ist besonders angemessen im Falle von kontinuierlichen, kontrollierbaren Parametern, unabhängig von anderen Effekten wie z.B. Zeit oder Temperatur. Die Änderungsrate des Ergebnisses bei Änderungen der Parameter kann aus experimentellen Daten erhalten werden. Dies wird dann direkt kombiniert mit der Unsicherheit in dem Parameter, um den relevanten Unsicherheitsanteil zu erhalten.

ANMERKUNG: Die Änderung bei dem Parameter sollte ausreichend groß sein, um das Ergebnis verglichen mit der Präzision, die in dieser Untersuchung erreichbar ist, wesentlich zu beeinflussen (z.B. fünfmal größer als die Standardabweichung der Wiederholmessungen).

- Robustheitsuntersuchungen, systematische Überprüfung der Signifikanz geringfügiger Änderungen in den Parametern. Dies ist besonders angemessen zur schnellen Identifizierung von signifikanten Einflüssen und wird hauptsächlich eingesetzt zur Methodenoptimierung. Die Methode kann im Fall diskreter Effekte eingesetzt werden, wie z.B. Matrixänderung oder geringfügige Änderungen in der Gerätekonfiguration, ,welche unvorhersagbare Auswirkungen auf das Ergebnis haben. Wenn ein Faktor als signifikant befunden wurde, ist es normalerweise notwendig, ihn genauer zu untersuchen. Wenn er nicht signifikant ist, ist die assoziierte Unsicherheit hierfür (zumindest zur ersten Abschätzung) diejenige, die aus der Robustheitsuntersuchung erhalten wurde.
- Systematische multifaktorelle Versuchsplanungen zur Abschätzung von Faktoreffekten und Interaktionen. Solche Untersuchungen sind besonders sinnvoll, wenn eine kategorische Variable beteiligt ist. Bei einer kategorischen Variablen hat der Wert der Variablen keinen Bezug zur Größe des Effekts; die Nummerierung eines Labors in einer Untersuchung, der Name des Analysten oder der Probentyp sind Beispiele für kategorische Variablen. Z. B. kann die zu erwartende Auswirkung durch eine Änderung des Matrixtyps (innerhalb des festgesetzten Anwendungsbereich der Methode) aus Wiederfindungsuntersuchungen festgestellt werden, die

als mehrfache multiple Matrixuntersuchung ausgeführt wurde. Eine Varianzanalyse würde dann Wiederhol- und Vergleichsvarianzkomponenten der Matrix für die analytische Wiederfindung enthalten. Die Vergleichsvarianzkomponente der Matrix ergibt dann die Standardunsicherheit, die mit der Variation der Matrix verbunden ist.

7.12. Schätzung, die auf anderen Ergebnissen und Daten basiert

7.12.1. Es ist oft möglich, einige der Standardunsicherheiten zu schätzen, wenn irgendwelche andere relevante Informationen über die Unsicherheit der betrachteten Größe zur Verfügung stehen.. Die folgenden Paragraphen zeigen einige dieser Informationsquellen.

7.12.2. Eignungstestverfahren (PT-schemes). Die Laborergebnisse aus der Teilnahme an Eignungstests kann als Kontrolle der ermittelten Unsicherheit verwendet werden, denn die Unsicherheit sollte vergleichbar sein mit der Streuung der Ergebnisse, die sich für das Laboratorium aus mehreren Teilnahmen an Eignungstests ergeben würde. Weiterhin in speziellen Fällen, wenn

- die Probenzusammensetzung, die im Verfahren verwendet wurde, den gesamten routinemäßigen Analysebereich abdeckt,
- die Sollwerte in jeder Runde rückführbar zu entsprechenden Referenzwerten sind, und
- die Unsicherheit des Sollwertes klein im Vergleich mit der beobachteten Streuung der Ergebnisse ist, dann stellt die Dispersion der Differenzen zwischen den aufgezeichneten Werten und den Sollwerten, wiederholt gemessen, eine Grundlage für eine gute Schätzung der Unsicherheit dar, die aus den Teilen des Messverfahrens, die innerhalb des Bereiches des PT-Verfahrens liegen. Z.B. bei einem Verfahren mit ähnlichen Materialien und Analytgehalten ergibt die Standardabweichung der Differenzen die Standardunsicherheit. Selbstverständlich müssen systematische Abweichungen von den rückführbaren Sollwerten und auch weitere Quellen der Unsicherheit (wie in Abschnitt 7.6.1. beschrieben) in Betracht gezogen werden.

7.12.3. Qualitätssicherungsdaten. Wie schon früher angemerkt ist es notwendig, sicherzustellen, dass die Qualitätskriterien, die in einer Standardarbeitsanweisung festgelegt sind, eingehalten werden, und dass die Messungen der QS-Proben zeigen, dass die Kriterien kontinuierlich eingehalten werden.. Wenn Referenzmaterialien in den QS-Kontrollen verwendet werden, wird in Abschnitt 7.5. gezeigt, wie diese Daten zur Ermittlung der Unsicherheit eingesetzt werden können. Wenn andere stabile Materialien verwendet werden, ergeben die QS-Daten eine Abschätzung der intermediären Präzision (Abschnitt 7.7.2.). QS-Daten bilden auch eine kontinuierliche Kontrolle des Wertes, der für die Unsicherheit berechnet wurde. Es ist klar, dass die kombinierte Unsicherheit, die sich aus zufälligen Effekten ergibt, nicht kleiner sein kann als die Standardabweichung der QS-Messungen.

7.12.4. Lieferanteninformation. Für viele Unsicherheitsquellen stellen Kalibrierzertifikate oder die Kataloge der Lieferanten Informationen bereit. Z.B. die Toleranz von Volumenmessgeräten aus Glas kann aus den Herstellerkatalogen oder vor der Verwendung aus einem Kalibrierzertifikat, bezogen auf den speziellen Gegenstand, erhalten werden.

7.13. Modellbildung aus theoretischen Prinzipien

7.13.1. In vielen Fällen ergeben allgemein anerkannte physikalische Theorien gute Modelle für die Auswirkungen auf ein Ergebnis. Z.B. ist der Temperatureinfluss auf Volumina und Dichten wohlverstanden. In solchen Fällen können die Unsicherheiten aus der Form der Beziehungen unter Anwendung der Unsicherheitsfortpflanzungsmethoden (beschrieben in Kap. 8) berechnet oder abgeschätzt werden.

7.13.2. In anderen Fällen kann es notwendig sein, theoretische Näherungsmodelle mit experimentellen Daten zu kombinieren. Z.B. wenn eine analytische Messung von zeitabhängigen Derivatisierungsreaktion bestimmt wird, kann es notwendig sein, die Unsicherheiten, die mit der Zeitabhängigkeit verbunden sind, zu ermitteln. Dies kann durch eine einfache Variation der Zeit geschehen. Es ist dagegen eventuell besser, ein Näherungsmodell für die Reaktionsgeschwindigkeit aus kurzen experimentellen Untersuchungen der Derivatisierungskinetik in dem interessierenden Konzentrationsbereich zu entwickeln, und die Unsicherheit aus der vorhergesagten Änderungsrate bei einer gegebenen Zeit zu bestimmen.

7.14. Abschätzung aufgrund von Expertenbeurteilung

7.14.1. Die Abschätzung der Unsicherheit ist weder ein Routinevorgang noch ein rein mathematischer; sie ist abhängig von einer detaillierten Kenntnis der Natur der Messgröße und des Messverfahrens sowie der verwendeten Messanweisung. Die Qualität und Nützlichkeit der für eine Messung ermittelten Unsicherheit hängt letztlich vom Verständnis, der kritischen Prüfung und vollständigen Erfassung der Einflüsse ab, die zur Bestimmung seiner Größe beitragen.

7.14.2. Die meisten Verteilungen von Daten können in dem Sinne interpretiert werden, dass es unwahrscheinlicher ist, Daten am Rand der Verteilung, als in deren Mitte beobachten zu können. Die Quantifizierung dieser Verteilungen und ihrer zugeordneten Standardabweichung wird aus wiederholten Messungen vorgenommen.

7.14.3. Jedoch können auch andere Arten der Abschätzung der Intervalle nötig sein, und zwar in Fällen, in denen wiederholte Messungen nicht möglich sind oder kein sinnvolles Maß einer bestimmten Unsicherheitskomponente ergeben.

7.14.4. Es gibt in der analytischen Chemie zahlreiche Fälle, in denen letzteres vorherrscht und ein auf Urteilsbildung basierender Ansatz notwendig ist. Solche sind zum Beispiel:

• Eine Bewertung der Wiederfindung und der mit ihr assoziierten Unsicherheit kann nicht für jede einzelne Probe durchgeführt werden. Man realisiert stattdessen diese Bewertung für Probengruppen (z.B. Gruppierung nach Matrixtyp) und wendet die Ergebnisse auf alle Proben gleichen Typs an. Der Grad an Gleichheit selbst ist unbekannt, somit ist diese Schlussfolgerung (von der Art der Matrix auf eine spezielle Probe) mit einem zusätzlichen Unsicherheitselement verbunden, das keine häufigkeitsorientierte Interpretation besitzt.

• Das Modell des Messverfahrens, das durch die Spezifikation der analytischen Prozedur festgelegt ist, wird für die Umrechnung der gemessenen Größe auf die Messgröße (analytisches Ergebnis) verwendet. Dies Modell ist - wie alle Modelle in der Wissenschaft - verbunden mit einer Unsicherheit. Vorausgesetzt wird nur, dass die Natur mit einem speziellen Modell übereinstimmt; aber dies kann nie mit absoluter Sicherheit vorhergesagt werden.

• Die Verwendung von Referenzmaterialien ist sehr empfehlenswert, doch bleibt eine Unsicherheit nicht nur den wahren Wert betreffend bestehen, sondern auch hinsichtlich der Relevanz eines bestimmten Referenzmateriales für die Analyse einer speziellen Probe. Eine Beurteilung des Ausmaßes, inwieweit eine empfohlene Standardsubstanz der Natur der Proben in einer bestimmten Situation gleichkommt, ist nötig.

• Eine andere Quelle für Unsicherheiten tritt auf, wenn die Messgröße durch das Verfahren ungenügend definiert ist. Man betrachte die Bestimmung der „Permanganatoxidierbaren Substanzen", die unzweifelhaft bei der Analyse von Grundwasser oder städtischem Abwasser verschieden sind. Nicht nur Faktoren wie Oxidationstemperatur, sondern auch chemische Effekte wie Matrixzusammensetzung oder Interferenzen können einen Einfluss auf die Spezifikation haben.

• Eine übliche Praxis in der analytischen Chemie verlangt es, durch Aufstocken mit einer einzelnen Substanz, wie einem strukturell nahestehendem Analogon oder Isotopenisomer, die Wiederfindung der nativen Substanz oder auch einer gesamten Substanzgruppe zu beurteilen. Die damit verbundene Unsicherheit ist offensichtlich experimentell zugänglich, vorausgesetzt, man ist bereit, diese Wiederfindung auf allen Konzentrationsstufen und Verhältnissen zwischen Messgröße und Spike in allen relevanten Matrices zu bestimmen. Diese experimentelle Vorgangsweise wird oft vermieden und ersetzt durch Beurteilungen

• der Konzentrationsabhängigkeit der Wiederfindungen des Analyten,

• der Konzentrationsabhängigkeit der Wiederfindungen der Aufstockung,

• der Konzentrationsabhängigkeit der Wiederfindungen der Untergruppe der Matrix,

• der Gleichwertigkeit der Bindungsformen zwischen nativen und zugesetzten Substanzen.

7.14.5. Beurteilungen dieser Art basieren nicht auf unmittelbaren experimentellen Ergebnissen, sondern eher auf subjektiver (persönlicher) Wahrscheinlichkeit, einem Ausdruck, der hier synonym mit „Grad des Vertrauens", „intuitive Wahrscheinlichkeit" und „Glaubwürdigkeit" verwendet werden kann [H.11]. Es wird auch vorausgesetzt, dass der Grad des Vertrauens nicht auf einer spontanen Beurteilung, sondern auf einer wohlüberlegten, ausgereiften Beurteilung der Wahrscheinlichkeit beruht.

7.14.6. Obgleich der Umstand anerkannt wird, dass subjektive Wahrscheinlichkeiten von Person zu Person variieren, sogar in Zeitabhängigkeit bei ein und derselben Person, sind die subjektiven Wahrscheinlichkeiten dank ihrer Beeinflussung durch den gesunden Menschenverstand, durch Fachkenntnisse und durch frühere Experimente und Beobachtungen niemals willkürlich.

7.14.7. Dies mag als Nachteil erscheinen, muss in der Praxis aber nicht zu schlechteren Schätzungen als jenen aus wiederholten Messungen führen, vor allem wenn die wahre Variabilität der experimentellen Bedingungen nicht simuliert werden kann und die resultierende Variabilität der Daten kein realistisches Bild ergibt.

7.14.8. Ein typisches Problem dieser Art tritt auf, wenn langfristige Variabilität bewertet werden muss, ohne Ringversuchsdaten verfügbar zu haben. Ein Wissenschafter, der die Möglichkeit, aktuell gemessene Wahrscheinlichkeiten durch subjektive zu ersetzen

(wenn erstere nicht verfügbar sind) verwirft, ignoriert wahrscheinlich wichtige Beiträge zur kombinierten Unsicherheit und ist letztlich weniger objektiv als einer, der sich auf subjektive Wahrscheinlichkeiten verlässt.

7.14.9. Zum Zwecke der Schätzung von kombinierten Unsicherheiten sind zwei Merkmale dieser Art von Schätzungen wesentlich:

• Der Grad des Vertrauens wird als Intervall angesehen, das aussagt, dass eine obere und eine untere Grenze gleich einer klassischen Wahrscheinlichkeitsverteilung vorliegt,

• es werden dieselben rechnerischen Regeln in der Kombination von „Grad des Vertrauens"-Beiträgen der Unsicherheit angewandt wie für die aus anderen Methoden hergeleiteten Standardabweichungen.

7.15. Signifikanz der systematischen Abweichung

7.15.1. Es ist eine allgemeine Forderung des ISO Guides, dass Korrekturen für alle erkannten und signifikanten systematischen Effekte angewendet werden sollen.

7.15.2. Bei der Entscheidung, ob eine bekannte systematische Abweichung wirklich vernachlässigt werden kann, wird folgender Ansatz empfohlen:

i) Man schätzt die kombinierte Unsicherheit ab, ohne die relevante systematische Abweichung zu berücksichtigen.

ii) Man vergleicht die systematische Abweichung mit der kombinierten Unsicherheit.

iii) Wenn die systematische Abweichung verglichen mit der kombinierten Unsicherheit nicht signifikant ist, kann die systematische Abweichung vernachlässigt werden.

iv) Wenn die systematische Abweichung verglichen mit der kombinierten Unsicherheit signifikant ist, sind zusätzliche Maßnahmen notwendig. Angemessene Maßnahmen können sein:

• Man eliminiert oder korrigiert die systematische Abweichung unter Berücksichtigung der Unsicherheit für die Korrektur.

• Man gibt die beobachtete systematische Abweichung und seine Unsicherheit zusätzlich zu dem Ergebnis an.

ANMERKUNG:
Wenn eine bekannte systematische Abweichung aufgrund einer Konvention nicht korrigiert wird, soll die Methode als empirisch betrachtet werden (siehe Abschnitt 7.8).

8. Stufe 4. Berechnung der kombinierten Unsicherheit

8.1. Standardunsicherheit

8.1.1. Vor der Kombination müssen alle Unsicherheitsanteile als Standardunsicherheiten, d.h. als Standardabweichungen ausgedrückt werden. Dies kann eine Konversion von anderen Maßen der Streuung bedingen. Folgende Regeln geben eine Hilfestellung, wie eine Unsicherheitskomponente in eine Standardabweichung konvertiert werden kann.

8.1.2. Wenn eine Unsicherheitskomponente experimentell aus der Streuung wiederholter Messungen bestimmt wurde, kann sie sofort als Standardabweichung ausgedrückt werden. Für den Anteil zur Unsicherheit in Einzelmessungen ist die Standardunsicherheit einfach die beobachtete Standardabweichung, bei Ergebnissen aus Mittelwerten wird die Standardabweichung des Mittelwertes [B.24] verwendet.

8.1.3. Wenn eine Unsicherheitsabschätzung abgeleitet ist von früheren Ergebnissen und Daten, kann sie schon als Standardabweichung ausgedrückt sein. Wenn dagegen ein Vertrauensbereich mit einem Vertrauensniveau (in der Form ±***a*** bei ***p***%) angegeben ist, dann ist der Wert ***a*** durch die entsprechende Prozentzahl der Normalverteilung für dieses Vertrauensniveau zu teilen, um die Standardabweichung zu erhalten.

Beispiel: Eine Spezifikation gibt an, dass das Ablesevermögen bei einer Waage innerhalb von ± 0.2 mg mit 95% Vertrauensniveau beträgt. In den Standardtabellen für die Prozentzahl der Normalverteilung wird ein 95 %iges Vertrauensintervall mit dem Wert von $1{,}96\sigma$ berechnet. Für dieses Beispiel ergibt sich eine Standardunsicherheit von $(0.2/1.96) \approx 0.1$.

8.1.4. Wenn die Grenzen von ±***a*** ohne Vertrauensniveau angegeben sind und Gründe vorhanden sind, dass extreme Werte zu erwarten sind, ist es normalerweise angemessen, eine Rechteckverteilung mit einer Standardabweichung von $a/\sqrt{3}$ anzunehmen (siehe Anhang E).

Beispiel: Ein 10 ml Messkolben (Grad A) ist innerhalb ±0.2 ml zertifiziert. Die Standardunsicherheit ergibt sich zu $0{,}2/\sqrt{3}$ » 0,12 ml.

8.1.5. Wenn die Grenzen von ±a ohne Vertrauensniveau angegeben sind und Gründe vorhanden sind, dass extreme Werte nicht zu erwarten sind, ist es normalerweise angemessen, eine Dreieckverteilung mit einer Standardabweichung von $a/\sqrt{6}$ anzunehmen (siehe Anhang E).

BEISPIEL: Ein 10 ml Messkolben (Grad A) ist innerhalb ±0,2 ml zertifiziert, aber Routineuntersuchungen im Labor haben gezeigt, dass extreme Werte selten sind. Die Standardunsicherheit ist in diesem Fall $0{,}2/\sqrt{6} \approx 0{,}08$ ml.

8.1.6. Wenn eine Schätzung auf der Basis einer Expertenbeurteilung durchgeführt wird, ist es möglich, die Komponente direkt als Standardabweichung anzugeben. Wenn dieses nicht möglich ist, sollte eine Schätzung der maximalen Abweichung, die in der Praxis auftreten könnte (simple Fehler ausgeschlossen), vorgenommen werden. Wenn ein kleinerer Wert als wesentlich wahrscheinlicher betrachtet wird, kann diese Schätzung als Dreieckverteilung behandelt werden. Wenn es keine Gründe gibt, anzunehmen, dass kleine Fehler wahrscheinlicher als große Fehler sind, sollte diese Schätzung mit Rechteckverteilung charakterisiert werden

8.1.7. Umrechnungsfaktoren für die gebräuchlichsten Verteilungsfunktionen sind im Anhang E.1. angegeben.

8.2. Kombinierte Standardunsicherheit

8.2.1. Nach der Schätzung der Einzel- oder der Gruppenkomponenten der Unsicherheit und deren Angabe als Standardunsicherheit, ist die nächste Stufe die kombinierte Standardunsicherheit durch die Anwendung eines unten beschriebenen Verfahren zu berechnen.

8.2.2. Die allgemeine Beziehung zwischen der kombinierten Standardunsicherheit $u_c(y)$ eines Wertes ***y*** und der Unsicherheit des unabhängigen Parameters $x_1, x_2, \ldots x_n$,von dem er abhängig ist, ist

$$u(y(x_1, x_2 \ldots)) = \sqrt{\sum_{i=1,n} c_i^2 u(x_i)^2} = \sqrt{\sum_{i=1,n} u(y, x_i)^2},$$

wobei $y(x_1,x_2,..)$ eine Funktion verschiedener Parameter $x_1,x_2...$, c_i ist der Empfindlichkeitskoeffizient, berechnet als $c_i=\partial y/\partial x_i$, das partielle Differenzial von ***y*** in bezug auf x_i und $u(y,x_i)$ bezeichnet die Unsicherheit in ***y***, die aus der Unsicherheit in x_i bedingt ist. Jeder Variablenanteil $u(y,x_i)^2$ ist gerade das Quadrat der assoziierten Unsicherheit ausgedrückt als Standardabweichung multipliziert mit dem Quadrat des relevanten Empfindlichkeitskoeffizienten. Diese Empfindlichkeitskoeffizienten beschreiben, wie der Wert von ***y*** sich mit den Änderungen in den Parametern x_1,x_2 etc. ändert.

ANMERKUNG:
Empfindlichkeitskoeffizienten können direkt aus dem Experiment ermittelt werden; dies ist insbesondere wichtig, wenn keine verlässliche mathematische Beschreibung der Beziehung existiert.

8.2.3. Wenn die Variablen nicht unabhängig sind, ist die Beziehung komplexer:

$$u(y(x_{i,j})) = \sqrt{\sum_{i=1,n} c_i^2 u(x_1)^2 + \sum_{\substack{i,k=1,n \\ i \neq k}} c_i c_k * s(x_i, x_k)}$$

wobei $u(x_i,x_k)$ die Kovarianz zwischen x_i und x_k ist und, wie in 8.2.2 beschrieben und evaluiert, c_i und c_k die Empfindlichkeitskoeffizienten sind. Die Kovarianz steht in bezug zum Korrelationskoeffizienten r_{ik} durch

* Der ISO Guide verwendet die kürzere Form $u_i(y)$ anstelle von $u(y,x_i)$.

$$s(x_i, x_k) = u(x_i) * u(x_k) * r_{ik}$$

wobei $-1 \le r_{ik} \le 1$.

8.2.4. Diese allgemeinen Verfahren finden Anwendung, wenn die Unsicherheiten auf einzelne Parameter, zusammengefasste Parameter oder zur Methode als Ganzes bezogen sind. Wenn dagegen ein Unsicherheitsanteil mit dem gesamten Verfahren verbunden ist, ist es üblich, ihn als Effekt auf das Endergebnis auszudrücken. In diesen Fällen oder wenn die Unsicherheit für einen Parameter direkt als Einflussgröße für y formuliert werden kann, ist der Empfindlichkeitskoeffizient $\partial y/\partial x_i$ gleich 1,0.

Beispiel:
Ein Ergebnis von 22 mgl^{-1} besitzt eine gemessene Standardabweichung von 4.1 mgl^{-1}. Die Standardunsicherheit ***u(y)***, die mit der Präzision unter diesen Bedingungen verknüpft ist, beträgt 4.1 mgl^{-1}. Das implizite Modell für die Messung, wobei andere Faktoren zum besseren Verständnis negiert werden, ist y = (Berechnetes Ergebnis) + ε wobei ε den Einfluss der zufälligen Änderungen unter den Messbedingungen wiedergibt.
$\partial y/\partial \varepsilon$ ist entsprechend 1,0.

8.2.5. Außer für den Fall oben, wenn der Empfindlichkeitskoeffizient gleich 1 ist, und für die speziellen Fälle, wie unten in Regel 1 und Regel 2 angegeben, muss das allgemeine Verfahren, das die Entwicklung partieller Differentiale verlangt, angewandt werden. In Anhang E werden die Details einer numerischen Methode beschrieben, vorgeschlagen von Kragten [H.12], welche unter effektivem Einsatz handelsüblicher Tabellenkalkulationssoftware eine kombinierte Standardunsicherheit aus Eingangsstandardunsicherheiten und einem bekannten Modell für die Messgröße berechnet. Es wird empfohlen, diese Methode oder eine andere entsprechende rechnerbasierte Methode zu verwenden, ausgenommen die einfachsten Fälle.

8.2.6. In einigen Fällen reduzieren sich die Ausdrücke für die kombinierten Unsicherheiten zu wesentlich einfacheren Formen. Zwei einfache Regeln für kombinierte Standardunsicherheiten werden hier beschrieben.

Regel 1
Für Modelle, die nur Summen oder Differenzen von Größen beinhalten, z.B. ***y=(p+q+r+...)***, ist die kombinierte Standardunsicherheit $u_c(y)$ gegeben durch

$$u_c(y(p, q..)) = \sqrt{u(p)^2 + u(q)^2 + \ldots}$$

Regel 2
Für Modelle, die nur Produkte oder Quotienten von Größen beinhalten, z.B. ***y=(p ×q ×r ×...)*** oder ***y= p / (q ×r ×...),*** ist die kombinierte Standardunsicherheit $u_c(y)$ gegeben durch

$$u_c(y) = y\sqrt{\left(\frac{u(p)}{p}\right)^2 + \left(\frac{u(q)}{q}\right)^2 + \ldots}$$

wobei ***(u(p)/p)*** etc. die Unsicherheiten in den Parametern sind, ausgedrückt als relative Standardabweichungen.

ANMERKUNG: Subtraktion wird in der gleichen Weise behandelt wie die Addition und die Division ebenso wie die Multiplikation.

8.2.7. Um die Unsicherheitskomponenten zu kombinieren, ist es oft praktisch, das ursprüngliche mathematische Modell in Ausdrücke zu zerlegen, die ausschließlich aus den in den oberen Regeln aufgeführten Rechenoperationen bestehen. Zum Beispiel soll der Ausdruck

$$(o + p) \Big/ q + r$$

in die beiden Elemente ***(o+p)*** und ***(q+r)*** zerlegt werden. Die vorläufigen Unsicherheiten können so durch Anwendung der Regel 1 berechnet werden. Diese Zwischenergebnisse werden dann durch Anwendung der Regel 2 kombiniert und ergeben so die kombinierte Standardunsicherheit.

8.2.8. Die folgenden Beispiele illustrieren die Verwendung der oben angeführten Regeln:

BEISPIEL 1

y = (p-q+r)

Die Werte sind *p*=5,02, *q*=6,45 und *r*=9,04 mit den Standardabweichungen *u(p)*=0,13, *u(q)*=0,05 und *u(r)*=0,22.

y = 5,02 – 6,45 + 9,04 = 7,61

$$u\ (y) = 1 * \sqrt{0.13^2 + 0.05^2 + 0.22^2} = 0.26$$

BEISPIEL 2

y = (op/qr)

Die Werte sind *o*=2.46, *p*=4.32, *q*=6.38 and *r*=2.99 mit den Standardabweichungen *u(o)*=0.02, *u(p)*=0.13, *u(q)*=0.11 und *u(r)*=0.07.

$$y = (2.46 * 4.32)/(6.38 * 2.99) = 0.56$$

$$u(y) = 0.56 * \sqrt{\left(\frac{0.02}{2.46}\right)^2 + \left(\frac{0.13}{4.32}\right)^2 + \left(\frac{0.11}{6.38}\right)^2 + \left(\frac{0.07}{2.99}\right)^2}$$

$$\Rightarrow u(y) = 0.56 * 0.043 = 0.024$$

8.2.9. Es gibt viele Beispiele, bei denen der Wert der Unsicherheitskomponenten sich mit der Menge des Analyten ändert. Z.B. können Unsicherheiten in der Wiederfindung kleiner bei höheren Gehalten sein, oder die spektroskopischen Signale können sich zufällig in einem Maßstab ändern, der annähernd proportional zur Intensität ist (konstanter Variationskoeffizient). In solchen Fällen ist es wichtig, die Änderungen in der kombinierten Standardunsicherheit in Abhängigkeit vom Analytgehalt zu berücksichtigen. Folgende Ansätze schließen dies ein:

- Beschränkung des spezifischen Verfahrens oder der Unsicherheitsabschätzung auf einen kleinen Bereich der Analytkonzentration.
- Durchführung der Unsicherheitsabschätzung in der Form einer relativen Standardabweichung.
- Explizite Berechnung der Abhängigkeit und Zurückrechnung der Unsicherheit für ein bestimmtes Ergebnis. In Anhang E4 sind zusätzliche Informationen über diese Ansätze enthalten.

8.3. Erweiterte Unsicherheit

8.3.1. Der letzte Schritt ist, die kombinierte Standardunsicherheit mit dem gewählten Erweiterungsfaktor zu multiplizieren, um die erweiterte Unsicherheit zu erhalten. Die erweiterte Unsicherheit ist erforderlich, um ein Intervall darzustellen, von dem erwartet werden kann, dass es einen großen Teil der Werte enthält, die sinnvollerweise der Messgröße zugeordnet sind.

8.3.2. Bei der Wahl eines Wertes für den Erweiterungsfaktors k sind einige Fragen zu klären. Sie umfassen:

- das erforderliche Vertrauensniveau
- die Kenntnis der zugrundeliegenden Verteilung
- die Kenntnis der Zahl der Werte, die für die Schätzung der zufälligen Effekte verwendet werden (siehe unten Abschnitt 8.3.3).

8.3.3. Für die meisten Zwecke wird empfohlen, ***k*** gleich 2 zu wählen. Dieser ***k***-Wert kann aber unzureichend sein, wenn die kombinierte Standardunsicherheit auf statistischen Beobachtungen mit relative wenigen Freiheitsgraden (weniger als ungefähr 6) basiert. Die Wahl von ***k*** ist dann von der effektiven Zahl der Freiheitsgrade abhängig.

8.3.4. Wenn die kombinierte Standardunsicherheit eines einzelnen Beitrags mit weniger als sechs Freiheitsgraden bestimmt ist, wird empfohlen, dass ***k*** dem zweiseitigen Wert des Student's ***t*** gleichgesetzt wird (für die Zahl der Freiheitsgrade, die mit dem Beitrag verknüpft und für das Vertrauensniveau, normalerweise 95%, erforderlich sind. Tabelle 1 (Seite 28) enthält eine kurze Werteliste für t.

BEISPIEL:

Eine kombinierte Standardunsicherheit für eine Wiegeoperation wird gebildet aus den Beiträgen u_{cal}=0.01 mg aus der Kalibrierungsunsicherheit und s_{obs}=0.08 mg basierend auf der Standardabweichung von fünf Wiederholmessungen. Die kombinierte Standardunsicherheit u_c ist gleich $\sqrt{0{,}01^2 + 0{,}08^2}. = 0{,}081$ mg. Dies ist eindeutig durch den Wiederholanteil s_{obs}, der auf fünf Beobachtungen basiert, bestimmt und damit 5-1=4 Freiheitsgrade ergibt. Der zweiseitige Wert für ***t*** bei vier Freiheitsgraden und 95% Vertrauensniveau beträgt 2.8 (siehe Tabelle); ***k*** hat entsprechend den Wert 2.8 und die erweiterte Unsicherheit ist damit ***U***=2.8×0.081=0.23 mg.

8.3.5. Der ISO-Guide [H.2] gibt zusätzliche Informationen zur Wahl von k, wenn eine kleine Zahl von Messungen zur Bestimmung von großen zufälligen Effekten verwendet wird. Er sollte auch dann herangezogen werden, wenn Freiheitsgrade bei unterschiedlichen signifikanten Beiträgen zu schätzen sind.

8.3.6. Wenn die Anteile als normalverteilt betrachtet werden, ergibt ein Erweiterungsfaktor von 2 (oder entsprechend den Abschnitten 8.3.3.-8.3.5. unter Berücksichtigung eines Vertrauensniveaus von 95% gewählt) ein Intervall, dass ungefähr 95% der Werteverteilung enthält. Es wird nicht empfohlen, dass dieses Intervall einen 95% Vertrauensbereich impliziert ohne genaue Kenntnis der Verteilung.

Tabelle 1: Student's ***t*** für ein 95% Vertrauensniveau (2-seitig)

Freiheitsgrad ***ν***	***t***
1	12.7
2	4.3
3	3.2
4	2.8
5	2.6
6	2.5

9. Dokumentation der Unsicherheit

9.1. Allgemeines

9.1.1. Die für das Protokollieren eines Ergebnisses notwendige Information hängt von seiner angestrebten Verwendung ab. Die Leitprinzipien sind:

• Man stelle ausreichende Information zur Verfügung, um eine neue Auswertung des Ergebnisses zu ermöglichen, wenn neue Information oder Daten verfügbar werden.

• Es ist besser, zuviel Information bereitzustellen, als zu wenig.

9.1.2. Beziehen sich Einzelheiten der Messung, inklusive der Art der Bestimmung der Unsicherheit, auf veröffentlichte Dokumentationen, ist es unbedingt erforderlich, diese Dokumente auf den neuesten Stand und in Übereinstimmung mit den verwendeten Methoden zu halten.

9.2. Benötigte Informationen

9.2.1. Ein vollständiges Protokoll eines Messergebnisses soll folgendes beinhalten oder auf eine Dokumentation hinweisen, die folgendes enthält:

• eine Beschreibung der Methode, wie das Messergebnis und seine Unsicherheit aus experimentellen Beobachtungen und Eingangsdaten berechnet wurden,

• die Werte und Quellen für alle Korrektionen und Konstanten, die sowohl bei der Berechnung als auch bei der Unsicherheitsanalyse verwendet wurden,

• eine Liste aller Unsicherheitskomponenten mit vollständiger Dokumentation, wie sie ermittelt wurden.

9.2.2. Die Daten und Analysen sollen so präsentiert werden, dass die wichtigen Schritte leicht verfolgt werden können und die Berechnung des Ergebnisses, wenn notwendig, wiederholt werden kann.

9.2.3. Ist ein detaillierter Bericht mit Zwischenergebnissen notwendig, soll er enthalten:

• den Wert jeder Eingangsgröße, seine Standardunsicherheit und eine Beschreibung, auf welche Weise sie erhalten wurden,

• die Beziehung zwischen dem Ergebnis und den Eingangsgrößen sowie aller partiellen Ableitungen, Kovarianzen und Korrelationskoeffizienten, die zur Erklärung der Korrelationseffekte verwendet wurden,

• die geschätzte Zahl an Freiheitsgraden für die Standardunsicherheit einer jeden Eingangsgröße (Methoden zur Bestimmung von Freiheitsgraden sind im Leitfaden [H.2] aufgeführt).

ANMERKUNG: Ist der funktionelle Zusammenhang sehr komplex oder er existiert nicht explizit (er existiert z.B. nur als Computerprogramm), kann die Beziehung in allgemeinen Begriffen oder durch Querverweise auf geeignete Referenzen beschrieben werden. In solchen Fällen muss deutlich sein, auf welche Art das Ergebnis und seine Unsicherheit erhalten wurden.

9.2.4. Beim Erstellen eines Berichtes von Ergebnissen der Routineanalytik kann es ausreichend sein, nur den Wert der erweiterten Unsicherheit und den Erweiterungsfaktor $\boldsymbol{k}$ anzugeben.

9.3. Protokollieren der Standardunsicherheit

9.3.1. Wenn die Unsicherheit als kombinierte Standardunsicherheit $\boldsymbol{u_c}$ (d.h. als singuläre Standardabweichung) angegeben wird, ist folgende Form zu empfehlen:

„(Ergebnis): $\boldsymbol{x}$ (Einheiten) [mit einer] Unsicherheit $\boldsymbol{u_c}$ (Einheiten) [hierbei ist die Standardunsicherheit wie im ‚International Vocabulary of Basic and General terms in metrology, 2. Auflage, ISO, 1993' definiert und entspricht einer Standardabweichung.]"

ANMERKUNG: Die Verwendung des Symbols ± wird nicht empfohlen, wenn die Standardunsicherheit angegeben wird, da das Symbol üblicherweise mit Intervallen verknüpft ist, die größere Vertrauensbereiche charakterisieren.

Die Angaben in den Parenthesen [] können weggelassen werden oder in angemessener Weise abgekürzt werden.

BEISPIEL:
Gesamtstickstoff: 3.52 Gew%
Standardunsicherheit: 0.07 Gew% *
* Standardunsicherheit bezieht sich auf eine Standardabweichung

9.4. Protokollieren der erweiterten Unsicherheit

9.4.1. Sofern nicht anders verlangt, soll das Ergebnis x gemeinsam mit der erweiterten Unsicherheit U, die unter Verwendung des Erweiterungsfaktors $k=2$ (oder wie in Abschnitt 8.3.3. beschrieben) berechnet wurde, angegeben werden. Folgende Darstellung wird empfohlen: „(Ergebnis): ($x \pm U$) (Einheiten) wobei die berichtete Unsicherheit [eine erweiterte Unsicherheit, wie sie im „International Vocabulary of Basic and General terms in metrology, 2. Auflage, ISO, 1993“ definiert ist] unter Verwendung eines Erweiterungsfaktors von 2 [dies ergibt ein Konfidenzniveau von ungefähr 95%] berechnet wurde."
Ausdrücke in eckigen Klammern können je nach Nützlichkeit verworfen oder abgekürzt werden.

BEISPIEL:
Gesamt-Stickstoff: 3.52 ± 0.14 Gew% *
* Die angegebene Unsicherheit ist eine erweiterte Unsicherheit. die unter Verwendung eines Erweiterungsfaktors von 2 (dies ergibt eine Vertrauensniveau von ungefähr 95%) berechnet wurde.
Ausdrücke in eckigen Klammern können je nach Nützlichkeit verworfen oder abgekürzt werden.
BEISPIEL:
Gesamt-Stickstoff: 3.52 ± 0.14 %w/w*
* Die angegebene Unsicherheit ist eine erweiterte Unsicherheit. die unter Verwendung eines Erweiterungsfaktors von 2 (dies ergibt eine Konfidenzniveau von ungefähr 95%) berechnet wurde.

9.5. Numerische Angabe von Ergebnissen

9.5.1. Die numerischen Werte des Ergebnisses und der Unsicherheit sollen nicht mit übermäßig vielen Stellen angegeben werden. Meist ist es weder bei einer erweiterten Unsicherheit U noch bei einer Standardunsicherheit u notwendig, mehr als zwei signifikante Stellen für die Unsicherheit anzuführen. Ergebnisse sollen gerundet werden, um mit der gegebenen Unsicherheit übereinzustimmen.

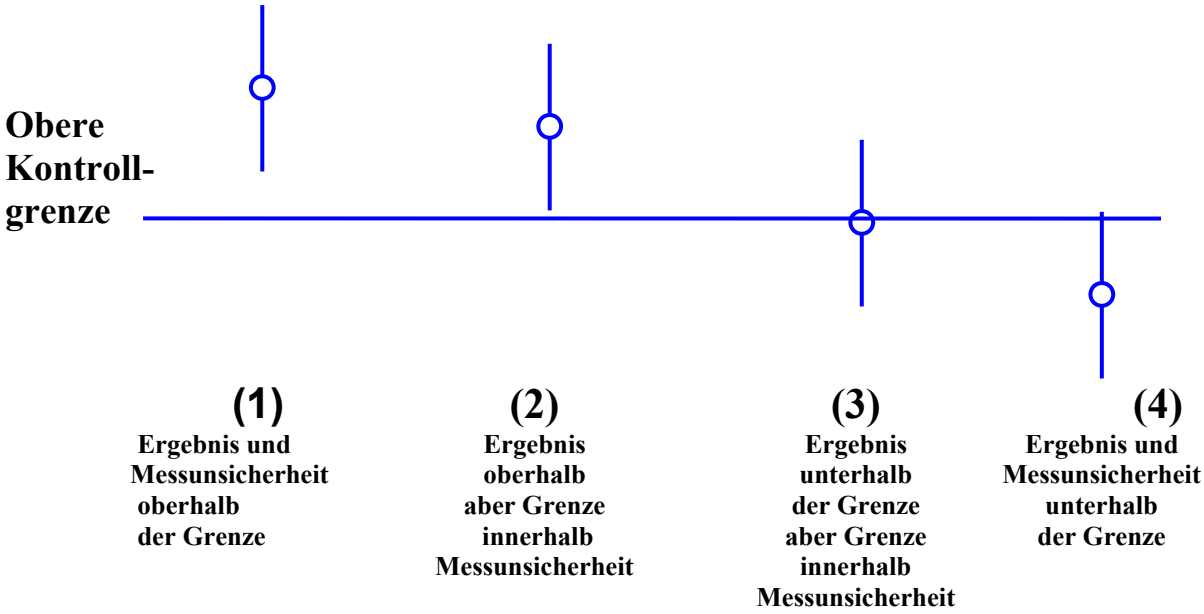
9.6. Einhaltung von Grenzwerten

9.6.1. Die Durchführung von Grenzwertvergleichen verlangt oft, nachzuweisen, dass die Messgröße, wie z.B. die Konzentration einer toxischen Verbindung, innerhalb bestimmter Grenzen liegt. Die Messunsicherheit hat in diesem Zusammenhang deutliche Auswirkungen auf die Interpretation analytischer Ergebnisse. Insbesondere:

- Die Unsicherheit im analytischen Ergebnis muss möglicherweise bei der Bewertung des Grenzwertvergleichs berücksichtigt werden.
- Die Grenzwerte können unter Berücksichtigung der Messunsicherheiten gesetzt worden sein.

Beide Faktoren sollen bei jeder Beurteilung in Betracht gezogen werden. Die folgenden Punkte geben Beispiele für die allgemeine Praxis.
9.6.2. Vorausgesetzt, die Grenzen wurden ohne Rücksicht auf Unsicherheiten gesetzt, sind vier Situationen für den Fall der Einhaltung eines oberen Limits augenscheinlich (siehe Abb. 2).
i) Das Ergebnis übersteigt den Grenzwert um mehr als die ermittelte Unsicherheit.
ii) Das Ergebnis übersteigt den Grenzwert um weniger als die ermittelte Unsicherheit.
iii) Das Ergebnis unterschreitet den Grenzwert um weniger als die ermittelte Unsicherheit.
iv) Das Ergebnis unterschreitet den Grenzwert um mehr als die ermittelte Unsicherheit.
Fall i). wird üblicherweise als eindeutig - nicht mit den Vorgaben übereinstimmend - angesehen. Fall iv). ist normalerweise - mit den Vorgaben übereinstimmend - angesehen. Die Fälle ii) und iii) benötigen üblicherweise individuelle Überlegungen in Anbetracht möglicher Vereinbarungen mit dem Anwender der Daten. Analoge Argumente treten im Fall des Einhaltens eines Grenzwertes auf.
9.6.3. Ist bekannt oder wird vermutet, dass die Grenzen unter Einbeziehung der Unsicherheit gesetzt wurden, kann die Beurteilung der Einhaltung vorgegebener Kriterien nur in Kenntnis dieser Vorgabe vernünftig durchgeführt werden. Eine Ausnahme besteht dann, wenn die Einhaltung eines Grenzwertes mittels einer festgesetzten Methode, die unter definierten Umständen betrieben wird, geprüft wird. Die Annahme, dass die Unsicherheit oder wenigstens die Reproduzierbarkeit der festgesetzten Methode klein genug ist, um sie in der Praxis zu ignorieren, ist hier eine implizite Notwendigkeit. Unter der Voraussetzung, dass eine geeignete Qualitätskontrolle durchgeführt wird, kann in diesem Fall die Einhaltung üblicherweise nur durch den Wert des speziellen Messergebnisses angegeben werden. Gewöhnlich wird dies in jeder Norm, in der so verfahren wird, angegeben.

Messunsicherheit und Grenzwerte



Anhang A. Beispiele

Einleitung

Allgemeine Einleitung

Diese Beispiele zeigen, wie die Technik der Ermittlung der Unsicherheit, wie sie in den Kap. 5-7 beschrieben ist, auf typische chemische Analysen angewendet werden kann. Sie sind alle entsprechend dem Fließdiagramm (Abb. 1, Seite 12) aufgebaut. Unsicherheitsquellen sind identifiziert und in einem Ursache-Wirkungs-Diagramm (siehe Anhang D) dargestellt. Dies hilft, wiederholte Berücksichtigung von Quellen zu vermeiden und Komponenten, deren gemeinsame Wirkung erkannt wurde, zusammenzufassen. Die Beispiele 1-6 erläutern die Verwendung der Tabellenkalkulationsmethode (Anhang E.2) zur Berechnung der kombinierten Unsicherheit aus den berechneten Anteilen $u(y,x_i)$*.
Jedes der Beispiele 1-6 hat eine einführende Zusammenfassung. Hierin ist ein Überblick über die analytische Methode, eine Tabelle Unsicherheitsquellen und ihrer Anteile, ein graphischer Vergleich der verschiedenen Anteile und die kombinierte Unsicherheit.
Die Beispiele 1-3 zeigen die Ermittlung der Unsicherheit durch die Quantifizierung der Unsicherheit separat für jede einzelne Quelle. Jedes Beispiel enthält eine detaillierte Analyse der Unsicherheit, die mit der Volumenmessung mit Volumenmessgeräten aus Glas und der Bestimmung von Massen aus Differenzwägungen verbunden ist. Die detaillierte Betrachtung ist nur zur Illustration und sollte nicht als allgemeine Empfehlung verstanden werden, wie detailliert die Ermittlung vorgenommen und welcher Ansatz gewählt werden sollte. Für viele Analysen wird die Unsicherheit, die mit diesen Teilschritten verbunden ist, nicht signifikant sein und solch eine detaillierte Ermittlung ist nicht notwendig. Es ist ausreichend, typische Werte für diese Operationen mit einer Anpassung für die aktuellen Werte der Massen und Volumen zu verwenden.

Beispiel A1

Beispiel A1 behandelt den sehr einfachen Fall der Herstellung einer Cadmium-Kalibrierlösung in HNO_3 für AAS-Bestimmungen. Es soll hier gezeigt werden, wie die Unsicherheitskomponenten, die mit den Basisoperationen wie Volumenmessung und Wägung verbunden sind, ermittelt und wie diese Komponenten zu einer gemeinsamen Unsicherheit kombiniert werden können.

* Kap. 8.2.2. erklärt die Theorie zu den berechneten Anteilen $u(y,x_i)$.

Beispiel A2

Dies Beispiel behandelt die Herstellung einer Natriumhydroxid-Bezugslösung (NaOH), die gegen einen Kaliumhydrogenphthalat-Titerstandard (KHP) standardisiert wird. Es enthält die Ermittlung der Unsicherheit von einfachen Volumenmessungen und Wägungen, wie in Beispiel A1 beschrieben, überprüft aber auch die Unsicherheit, die mit der titrimetrischen Bestimmung verbunden ist.

Beispiel A3

Beispiel A3 erweitert Beispiel A2 um die Titration von HCl gegen die standardisierte NaOH-Lösung.

Beispiel A4

Dies Beispiel erläutert die Verwendung von hausinternen Validierungsdaten, wie in Kap. 7.7 beschrieben, und zeigt, wie diese Daten verwendet werden können, um die Unsicherheit aus kombinierten Effekt mehrerer Quellen zu ermitteln. Es wird auch die Ermittlung der Unsicherheit, die mit der systematischen Abweichungskomponente der Methode verbunden ist, behandelt.

Beispiel A5

Dies ist ein Beispiel für die Ermittlung von Unsicherheiten von Ergebnissen, die bei dem Einsatz einer Standardmethode bzw. "empirischen" Methode, bei der der Gehalt an Schwermetallen aus Keramikwaren bestimmt wird. Das Verfahren hierbei ist definiert, wie in Kap. 7.2. - 7.8. beschrieben. Es soll gezeigt werden, dass, wenn keine Ringversuchsdaten bzw. Robustheitsuntersuchungsergebnisse vorliegen, es notwendig ist, die Unsicherheiten einer Reihe von Parametern (z.B. Temperatur, Auslaugungszeit und Säurestärke), zu berücksichtigen; und zwar in der Weise, wie sie in der definierten Methode vorgegeben sind. Dieses Verfahren kann beträchtlich vereinfacht werden, wenn Ringversuchsdaten verfügbar sind, wie im nächsten Beispiel gezeigt.

Beispiel A6

Das sechste Beispiel behandelt die Ermittlung von Unsicherheiten für die Bestimmung von Rohfasern. Da der Analyt nur innerhalb der Größen der Standardmethode definiert ist, ist die Methode empirisch. Da in diesem Fall Ringversuchsdaten, hausinterne QA-Prüfungen und Daten aus Literaturstudien verfügbar sind, ist der Ansatz, wie in Kap. 7.6 beschrieben, erlaubt. Die hausinternen Untersuchungen verifizieren, dass die Methode so

ausgeführt werden kann, wie es aus den Ringversuchen erwartete wurde.

Das Beispiel zeigt, wie die Verwendung von Ringversuchsdaten, bestätigt durch hausinterne Überprüfungen der Leistungsfähigkeit der Methode, die Zahl der verschiedenen Ermittlungen unter diesen Umständen erheblich verringern kann.

Beispiel A7

Dies Beispiel gibt eine detaillierte Beschreibung der die Ermittlung von Unsicherheiten bei der Messung des Gehalts an Blei in Wasserproben mit der IDMS-Methode. Zusätzlich zur Identifizierung der möglichen Quellen und der Quantifizierung durch statistische Mittelwerte zeigt das Beispiel, warum es notwendig ist, die Ermittlung von Komponenten auf der Basis einer Schätzung vorzunehmen, so wie es in Kap. 7.14 dargestellt ist. Die Verwendung einer Schätzung ist ein spezieller Fall der Ermittlung gemäß Typ B, wie im ISO Guide [H.2] beschrieben.

Beispiel A1: Herstellung einer Kalibrierbezugslösung
Zusammenfassung

Ziel

Eine Kalibrierbezugslösung mit einer Konzentration von ca. 1000 mg l^{-1} wird aus einem Metall hoher Reinheit (Cadmium) hergestellt.

Messverfahren

Die Oberfläche des hochreinen Metalls wird gereinigt, um jegliche Verunreinigung mit Metalloxid zu entfernen. Danach wird das Metall gewogen und anschließend in einem Messkolben mit Salpetersäure aufgelöst. Die einzelnen Stufen in diesem Verfahren sind im folgenden Flussdiagramm dargestellt.

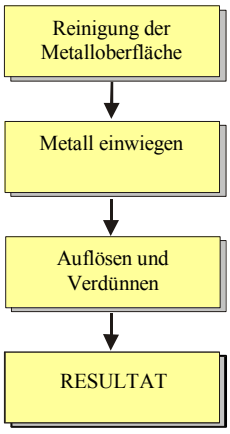


Abb. A1.1 Herstellung der Cadmium-Kalibrierlösung

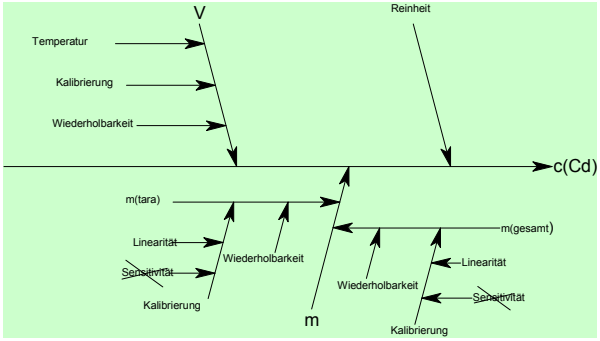
Messgröße

$$c_{Cd} = \frac{1000 * m * P}{V} \text{ mg l}^{-1}$$

wobei
c_{Cd} :Konzentration der Kalibrierlösung [mg l^{-1}]
1000 :Konvertierungsfaktor von [ml] zu [l]
m :Masse des hochreinen Metalls [mg]
P :Reinheit des Metalls als Massenanteil
V :Volumen der Kalibrierlösung [ml]

Identifizierung der Unsicherheitsquellen:

Die relevanten Unsicherheitsquellen sind im folgenden Ursache- und Wirkungs-Diagramm dargestellt:



Quantifizierung der Unsicherheitskomponenten

Die Werte und ihre Unsicherheiten sind in der folgenden Tabelle aufgeführt.

Kombinierte Standardunsicherheit

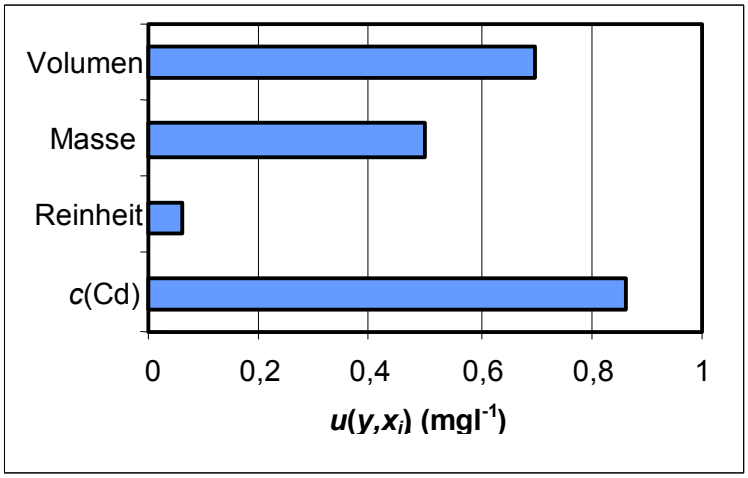
Die kombinierte Standardunsicherheit für die Herstellung von 1002.7 mg l^{-1} Cd-Kalibrierlösung beträgt 0.9 mg l^{-1}

Die verschiedenen Anteile sind graphisch dargestellt in Abb. A1.2.

Tabelle A1.1: Werte und Unsicherheiten

	Beschreibung	Wert	Standard-unsicherheit	Relative Standard-unsicherheit u(x)/x
P	Reinheit des Metalls	0.9999	0.000058	0.000058
m	Gewicht des Metalls	100.28 mg	0.05 mg	0.0005
V	Volumen des Kolbens	100 ml	0.07 ml	0.0007
c(Cd)	Konzentration des Kalibrierungsstandards	1002.69972 mgl^{-1}	0.9 mgl^{-1}	0.0009

Abb. A1.2: Unsicherheitsverteilung bei der Herstellung einer Cadmiumbezugslösung



Die Werte für $u(y,x_i)=(\partial y/\partial x_i).u(x_i)$ sind aus Tab. A1.3 übernommen

Beispiel A1: Herstellung eines Kalibrierstandards. Ausführliche Diskussion.

A1.1 Einführung

Dieses erste einleitende Beispiel behandelt die Herstellung eines Kalibrierstandards für die Atomabsorptionsspektroskopie (AAS) aus dem entsprechenden Metall mit einem hohen Reinheitsgrad (in diesem Beispiel ≈ 1000 mg l-1 Cd in verdünnter HNO_3). Obwohl das Beispiel nicht eine gesamte analytische Messung darstellt, ist die Verwendung von Kalibrierstandards ein Teil fast jeder Bestimmung, weil moderne analytische Routinemessungen relative Messungen sind, die einen Bezugsstandard benötigen, um die „Messtechnische Rückführung" zum SI-System herzustellen.

A1.2 Stufe 1: Spezifikation.

Das Ziel dieses ersten Schrittes ist, eine klare Anweisung über das zu notieren, was gemessen wird. Diese Spezifikation umfasst eine Beschreibung der Herstellung des Kalibrierstandards und der mathematischen Beziehung zwischen der Messgröße und den Parametern, von denen sie abhängt.

Verfahren

Die spezifische Information, wie man einen Kalibrierstandard herstellt, ist normalerweise in einer Standardarbeitsanweisung (SOP) beschrieben. Die Vorbereitung besteht aus den folgenden Stadien.

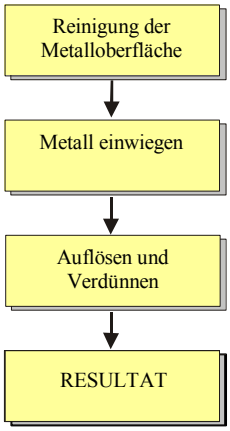


Abb. A1.3 Herstellung der Cadmium-Kalibrierlösung

Die einzelnen Schritte sind:

i) Die Oberfläche des Metalls mit hohen Reinheitsgrad wird mit einer Säure behandelt, um jede Metalloxidverunreinigung zu entfernen. Die Reinigungsmethode wird von dem Hersteller des Metalls vorgeschlagen und muss durchgeführt werden, um die Reinheit zu erreichen, die auf dem Zertifikat eingetragen ist.

ii) Der Messkolben (100 ml) wird ohne und mit dem gereinigten Metall gewogen. Die benutzte Waage hat eine Auflösung von 0.01 mg.

iii) 1 ml Salpetersäure (65 Gew%) und 3 ml deion. Wasser werden hinzugefügt, um das Cadmium (ungefähr 100 mg) aufzulösen. Danach wird die Flasche mit deion. Wasser bis zur Markierung aufgefüllt und gemischt, indem man die Flasche mindestens dreißigmal umkehrt.

Berechnung:

Die Messgröße in diesem Beispiel ist die Konzentration der Kalibrierstandardlösung, die von der Einwaage des Metalls hohen Reinheitsgrades (Cd), seiner Reinheit und des Flüssigkeitsvolumens abhängt, in der es aufgelöst wird. Die Konzentration ist gegeben durch

$$c_{Cd} = \frac{1000 * m * P}{V} \left[\text{mg l}^{-1}\right]$$

wobei

c_{Cd}: Konzentration des Kalibrierstandards [mgl^{-1}]

1000: Konversionsfaktor von [ml] zu [l]

m: Masse des Metalls hohen Reinheitsgrades [mg]

P: Reinheit des Metalls, gegeben als Massenanteil

V: Flüssigkeitsvolumen des Kalibrierstandards [ml].

A1.3 Stufe 2: Identifizierung und Analyse der Unsicherheitsquellen.

Das Ziel des zweiten Schrittes ist, alle Unsicherheitsquellen für jeden der Parameter aufzulisten, die den Wert der Messgröße beeinflussen.

Reinheit

Die Reinheit des Metalls (Cd) ist im Zertifikat des Lieferanten mit 99.99 ±0.01% angegeben.

P ist folglich 0.9999 ±0.0001. Diese Werte hängen von der Wirksamkeit der Oberflächenreinigung des Metalls hohen Reinheitsgrades ab. Wenn das Verfahren des Herstellers strikt befolgt wird, muss keine zusätzliche Unsicherheit wegen einer Oberflächenverunreinigung durch Metalloxid zu dem in dem Zertifikat angegebenen Wert hinzugefügt werden. Es sind keine Informationen vorhanden, ob sich das Metall zu 100% auflöst. Folglich hat man mit einem wiederholten Herstellungsexperiment zu überprüfen, ob dieser Beitrag vernachlässigt werden kann.

Masse m

Der zweite Schritt der Herstellung beinhaltet das Wiegen des Metalls hohen Reinheitsgrades. 100 ml einer 1000 mg ml^{-1} Cadmiumlösung soll hergestellt werden. Die relevante Masse des Cadmiums wird durch ein tariertes Wiegen bestimmt und ergibt ***m*** = 0.10028 g. Aus der Beschreibung des Herstellers identifiziert man drei Unsicherheitsquellen für das tarierte Wiegen: die Wiederholbarkeit; die Ablesbarkeit (digitale Auflösung) der Waagenskala und der Unsicherheitsanteil, der der Kalibrierungsfunktion der Skala zuzurechnen ist. Diese Kalibrierungsfunktion hat zwei mögliche Unsicherheitsquellen, gekennzeichnet als die Empfindlichkeit der Waage und seine Linearität. Die Empfindlichkeit kann vernachlässigt werden, weil die Massebestimmung über eine Differenzmessung in einem engen Bereich auf der gleichen Waage erfolgt.

ANMERKUNG: Die Auftriebskorrektur wird nicht betrachtet, weil alle Wiegeergebnisse auf der konventionellen Basis für das Wiegen in Luft [H.19] berechnet werden. Die restlichen Unsicherheiten sind zu klein, um betrachtet zu werden. Anmerkung 1 in Anhang G verweist hierauf.

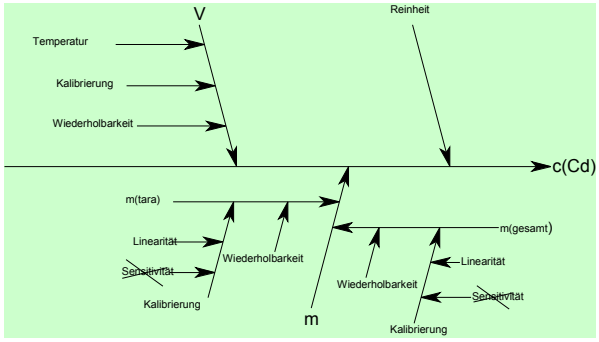
Volumen V

Das Volumen der Lösung, die in dem Messkolben enthalten ist, ist abhängig von drei Hauptquellen der Unsicherheit:

- die Unsicherheit des zertifizierten Innenvolumen des Kolbens·
- Variationen beim Befüllen des Kolbens bis zur Marke
- die Temperaturen des Kolbens und der Lösung unterscheiden sich von der Temperatur, bei der das Volumen des Kolbens kalibriert wurde.

Die unterschiedlichen Effekte und ihre Einflüsse sind in einem Ursache- und Wirkungsdiagramm in der Abb. A1.4 dargestellt (siehe Anhang D für die Beschreibung).

Abb. A1.4: Unsicherheiten bei der Herstellung eines Cd-Standards



A1.4 Stufe 3: Quantifizierung der Unsicherheitskomponenten

In Stufe 3 wird die Größe jeder identifizierten potentiellen Unsicherheitsquelle entweder direkt gemessen, geschätzt aus früheren experimentellen Ergebnissen oder aus einer theoretischen Analyse berechnet.

Reinheit

Die Reinheit des Cadmiums wird auf dem Zertifikat mit 0.9999 ±0.0001 angegeben. Da es keine zusätzlichen Informationen über den Unsicherheitswert gibt, wird eine Rechteckigverteilung angenommen. Um die Standardunsicherheit u(P) zu erhalten, muss der Wert von 0.0001 durch √3 geteilt werden (siehe Anhang E1.1).

$$u(P) = \frac{0.0001}{\sqrt{3}} = 0.000058$$

Masse m

Die Unsicherheit, die zur Masse des Cadmiums zugehörig ist, wird aus den Daten des Kalibrierungszertifikat und aus den Herstellerempfehlungen zur Unsicherheitsschätzung als 0.05 mg geschätzt. Diese Schätzung zieht die drei Beiträge in Betracht, die vorher identifiziert wurden (Abschnitt A1.3).

ANMERKUNG: Ausführliche Berechnungen für Unsicherheiten in der Masse können sehr schwierig sein, und es ist wichtig, die Angaben des Herstellers zu zitieren, wenn die Massenunsicherheiten dominierend sind. In diesem Beispiel werden die Berechnungen aus Übersichtlichkeitsgründen weggelassen.

Volumen V

Das Volumen hat drei Haupteinflüsse; Kalibrierungs-, Wiederholbarkeits- und Temperatureffekte.

i) Kalibrierung: Der Hersteller gibt das Volumen des Kolbens mit 100 ml ±0.1 ml an, gemessen bei einer Temperatur von 20°C. Der Wert der Unsicherheit wird ohne ein Vertrauensniveau oder eine Information über die Verteilung angegeben, also ist eine Annahme notwendig. Hier wird die Standardunsicherheit unter der Annahme einer Dreieckverteilung errechnet.

$$\frac{0.1\text{ml}}{\sqrt{6}} = 0.04\text{ml}$$

ANMERKUNG: Eine Dreieckverteilung wurde gewählt, weil in einem effektiven Produktionsprozess der Nennwert wahrscheinlicher ist als die Extremwerte. Die resultierende Verteilung wird besser durch eine Dreieckverteilung als eine Rechteckverteilung dargestellt.

ii) Wiederholbarkeit: Die Unsicherheit aufgrund der unterschiedlichen Befüllung kann durch einen Wiederholbarkeitsversuch mit einem Musterexemplar der verwendeten Messkolben geschätzt werden. Eine Serie von 10 Befüll- und Wiegeversuchen mit einer typischen 100ml-Flasche gab eine Standardabweichung von 0.02 ml. Diese kann direkt als Standardunsicherheit verwendet werden.

iii)Temperatur: Laut Angaben des Herstellers ist der Messkolben bei einer Temperatur von 20°C kalibriert worden, während die Labortemperatur innerhalb ±4°C schwankt. Die Unsicherheit für diesen Effekt kann aus der Schätzung des Temperaturbereichs und des Volumenausdehnungskoeffizienten errechnet werden. Die Volumenausdehnung der Flüssigkeit ist beträchtlich größer als die des Kolbens, so dass nur die erstere betrachtet werden muss. Der Volumenausdehnungskoeffizient für Wasser ist $2.1\cdot10^{-4}$°C^{-1}, das zu einer Volumenänderung von $\pm(100\times4\times2.1\times10^{-4}) = \pm0.084$ ml führt.

Tabelle A1.2: Werte und Unsicherheiten

Beschreibung	Wert *x*	*u(x)*	u(x)/x
Reinheit des Metalls *P*	0.9999	0.000058	0.000058
Gewicht des Metalls *m* (mg)	100.28 mg	0.05 mg	0.0005
Volumen des Kolbens *V* (ml)	100 ml	0.07 ml	0.0007

Die Standardunsicherheit wird unter der Annahme einer Rechteckverteilung für die Temperaturänderung d.h. zu

$$\frac{0.084\text{ml}}{\sqrt{3}} = 0.05\text{ml}$$

berechnet.
Die drei Beiträge werden zusammen zur Standardunsicherheit ***u(V)*** des Volumens ***V*** zusammengefasst

$$u(V)\sqrt{0.04^2 + 0.02^2 + 0.05^2} = 0.07\text{ml}$$

A1.5 Stufe 4: Die Berechnung der kombinierten Standardunsicherheit

c_{Cd} ist gegeben durch

$$c_{Cd} = \frac{1000 * m * P}{V} \quad \left[\text{mg l}^{-1}\right].$$

Die Zwischenwerte, ihre Standardunsicherheiten und ihre relativen Standardunsicherheiten sind auf der nächsten Seite zusammengefasst (Tab. A1.2).
Unter Verwendung dieser Werte ist die Konzentration des Kalibrierstandards

$$c_{Cd} = \frac{1000*100.2*0.9999}{100.0} = 1002.7 \quad \left[\text{mg l}^{-1}\right].$$

Für diesen einfachen multiplikativen Ausdruck können die Unsicherheiten, die mit den einzelnen Komponenten verbunden sind, wie folgt kombiniert werden.

$$\frac{u_c(c_{Cd})}{c_{Cd}} = \sqrt{\left(\frac{u(p)}{p}\right)^2 + \left(\frac{u(m)}{m}\right)^2 + \left(\frac{u(V)}{V}\right)^2}$$

$$= \sqrt{0.000058^2 + 0.0005^2 + 0.0007^2}$$

$$= 0.0009$$

$$u_c(c_{Cd}) = c_{Cd} * 0.0009 = 1002.7\ \text{mg l}^{-1} * 0.0009$$

$$= 0.9\text{mg l}^{-1}$$

Es ist vorzuziehen, die kombinierte Standardunsicherheit ($u_c(c_{Cd})$) unter Verwendung eines Tabellenkalkulationsprogramms zu berechnen, wie in Anhang E dargestellt, weil dies auch für komplizierte Ausdrücke verwendet werden kann. Die vollständige Kalkulationstabelle wird in der Tab. A1.3 dargestellt.

Die Beiträge der verschiedenen Parameter werden in der Abb. A1.5 gezeigt. Der Unsicherheitsbeitrag für das Kolbenvolumen ist der größte und der für das Wägeverfahren ist ähnlich groß. Die Unsicherheit in bezug auf die Reinheit des Cadmiums hat praktisch keinen Einfluss auf die Gesamtunsicherheit.

Die erweiterte Unsicherheit $U(c_{Cd})$ wird erhalten, indem man die kombinierte Standardunsicherheit mit einem Bedeckungsfaktor von 2 multipliziert

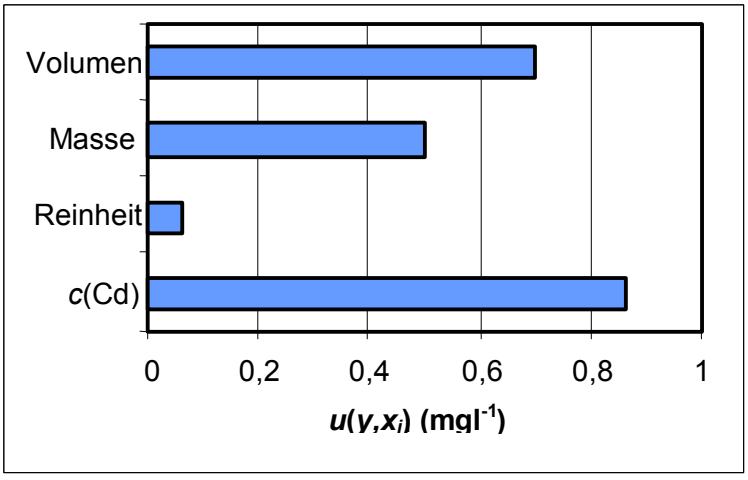
$$U(c_{Cd}) = 2 * 0.09\ \text{mg l}^{-1} = 1.8\ \text{mg l}^{-1}$$

Tabelle A1.3: Numerische Berechnung der Unsicherheit

	A	B	C	D	E
1			*P*	*m*	*V*
2		Wert	0.9999	100.28	100
3		Unsicherheit	0.000058	0.05	0.07
4					
5	*P*	0.9999	0.999958	0.9999	0.9999
6	*m*	100.28	100.28	100.33	100.28
7	*V*	100	100	100	100.07
8					
9	*c*(Cd)	1.002.69972	1.002.75788	1.003.19966	1.001.99832
10	$u(y,x_i)$		0.05816	0.49995	-0.70140
11	$u(y)^2$, $u(y,x_i)^2$	0.74529	0.00338	0.24995	0.49196
12					
13	*u*(*c*(Cd))	0.9			

Die Werte der Parameter sind in die zweite Reihe von C2 bis E2 eingetragen. Ihre Standardunsicherheiten sind in der Reihe darunter eingetragen (C3-E3). Die Kalkulationstabelle kopiert die Werte von C2-E2 in die zweite Spalte von B5 zu B7. Das Resultat (c(Cd)) unter Verwendung dieser Werte steht in B9. C5 zeigt den Wert von P von C2 plus seiner Unsicherheit aus C3. Das Resultat der Berechnung unter Verwendung der Werte C5-C7 ist in C9 wiedergegeben. Die Spalten D und E unterliegen demselben Verfahren. Die Werte, die in der Reihe 10 (C10-E10) gezeigt werden, sind die Unterschiede der Reihe (C9-E9) minus des Wertes aus B9. In Reihe 11 (C11-E11) werden die Werte aus Reihe 10 (C10-E10) quadriert und dann in B11 summiert. In B13 ist die kombinierte Standardunsicherheit gegeben, welche die Quadratwurzel von B11 ist.

Abb. A1.5: Unsicherheitsverteilung bei der Herstellung einer Cadmiumbezugslösung



Die Werte für $u(y,x_i)=(\partial y/\partial x_i).u(x_i)$ sind aus Tab. A1.3 übernommen

Beispiel A2: Herstellung einer Natriumhydroxid- Standardlösung
Zusammenfassung

Ziel

Eine Lösung von Natriumhydroxids (NaOH) wird gegen den Titerstandard Kaliumhydrogenphthalat (KHP) standardisiert.

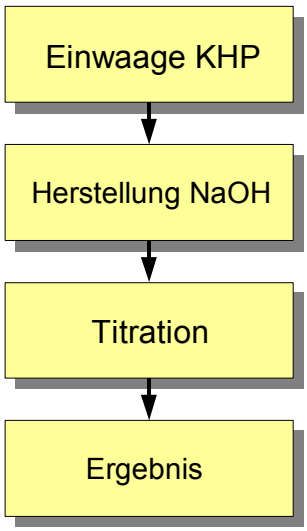
Messverfahren

Der Titerstandard (KHP) wird getrocknet und gewogen. Nach der Herstellung der NaOH-Lösung wird eine Probe des Titerstandards (KHP) aufgelöst und dann mit der Lösung NaOH titriert. Die Stufen in diesem Verfahren sind in dem Flußdiagramm Abb. A2.1 dargestellt.

Messgrösse:

$$c_{NaOH} = \frac{1000 * m_{KHP} * P_{KHP}}{F_{KHP} * V_T} \quad \left[\text{mol}\,\text{l}^{-1}\right]$$

wobei
c_{NAOH} :Konzentration der NaOH-Lösung [mol l^{-1}]
1000 :Konversionfaktor von [ml] zu [l]
m_{KHP} :Masse des Titerstandards KHP [g]
P_{KHP} : Reinheit des Titerstandards als Massenanteil
M_{KHP} :Molmasse des KHP [g mol^{-1}]
V_T :Titrationsvolumen der NaOH-Lösung [ml]



A2.1: Standardisierung der NaOH

Identifizierung der Unsicherheitsquellen:

Die relevanten Unsicherheitsquellen sind im folgenden Ursache-Wirkungs-Diagramm in der Abbildung A2.2 dargestellt.

Quantifizierung der Unsicherheitskomponenten

Die verschiedenen Unsicherheitsbeiträge werden in der Tab. A2.1 aufgeführt und graphisch in der Abb. A2.3 dargestellt.

Die kombinierte Standardunsicherheit für die 0.10214 mol l^{-1} NaOH-Lösung beträgt 0.00010 mol l^{-1}.

Tab. A2.1: Werte und Unsicherheiten bei der Herstellung einer NaOH-Standardlösung

	Beschreibung	Wert	Standard-unsicherheit	Relative Standard-unsicherheit *u(x)/x*
rep	Wiederholbarkeit	1	0.0005	0.0005
m_{KHP}	Masse des KHP	0.3888 g	0.00013 g	0.00033
P_{KHP}	Reinheit von KHP	1	0.00029	0.00029
F_{KHP}	Molmasse von KHP	204.2212 g mol^{-1}	0.0038 g mol^{-1}	0.000019
V_T	Volumen der NaOH bei der KHP-Titration	18.64 ml	0.013 ml	0.0007
c_{NaOH}	Konzentration der NaOH-Lösung	0.10214 mol l^{-1}	0.0001 mol l^{-1}	0.00097

Abb. A.2.2: Ursache-Wirkungs-Diagramm

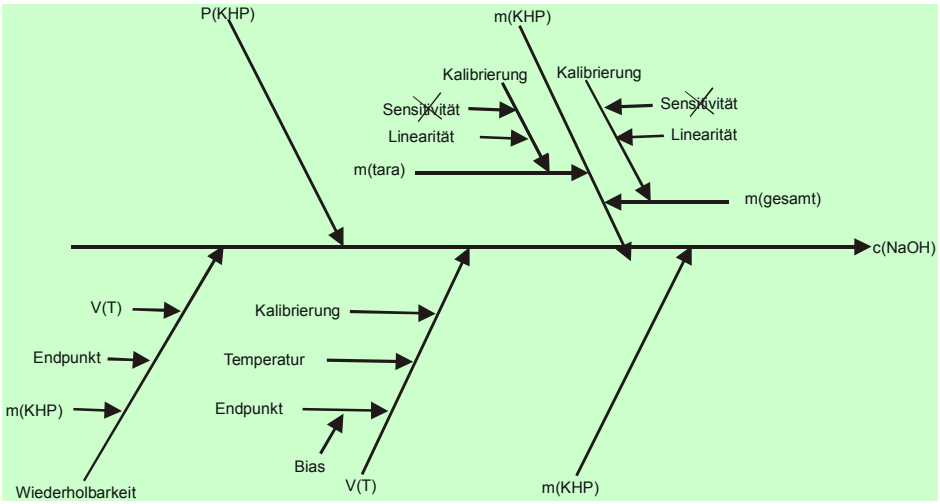
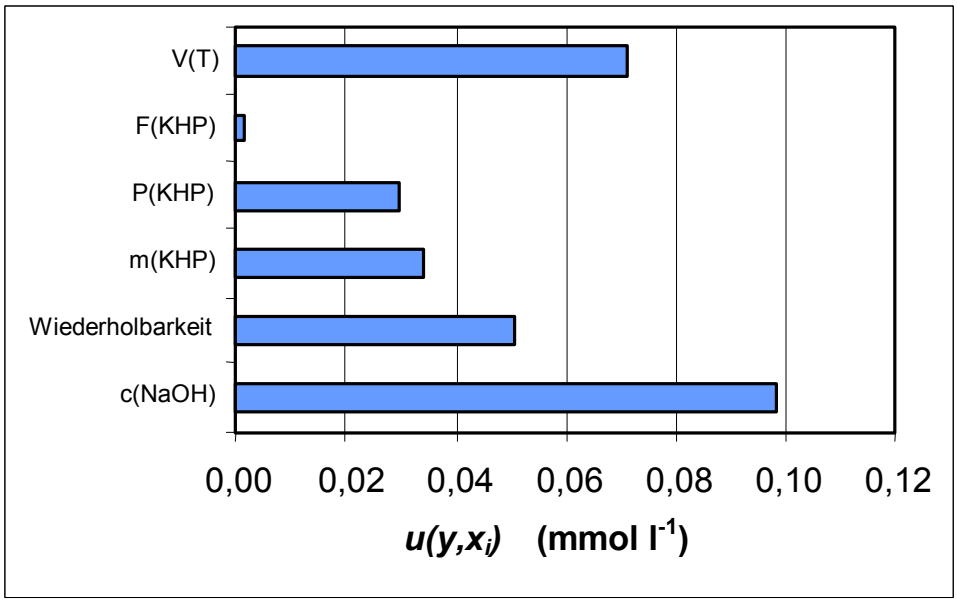


Abb. A2.3: Unsicherheitsverteilung bei der Titration



Die Werte für $u(y,x_i)=(\partial y/\partial x_i).u(x_i)$ sind von Tab. A2.3 übernommen

Beispiel A2: Herstellung einer Natriumhydroxid- Standardlösung. Detaillierte Diskussion

A2.1 Einführung

Das zweite einführende Beispiel behandelt die Bestimmung der Konzentration einer Natriumhydroxidlösung (NaOH). Das NaOH wird gegen den Titerstandard Kaliumhydrogenphthalat (KHP) titriert. Es wird angenommen, dass die NaOH-Konzentration ungefähr in der Größenordnung von 0.1 mol l^{-1} sein wird. Der Endpunkt der Titration wird durch eine automatische Titrationseinrichtung, die die Form der pH-Kurve messen kann, unter Verwendung einer kombinierten pH-Elektrode bestimmt. Die funktionale Zusammensetzung des Titerstandard Kaliumhydrogenphthalat (KHP), das ist die Zahl der freien Protonen in Beziehung zu der Gesamtzahl der Moleküle, stellt die „Messtechnische Rückführung" der Konzentration der NaOH-Lösung zum SI-System sicher.

A2.2 Stufe 1: Spezifikation.

Das Ziel des ersten Schritts ist es, das Messverfahren zu beschreiben. Diese Beschreibung besteht aus dem Auflisten der Messschritte und der mathematischen Anweisung über die Messgröße und die Parameter, von denen sie abhängt.

Verfahren:
Die Mess-Reihenfolge zum Standardisieren der NaOH-Lösung hat die folgende Schritte.

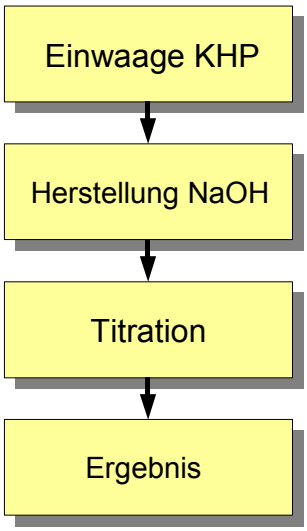


Abb. A2.4: Standardisierung der NaOH-Lösung

Die verschiedenen Schritte sind:
i) Der Primärstandard Kaliumhydrogenphthalat (KHP) wird entsprechend den Herstelleranweisungen getrocknet. Diese Anweisungen sind im Katalog des Lieferanten enthalten, hierin wird auch die Reinheit des Titerstandards und seine Unsicherheit angegeben. Ein Titervolumen von ungefähr 19 ml einer 0.1 mol l^{-1} NaOH-Lösung erfordert eine Einwaage so nahe wie möglich zu

$$\frac{294.2212*0.1*19}{1000*1.0} = 0.388\text{g}$$

Das Wiegen wird auf einer Waage mit einer Auflösung von 0,1 mg durchgeführt.
ii) Eine 0,1 mol l^{-1} Natriumhydroxidlösung wird hergestellt. Um 1 Liter dieser Lösung herzustellen, ist es notwendig, ~ 4 g NaOH auszuwiegen. Da die Konzentration der NaOH aber durch eine Bestimmung gegen den primären Standard KHP und nicht durch direkte Berechnung bestimmt wird, ist keine Information über die mit der Molekularmasse oder der verwendeten Masse verbundenen Unsicherheit erforderlich.
iii) Die gewogene Menge des Titerstandards KHP wird aufgelöst mit ~ 50 ml deion. Wasser und dann mit der NaOH-Lösung titriert. Eine automatische Titriereinrichtung kontrolliert die Zugabe von NaOH und zeichnet die pH-Kurve auf. Sie bestimmt auch den Endpunkt der Titration aus der Form der aufgezeichneten Kurve.

Berechnung:
Die Messgröße ist die Konzentration der NaOH-Lösung, die von der Masse des KHP, seiner Reinheit, seinem Molekulargewicht und von dem Volumen der NaOH am Endpunkt der Titration abhängt

$$c_{NaOH} = \frac{1000 * m_{KHP} * P_{KHP}}{F_{KHP} * V_T} \quad \left[mol\,1^{-1}\right]$$

wobei
c_{NAOH} :Konzentration der NaOH-Lösung [mol l^{-1}]
1000 :Konversionfaktor von [ml] zu [l]
m_{KHP} :Masse des Titerstandards KHP [g]
P_{KHP} : Reinheit des Titerstandards als Massenanteil
M_{KHP} :Molmasse des KHP [g mol^{-1}]
V_T :Titrationsvolumen der NaOH-Lösung [ml]

A2.3 Stufe 2: Identifizierung und Analyse der Unsicherheitsquellen.

Das Ziel dieses Schritts ist, alle Hauptunsicherheitsquellen zu identifizieren und ihren Effekt auf die Messgröße und seine Unsicherheit zu verstehen. Dieses ist eines der schwierigsten Schritte in der Ermittlung der Unsicherheit von analytischen Messungen, da es ein Risiko gibt, einerseits Unsicherheitsquellen zu vernachlässigen und andererseits einige doppelt zu zählen.

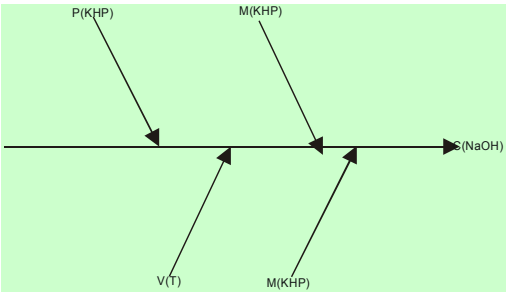


Abb. A2.5: Erster Schritt bei dem Aufbau eines Ursache- und Wirkungsdiagramms

Die Verwendung eines Ursache- und Wirkungsdiagramms (Anhang D) ist eine Möglichkeit, um dieses zu verhindern. Der erste Schritt in der Anfertigung solch eines Diagramms ist, die vier Parameter der Gleichung der Messgröße als Hauptzweige zu zeichnen. Danach wird jeder Schritt der Methode betrachtet und weitere Einflussgrößen werden dem Diagramm als Faktoren hinzugefügt, die aus den Haupteffekten herausgearbeitet werden. Dieses wird für jeden Zweig durchgeführt, bis die Effekte ausreichend gering werden, d.h. die Auswirkungen auf das Ergebnis vernachlässigbar sind.

Masse m_{KHP}

Ungefähr 388 mg KHP werden gewogen, um die NaOH-Lösung zu standardisieren. Das Wägeverfahren geschieht durch Differenzbildung. Dies heißt, dass ein Zweig für die Bestimmung des Leergewichts (m_{tara}) und ein anderer Zweig für das Bruttogewicht (m_{brutto}) in das Ursache- und Wirkungsdiagramm gezeichnet werden müssen. Jedes der zwei Wägungen ist abhängig von der „Lauf zu Lauf"-Variabilität und von Unsicherheit der Kalibrierung der Waage. Die Kalibrierung selbst hat zwei mögliche Unsicherheitsquellen: die Empfindlichkeit und die Linearität der Kalibrierungsfunktion. Wenn das Wiegen auf der gleichen Skala und über eine kleinen Wiegebereich durchgeführt wird, kann der Empfindlichkeitsbeitrag vernachlässigt werden. Alle diese Unsicherheitsquellen werden dem Ursache- und Wirkungsdiagramm hinzugefügt (siehe Abb. A2.6).

Reinheit P_{KHP}

Für die Reinheit von KHP wird im Herstellerkatalog angegeben ist, dass sie innerhalb von 99.95% und 100.05% ist. P_{KHP} ist folglich 1.0000 ±0.0005. Es gibt keine andere Unsicherheitsquelle, wenn das Trocknungsverfahren entsprechend der Lieferantenspezifikation ausgeführt wurde.

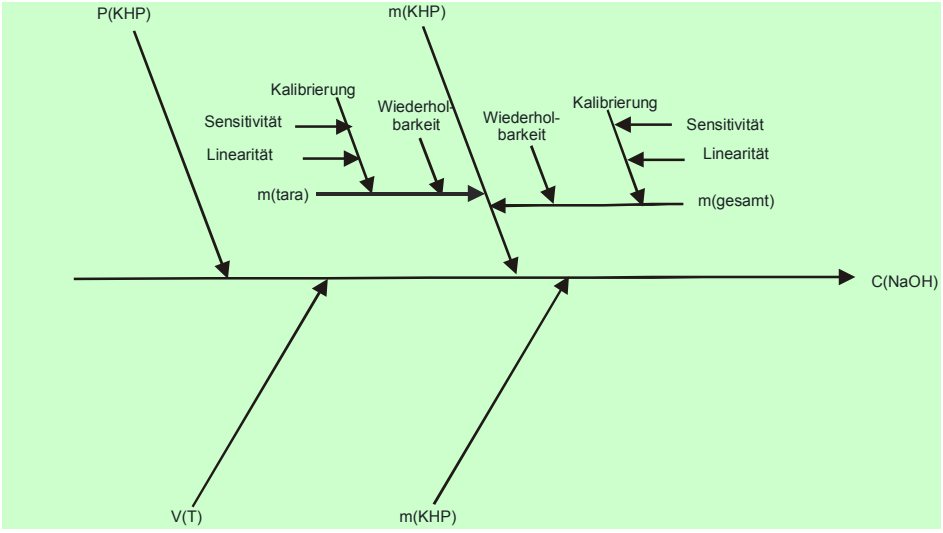


Abb. A2.6: Ursache- und Wirkungsdiagramm mit zusätzlichen Unsicherheitsquellen für die Wägeprozedur

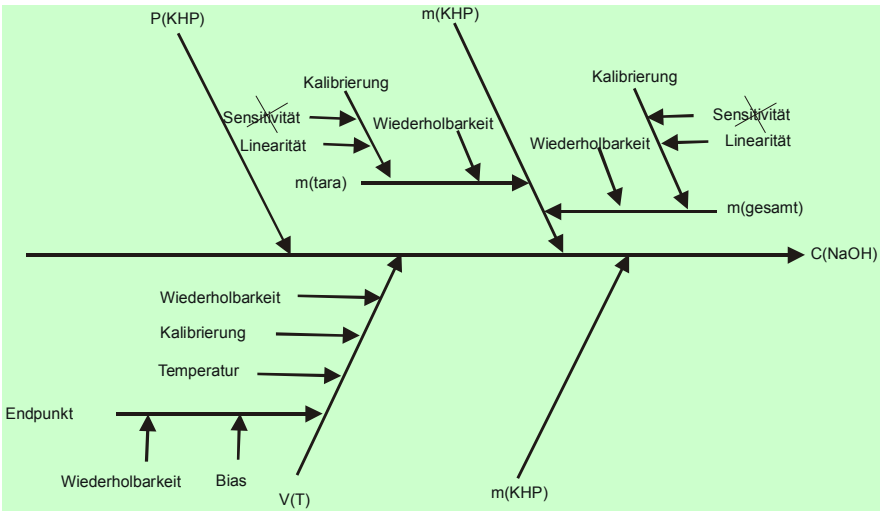


Abb. A2.7: Ursache- und Wirkungsdiagramm (alle Quellen)

Molmasse M_{KHP}

Kaliumhydrogenphthalat hat die empirische Formel $C_8H_5O_4K$. Die Unsicherheit der Molmasse der Verbindung kann durch Kombination der Unsicherheiten der Atommassen seiner Elemente erhalten werden. Eine Tabelle der Atommassen zuzüglich den Schätzungen der Unsicherheiten wird alle zwei Jahre von der IUPAC im *Journal of Pure and Applied Chemistry* veröffentlicht. Die Molmasse kann direkt hieraus berechnet werden. Im Ursache- und Wirkungsdiagramm werden die einzelnen Atommassen der Übersichtlichkeit halber weggelassen.

Volumen V_T

Die Titration wird mit einer 20-ml-Kolbenbürette ausgeführt. Das von der Kolbenbürette erhaltene NaOH-Volumen ist abhängig von den gleichen drei Unsicherheitsquellen wie die Befüllung des Messkolbens im vorhergehenden Beispiel. Diese Unsicherheitsquellen sind die Wiederholbarkeit des erhaltenen Volumens, die Unsicherheit der Kalibrierung dieses Volumens und die Unsicherheit, die aus dem Unterschied zwischen der Temperatur im Labor und in der bei der Kalibrierung der Kolbenbürette resultiert. Zusätzlich gibt es den Beitrag der Endpunktbestimmung, die zwei Unsicherheitsquellen hat.

1. Die Wiederholbarkeit der Endpunktbestimmung, die unabhängig von der Wiederholbarkeit das Volumenangabe ist.
2. Die Möglichkeit einer systematischen Abweichung zwischen dem bestimmten Endpunkt und dem Äquivalenzpunkt (Bias), wegen der Carbonatabsorption während der Titration und der Ungenauigkeit in der mathematischen Ermittlung des Endpunktes aus der Titrationskurve. Diese einzelnen Faktoren werden in der Ursache und im Effektdiagramm integriert, wie in der Abb. A2.7 dargestellt.

A2.4 Stufe 3: Quantifizierung der Unsicherheitskomponenten.

In Stufe 3 muss die Unsicherheit für jede Quelle, die in Stufe 2 identifiziert wurde, quantifiziert und dann in eine Standardunsicherheit umgewandelt werden. Alle Experimente umfassen mindestens immer die Wiederholbarkeit der Volumenangabe der Kolbenbürette und die Wiederholbarkeit der Wägung. Folglich ist es angemessen, alle Wiederholbarkeitsbeiträge in einen Beitrag für das Gesamtexperiment zu kombinieren und die Werte aus der Methodenvalidierung zu verwenden, um seine Größe zu quantifizieren. Dies führt zu einem korrigierten Ursache-und Wirkungsdiagramm in Abb. A2.8.

Die Methodenvalidierung zeigt eine Wiederholbarkeit für die Titration von 0.05%. Dieser Wert kann direkt für die Berechnung der kombinierten Standardunsicherheit verwendet werden.

Masse m_{KHP}

Die relevanten Wägungen sind:

Behälter mit KHP:	60.5450 g (beobachtet)
Behälter ohne KHP:	60.1562 g (beobachtet)
KHP	0.3888 g (berechnet)

Wegen der kombinierten Wiederholbarkeitsgröße, die oben identifiziert wurde, besteht keine Notwendigkeit, die Wiederholbarkeit der Wägungen in Betracht zu ziehen. Irgendein systematischer Offset im Skalenbereich fällt ebenfalls heraus.

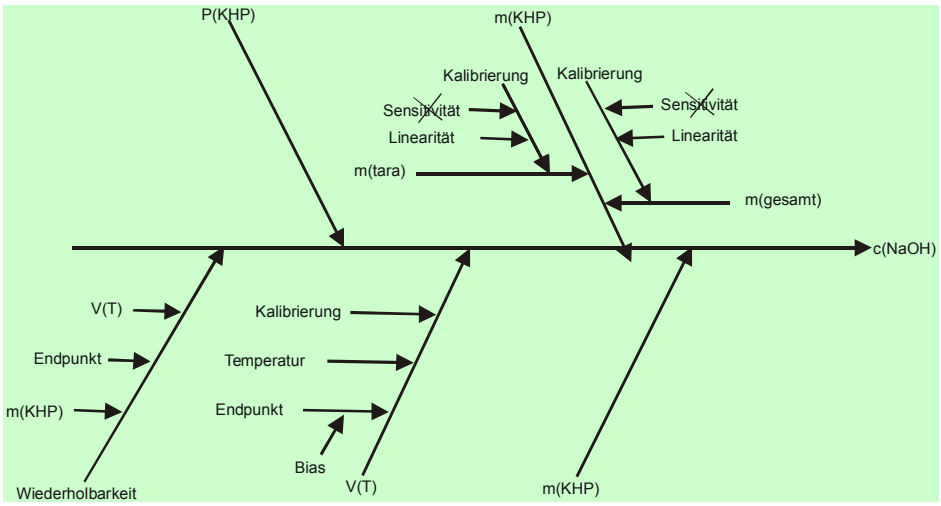


Abb. A2.8: Ursache- und Wirkungsdiagramm (Wiederholbarkeiten zusammengefasst)

Die Unsicherheit hierfür entsteht folglich nur aus der Unsicherheit der Waagenlinearität.
Linearitäten: Im Kalibrierzertifikat der Waage wird ±0.15 mg für die Linearität angegeben. Dieser Wert ist der maximale Differenz zwischen dem tatsächlichen Gewicht auf der Waage und dem Ablesewert auf der Skala. Die Unsicherheitsauswertung des Waagenherstellers empfiehlt die Verwendung einer Rechteckverteilung, um den Linearitätsbeitrag in eine Standardunsicherheit umzuwandeln.
Der Linearitätsbeitrag ist dementsprechend

$$\frac{0.15\ \text{mg}}{\sqrt{3}} = 0.09\ \text{mg}$$

Dieser Beitrag muss zweimal, einmal für das Leergewicht und einmal für das Bruttogewicht, gezählt werden, weil jede Bestimmung eine unabhängige Beobachtung ist und die Linearitätseffekte nicht korrelieren. Dieses ergibt für das Standardunsicherheit $u(m_{KHP})$ der Massen m_{KHP}, den Wert

$$u(m_{KHP}) = \sqrt{2 * (0.09^2)}$$
$$\Rightarrow u(m_{KHP}) = 0.13\ \text{mg}$$

ANMERKUNG 1: Auftriebskorrektur wird nicht betrachtet, weil alle Wägeergebnisse auf der konventionellen Basis für das Wiegen in einer Luft [H.19] beruhen. Die restlichen Unsicherheiten sind als zu gering zu betrachten. Anmerkung 1 in Anhang G verweist darauf.
ANMERKUNG 2: Es gibt andere Probleme, wenn man einen Titerstandard wiegt. Der Temperaturunterschied von nur 1°C zwischen dem Standard und der Waage verursacht eine Drift, die in der gleichen Größenordnung liegt wie der Wiederholbarkeitsbeitrag.

Der Titerstandard muss vollständig getrocknet werden, das Wägeverfahren aber wird bei einer Luftfeuchtigkeit von ca. 50 % relativen Luftfeuchtigkeit durchgeführt, deshalb ist eine geringe Feuchtigkeitsaufnahme zu erwarten.

Reinheit P_{KHP}
P_{KHP} ist 1.0000±0.0005. Im Herstellerkatalog sind keine weiteren Informationen hinsichtlich der Unsicherheit. Folglich wird für diese Unsicherheit eine Rechteckverteilung angenommen, deshalb ist die Standardunsicherheit
u(PKHP) 0.0005/√3= 0.00029.

Molmasse M_{KHP}
Die Atomgewichte und die aufgelisteten Unsicherheiten für die enthaltenen Elemente von KHP ($C_8H_5O_4K$) aus der neuesten IUPAC-Tabelle sind:

Element	Atommasse	Berechnete Unsicherheit	Standard Unsicherheit
C	12.0107	±0.0008	0.00046
H	1.0079	±0.00007	0.00004
O	15.9994	±0.0003	0.00017
K	39.0983	±0.0001	0.000058

Für jedes Element wird die Standardunsicherheit berechnet, indem man die von IUPAC veranschlagten Unsicherheiten als Grenzen einer Rechteckverteilung behandelt. Die entsprechende Standardunsicherheit erhält man folglich, indem man jene Werte durch √3 teilt.
Die unterschiedlichen Elementbeiträge zum Formelgewicht, zusammen mit dem Unsicherheitsbeitrag für jedes, sind:

	Atommasse	Berechnete Unsicherheit	Standard Unsicherheit
C_8	8 x 12.0107	96.0856	0.0037
H_5	5 x 1.00794	5.0397	0.00020
O_4	4 x 15.9994	63.9976	0.00068
K	1 x 39.0983	39.0983	0.000058

Die Unsicherheit in jedem dieser Werte wird errechnet, indem man die Standardunsicherheit in der vorhergehenden Tabelle mit der Zahl Atomen multipliziert.
Dieses ergibt eine Molmasse für KHP von

$$M_{KHP} = 96.0856 + 5.0397 + 63.9976 + 39.0983$$

$$= 204.2212\ g \quad mol\ 1^{-1}$$

Da dieser Ausdruck eine Summe unabhängiger Werte ist, ist das Standardunsicherheit u(M_{KHP}) die einfache Quadratwurzel der Quadratsummen der einzelnen Beiträge:

$$u(F_{KHP}) = \sqrt{0.0037^2 + 0.0002^2 + 0.00068^2 + 0.000058^2}$$

$$\Rightarrow u(F_{KHP}) = 0.0038 g\ \mathrm{mol}\,1^{-1}$$

ANMERKUNG: Da die Elementbeiträge zu M_{KHP} einfach die Summe der einzelnen Atombeiträge sind, könnte von der allgemeinen Regel für die Kombination der Unsicherheitsbeiträge erwartet werden, dass die Unsicherheit für jeden Elementbeitrag aus der Quadratsumme der einzelnen Atombeiträge errechnet würde, d.h. für Kohlenstoff:

$$u(F_C) = \sqrt{8 * 0.00037^2} = 0.001$$

Zur Erinnerung, diese Regel darf nur auf unabhängige Beiträge anwendet werden, d.h. Beiträge aus unterschiedlichen Bestimmungen des Wertes. In diesem Fall wird der Gesamtwert erhalten, indem man den einzelnen Wert mit 8 multipliziert. Man beachte, dass die Beiträge von den verschiedenen Elementen unabhängig sind und deshalb in der üblichen Weise kombiniert werden.

Volumen V_T

1. Wiederholbarkeit der Volumenangabe: Wie zuvor ist die Wiederholbarkeit bereits über die kombinierte Wiederholbarkeitsgröße für das Experiment in Betracht gezogen worden.

2. Kalibrierung: Die Genauigkeitsgrenzen der Volumenangabe werden durch den Hersteller angegeben als a ± Wert. Für eine 20-ml-Kolbenbürette ist dieser Wert typischerweise ±0.03 ml. Unter der Annahme einer Dreieckverteilung ist die Standardunsicherheit von 0,03√6 =0.012ml.

Anmerkung: Der ISO-Guide (F.2.3.3) empfiehlt die Annahme einer Dreieckverteilung, wenn es Gründe gibt, Werte in der Mitte des Bereiches als wahrscheinlicher zu erwarten als jene nah der Grenzen. Für die Glaswaren in den Beispielen A1 und A2 ist eine Dreieckverteilung angenommen worden (sehen Sie die Diskussion zu den Volumenunsicherheiten im Beispiel A1).

3. Temperatur: Die Unsicherheit wegen der mangelnden Temperaturkontrolle wird genauso wie im vorhergehenden Beispiel berechnet, aber dieses mal wird eine mögliche Temperaturvariation von ±3°C (mit 95%-Vertrauen) angenommen. Wiederum unter Verwendung des Volumenausdehnungskoeffizienten für Wasser mit $2.1 \cdot 10^{-4}$°C^{-1} erhält man einen Wert von

$$\frac{19 * 2.1 * 10^{-4} * 3}{1.96} = 0.006\mathrm{ml}$$

Demzufolge beträgt die Standardunsicherheit wegen der unvollständigen Temperaturkontrolle 0.006 ml.

ANMERKUNG: Wenn man sich mit Unsicherheiten, die aus unvollständiger Kontrolle von Umgebungsfaktoren wie die Temperatur entstammen, beschäftigt, ist es wichtig, jede mögliche Wechselbeziehung in den Auswirkungen auf verschiedene Zwischenwerte zu berücksichtigen. In diesem Beispiel wird als dominierender Effekt auf die Lösungstemperatur die differentiellen Erwärmungseffekte der unterschiedlichen gelösten Stoffe angesehen, d.h. die Lösungen sind nicht zur umgebenden Temperatur equilibriert. Temperatureffekte für jede Lösungskonzentration bei der STP sind folglich nicht korreliert in diesem Beispiel und werden infolgedessen als unabhängige Unsicherheitsbeiträge behandelt.

4. Systematische Abweichung der Endpunktbestimmung:

Die Titration wird unter einer Argonatmosphäre durchgeführt, um jede systematische Abweichung wegen der Absorption von CO_2 in der Titrationslösung auszuschließen. Dieser Ansatz folgt der Grundregel, dass es besser ist, jede mögliche systematische Abweichung zu verhindern als sie zu korrigieren. Es gibt keine anderen Anzeichen, dass der Endpunkt, der aus der Form der pH-Kurve bestimmt wird, nicht dem Äquivalenzpunkt entspricht, da eine starke Säure mit einer starken Base titriert wird. Folglich wird angenommen, dass die systematische Abweichung der Endpunktbestimmung und seine Unsicherheit zu vernachlässigen sind.

V_T wurde mit 18,64 ml bestimmt und die Kombination der restlichen Beiträge zum Unsicherheit $u(V_T)$ des Volumens V_T ergibt einen Wert von

Tabelle A2.2: Werte und Unsicherheiten für die Titration

	Beschreibung	Wert	Standard-unsicherheit	Relative Standard-unsicherheit $u(x)/x$
rep	Wiederholbarkeit	1	0.0005	0.0005
m_{KHP}	Gewicht von KHP	0.3888 g	0.00013 g	0.00033
P_{KHP}	Reinheit von KHPs	1	0.00029	0.00029
M_{KHP}	Molmasse von KHP	204.2212 g mol^{-1}	0.0038 g mol^{-1}	0.000019
V_T	Volumen der NaOH bei der KHP-Titration	18.64 ml	0.013 ml	0.0007

$$u(V_T) = \sqrt{0.012^2 + 0.006^2}$$
$$\Rightarrow u(V_T) = 0.013\text{ml}$$

A2.5 Stufe 4: Berechnung der kombinierten Unsicherheit

c_{NaOH} ist gegeben durch

$$c_{NaOH} = \frac{1000 * m_{KHP} * P_{KHP}}{F_{KHP} * V_T} \quad [\text{mol}\,1^{-1}]$$

Die Werte der Parameter in dieser Gleichung, ihre Standardunsicherheiten und ihre relativen Standardunsicherheiten sind Tab. A2.2 zusammengestellt. Man erhält unter Verwendung der obiger Werte:

$$c_{NaOH} = \frac{1000 * 0.3888 * 1.0}{204.2212 * 18.64} = 0.10214 \quad \text{mol}\,1^{-1}$$

Für einen multiplikativen Ausdruck (wie oben) werden die Standardunsicherheiten wie folgt berechnet:

$$\frac{\grave{u}_2(C_{NaOH})}{C_{NaOH}} = \sqrt{\left(\frac{u(m_{KHP})}{m_{KHP}}\right)^2 + \left(\frac{u(p_{KHP})}{p_{KHP}}\right)^2 + \left(\frac{u(F_{KHP})}{F_{KHP}}\right)^2 + \left(\frac{u(V_T)}{V_T}\right)^2}$$

$$\Rightarrow \frac{u_c(C_{NaOH})}{C_{NaOH}} = \sqrt{0.0005^2 + 0.00033^2 + 0.00029^2 + 0.00019^2 + 0.0007^2} = 0.00097$$

$$\Rightarrow u_c(C_{NaOH}) = C_{NaOH} * 0.0097 = 0.00010 \quad \text{mol}\,1^{-1}$$

Eine Standardtabellenkalkulation wird benutzt, um die obige Berechnung der kombinierten Standardunsicherheit zu vereinfachen (siehe Anhang E.2). Die Kalkulationstabelle mit den entsprechenden Werten ausgefüllt, wird als Tab. A2.3 mit zusätzlicher Erklärung dargestellt.

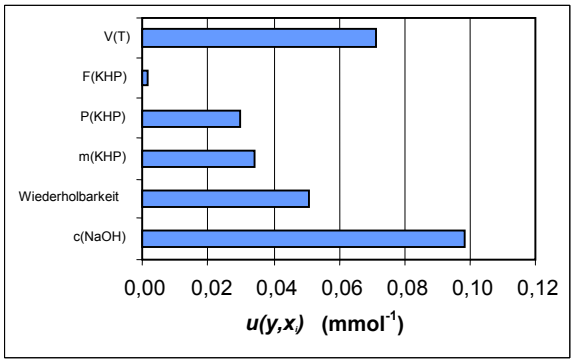
Es ist hilfreich, die relativen Beiträge der verschiedenen Parameter zu überprüfen. Die Beiträge können in einem Histogramm leicht veranschaulicht werden. Abb. A2.9 zeigt die berechneten Werte $|u(y,x_i)|$ aus Tab. A2.3.

Der Beitrag der Unsicherheit des Titrationsvolumens V_T ist gefolgt von der Wiederholbarkeit der bei weitem größte Anteil. Das Wägeverfahren und die Reinheit des Titerstandards haben die gleiche Größenordnung, während die Unsicherheit in der Molmasse wieder fast eine Größenordnung geringer ist.

A2.6 Stufe 5: Neubewertung der signifikanten Komponenten

Der Beitrag von V(T) ist am größten. Das NaOH-Volumen für die Titration von KHP (V(T)) wird durch vier Einflussgrößen beeinflusst: die Wiederholbarkeit der Volumenangabe, die Kalibrierung der Kolbenbürette, die Differenz zwischen den Temperaturen während der Messung und der Kalibrierung der Bürette und die Wiederholbarkeit der Endpunktbestimmung.

Abb. A2.9: Unsicherheitsverteilung bei der NaOH-Standardisierung



Tab. A2.3: Numerische Berechnung der Unsicherheit für die Titration

	A	B	C	D	E	F	G
1			*rep*	m_{KHP}	P_{KHP}	M_{KHP}	V_T
2		Wert	1	0.3888	1	204.2212	18.64
3		Unsicherheit	0.0005	0.00013	0.00029	0.0038	0.013
4							
5	*rep*	1	1.0005	1	1	1	1
6	m_{KHP}	0.3888	0.3888	0.38893	0.3888	0.3888	0.3888
7	P_{KHP}	1	1	1	1.00029	1	1
8	M_{KHP}	204.2212	204.2212	204.2212	204.2212	204.225	204.2212
9	V_T	18.64	18.64	18.64	18.64	18.64	18.653
10							
11	c_{NaOH}	0.102136	0.102187	0.102170	0.102166	0.102134	0.102065
12	$u(y,x_i)$		0.000051	0.000034	0.000030	-0.000002	-0.000071
13	$u(y)^2$, $u(y,x_i)^2$	9.72E-09	2.61E-09	1.17E-09	8.77E-10	3.61E-12	5.07E-09
14							
15	u(c(NaOH))	0.000099					

Die Parameterwerte sind zweiten Zeile von C2 bis G2 eingetragen. Ihre Standardunsicherheiten sind in der Zeile darunter (C3-G3) eingetragen. In der Tabelle werden die Werte aus C2-G2 in die zweite Spalte B5 bis B9 kopiert. Die Berechnung des Ergebnisses (c(NaOH)) unter Verwendung dieser Werte ist in B11. C5 zeigt den Wert der Wiederholbarkeit aus C2 plus seine Unsicherheit aus C3. Das Ergebnis der Berechnung unter Verwendung der Werte C5-C9 ist C11. Die Spalten D und G werden demselben Verfahren unterworfen. Die Werte, die in Zeile 12 (C12-G12) dargestellt werden, sind die Differenzen der Zeile (C11-G11) minus dem Wert aus B11. In Zeile 13 (C13-G13) werden die Werte aus Zeile 12 (C12-G12) quadriert und dann summiert, um den Wert in B13 zu ergeben. B15 zeigt die kombinierte Standardunsicherheit, die die Wurzel aus B13 ist.

Die Überprüfung der Größe jedes Beitrags zeigt, dass die Kalibrierung der größte Anteil ist. Deshalb muss dieser Beitrag intensiver untersucht werden. Die Standardunsicherheit der Kalibrierung von $V(T)$ wurden aus den Herstellerangaben unter der Annahme einer Dreieckverteilung berechnet.

Der Einfluss durch die unterschiedliche Wahl der Verteilungsfunktionen ist in Tab. A2.4 gezeigt.

Gemäß dem ISO Guide 4.3.9 Anmerkung 1:

> "Für eine Normalverteilung mit dem Erwartungswert μ und der Standardabweichung σ umfasst der Bereich $\mu \pm 3\sigma$ annähernd 99.73 % der Verteilung. Wenn also die obere und untere Schranke a_+ und a_- 99.73 %ige statt 100 %ige Grenzen definieren und x_i als annähernd normalverteilt angenommen werden kann, gilt – im Unterschied, wenn keine speziellen Kenntnisse über x_i zwischen den Schranken vorliegen - $u^2(x_i)=a^2/9$. Für die symmetrische Rechteckverteilung mit der halben Weite a gilt $a^2/3$, für die Dreieckverteilung mit der halben Weite a gilt im Vergleich dazu $a^2/6$
> ... Die Werte der Varianzen bei den drei Verteilungen sind angesichts der großen Unterschiede hinsichtlich der jeweils zu ihrer Rechtfertigung benötigten Informationen überraschend ähnlich."

Deshalb hat die Wahl der Verteilungsfunktion für diese Einflussgröße nur einen geringen Effekt auf den Wert der kombinierten Standardunsicherheit ($u_c(c_{NaOH})$) und so ist es adäquat anzunehmen, dass eine Dreieckverteilung vorliegt.

Die erweiterte Unsicherheit $U(c_{NaOH})$ erhält man durch Multiplikation der kombinierten Standardunsicherheit mit einem Erweiterungsfaktor von 2.

$$u_{(C_{NaOH})} = 0.00010 * 2 = 0.0002 \quad mol\ l^{-1}$$

Daher ist die Konzentration der NaOH-Lösung:

$$(0.1021 \pm 0.0002) \quad mol\ l^{-1}.$$

Tab. A2.4: Auswirkung der verschiedenen Verteilungen

Verteilung	Faktor	$u(V(T;cal))$ (ml)	$u(V(T))$ (ml)	$u_c(c_{NaOH})$
Rechteck	√3	0.017	0.019	0.00011 mol l^{-1}
Dreieck	√6	0.012	0.015	0.00009 mol l^{-1}
Normalverteilung[1]	√9	0.010	0.013	0.000085 mol l^{-1}

ANMERKUNG 1: Der Faktor von √9 stammt von dem Faktor 3 in Anmerkung 1 des ISO-Guides 4.3.9 (siehe Seite 48 für Details).

Beispiel A3: Säure/Base Titration
Zusammenfassung

Ziel

Eine Salzsäure-Lösung (HCl) wird gegen eine Natriumhydroxid-Lösung (NaOH) mit bekanntem Inhalt standardisiert.

Messverfahren

Eine Salzsäure-Lösung (HCl) wird gegen eine mit Kaliumhydrogenphthalat standardisierte Natriumhydroxid-Lösung (NaOH) titriert, um die Konzentration zu bestimmen. Die Stufen des Verfahren sind in der Abbildung A3.1 dargestellt.

Messgröße:

$$c_{HCl} = \frac{1000 * m_{KHP} * p_{KHP} * V_{T2}}{V_{T1} * F_{KHP} * V_{HCl}} \quad [\text{mol}\,\text{l}^{-1}]$$

wobei die Symbole in Tab. A3.1 aufgelistet sind und der Wert von 1000 der Konvertierungsfaktor von ml zu Liter ist.

Identifizierung der Unsicherheitsquellen:

Die relevanten Unsicherheitsquellen sind in der Abbildung A3.2 dargestellt.

Quantifizierung der Unsicherheitskomponenten

Die gesamte Unsicherheit wird geschätzt zu 0.00016 mol l^{-1}. Tab. A3.1 fasst die Werte und ihre Unsicherheiten zusammen; Abb. A3.3 zeigt die Werte graphisch.

Abb. A3.1: Titrationsverfahren

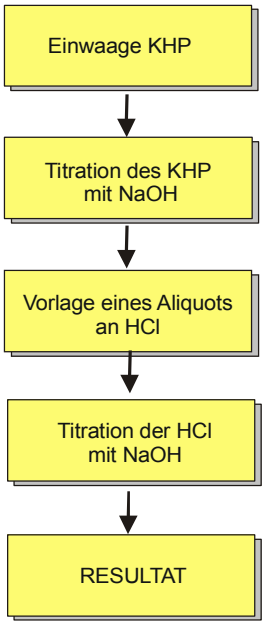
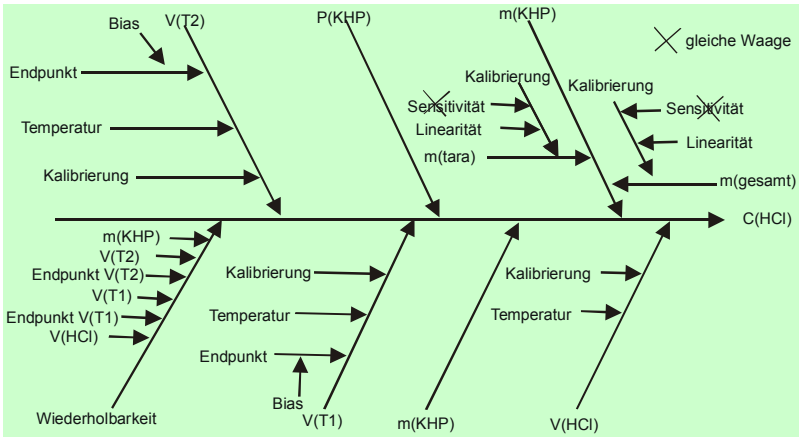


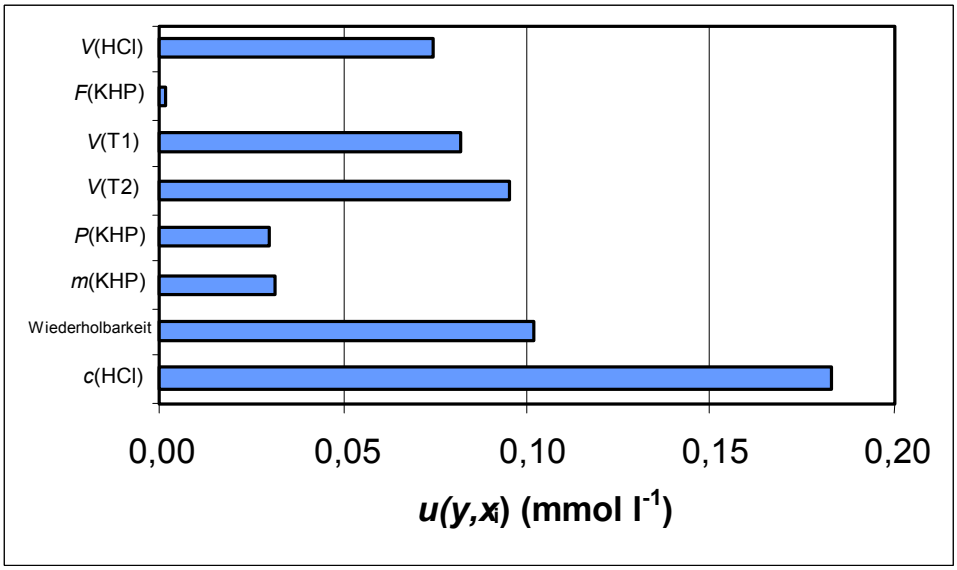
Abb. A3.2: Ursache-Wirkungs-Diagramm für die Säure/Base Titration



Tab. A3.1: Säure/Base Titrationswerte und Unsicherheiten

	Beschreibung	Wert	Standard-unsicherheit	Relative Standard-unsicherheit $u(x)/x$
rep	Wiederholbarkeit	1	0.001	0.001
m_{KHP}	Gewicht von KHP	0.3888 g	0.00013 g	0.00033
P_{KHP}	Reinheit von KHPs	1.0	0.00029	0.00029
V_{T2}	Volumen der NaOH bei der HCl-Titration	14.89 ml	0.015 ml	0.0010
V_{T1}	Volumen der NaOH bei der KHP-Titration	18.64 ml	0.016 ml	0.00086
M_{KHP}	Molmasse von KHP	204.2212 g mol-1	0.0038 g mol-1	0.000019
V_{HCl}	HCl-Aliquot bei der NaOH-Titration	15 ml	0.011 ml	0.00073
c_{HCl}	Konzentration der HCl-Lösung	0.10139 mol l-1	0.00016 mol l-1	0.0016

Abb. A3.3: Unsicherheitsverteilung bei der Säure-Base-Titration



Die Werte für $u(y,x_i)=(\partial y/\partial x_i).u(x_i)$ sind von Tab. A3.3 übernommen

Beispiel A3: Eine Säure/Base-Titration Ausführliche Diskussion.

A3.1 Einführung

Dieses Beispiel behandelt eine Reihe von Versuchen, um die Konzentration einer Lösung der Salzsäure (HCl) festzustellen. Zusätzlich wird eine Reihe spezieller Aspekte der Titrationstechnik betrachtet. Das HCl wird gegen eine Lösung von Natriumhydroxid (NaOH), die frisch mit Kaliumhydrogenphthalat (KHP) standardisiert wurde, titriert. Wie im vorhergehenden Beispiel (A2) wird angenommen, dass die HCl-Konzentration in der Größenordnung von 0.1 mol l^{-1} ist und dass der Endpunkt der Titration durch ein automatisches Titrationssystem aus der Form der pH-Kurve berechnet wird. Die Auswertung gibt die Messunsicherheit in den SI-Maßeinheiten wieder.

A3.2 Stufe 1: Spezifikation

Eine ausführliche Beschreibung des Messverfahren wird im ersten Schritt gegeben. Er enthält eine Auflistung der Messschritte und eine mathematische Anweisung über die Berechnung der Messgröße.

Verfahren

Die Bestimmung der Konzentration der HCl-Lösung besteht aus den folgenden Schritten. (siehe auch Abb. A3.4):

i) Der Titerstandard Kaliumhydrogenphthalat (KHP) wird getrocknet, um die Reinheit sicherzustellen, die in dem Herstellerzertifikat angegeben ist. Ungefähr 0.388 g des getrockneten Standards wird dann gewogen, um ein Titervolumen von 19 ml NaOH zu erzielen.

ii) Die KHP-Titerstandard wird in ca. 50 ml deion. Wasser aufgelöst und dann mit der NaOH-Lösung titriert. Ein automatisches Titrationssystem kontrolliert die Zugabe von NaOH und zeichnet die pH-Kurve auf. Der Endpunkt wird aus der Form der aufgezeichneten Kurve ermittelt.

iii) 15 ml der HCl-Lösung werden mit einer Pipette überführt. Die HCl-Lösung wird mit deionisiertem Wasser verdünnt, um eine ~ 50-ml-Lösung in der Titrationsvorlage zu geben.

iv) Mit demselben automatischen Titrator wird die Messung der HCl-Lösung durchgeführt.

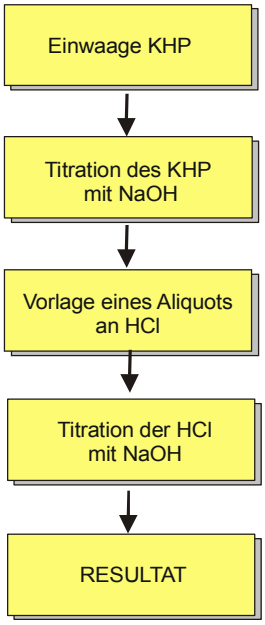


Abb. A3.4: Bestimmung der Konzentration der HCl-Lösung

Berechnung:

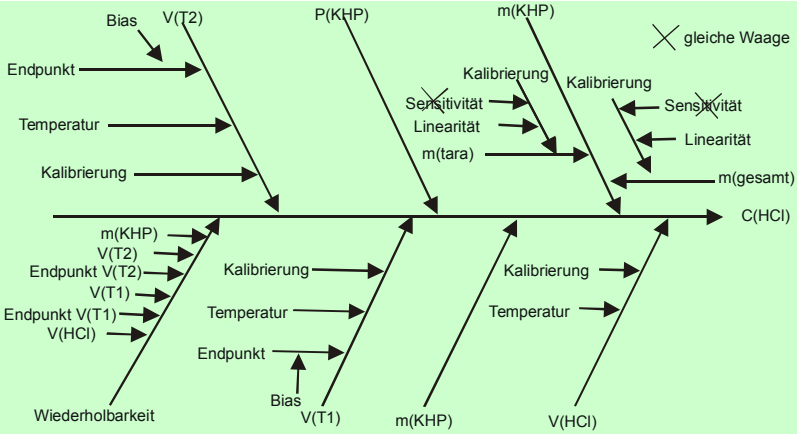
Die Messgröße ist die Konzentration der HCl-Lösung, c_{HCl}. Sie hängt ab von der Masse des KHP, von seiner Reinheit, von seinem Molekulargewicht, vom NaOH-Volumen am Endpunkt zweier Titrationen und vom Aliquot des HCl.:

$$u_{HCl} = \frac{1000 * m_{KHP} * p_{KHP} * V_{T2}}{V_{T1} * F_{KHP} * V_{HCl}} \quad [\text{mol } 1^{-1}]$$

wobei

c_{HCl}: Konzentration der HCl-Lösung [mol l^{-1}].
1000: Konversionfaktor von [ml] zu [l]
m_{KHP} : Masse des titrimetrischen Standards KHP [g].
P_{KHP} : Reinheit des titrimetrischen Standards als Massenanteil.
V_{T2}: Volumen der NaOH-Lösung zur Titration von HCl [m].
V_{T1}: Volumen der NaOH-Lösung zur Titration von KHP [ml].
M_{KHP}: Molmasse KHP [g Mol^{-1}].
V_{HCl}: HCl-Volumen, titriert mit der NaOH-Lösung [ml].

Abb. A3.5: Endgültiges Ursache-Wirkungs-Diagramm



A3.3 Stufe 2: Identifizierung und Analyse der Unsicherheitsquellen.

Die unterschiedlichen Unsicherheitsquellen und ihr Einfluss auf die Messgröße können am besten analysiert werden, wenn sie zuerst in einem Ursache- und Wirkungsdiagramm visualisiert werden (Abb. A3.5). Da eine Schätzung der Wiederholbarkeit für das gesamte Verfahren aus Validierungsstudien verfügbar ist, ist es nicht notwendig, alle Wiederholbarkeitsbeiträge einzeln zu betrachten. Sie sind folglich in einem Beitrag zusammengefasst (dies wird in dem korrigierten Ursache- und Wirkungsdiagramm in der Abb. A3.5 dargestellt). Die Einflüsse auf die Parameter V_{T2}, V_{T1}, m_{KHP}, P_{KHP} und M_{KHP} sind weitgehend im vorhergehenden Beispiel diskutiert worden. Folglich werden in diesem Anschnitt nur die neuen Einflussgrößen für V_{HCl} ausführlicher behandelt.

Volumen V_{HCl}

15 ml der untersuchten HCl-Lösung sollen mittels einer volumetrischen Pipette überführt werden. Das von der Pipette abgegebene HCl-Volumen ist abhängig von den gleichen drei Unsicherheitsquellen wie bei allen Volumenmessgeräten.

1. Die Variabilität oder die Wiederholbarkeit des abgegebenen Volumen
2. Die Unsicherheit im vorgegebenen Volumen der Pipette
3. Die Temperatur der Lösung, die sich von der Kalibriertemperatur der Pipette unterscheidet.

A3.4 Stufe 3: Ermittlung der Messunsicherheitskomponenten.

Das Ziel dieses Schrittes ist, jede Unsicherheitsquelle, die in Stufe 2 analysiert wurde, zu quantifizieren. Die Quantifizierung der Zweige oder genauer der unterschiedlichen Bestandteile wurde im Detail schon in den vorhergehenden zwei Beispielen beschrieben. Folglich wird hier nur eine Zusammenfassung für jeden der unterschiedlichen Beiträge gegeben.

Wiederholbarkeit

Die Methodenvalidierung zeigt eine Wiederholbarkeit für die Bestimmung von 0.1% (als %RSD). Dieser Wert kann direkt für die Berechnung der kombinierten Standardunsicherheit verwendet werden, die mit den verschiedenen Wiederholbarkeitsgrößen verknüpft ist.

Masse m_{KHP}

Kalibrierung/Linearität: Der Waagenhersteller gibt ±0.15 für den Linearitätsbeitrag an. Dieser Wert stellt den maximalen Unterschied zwischen dem tatsächlichen Gewicht auf der Waage und dem Ablesewert auf der Skala dar. Von dem Linearitätsbeitrag wird angenommen, dass er eine Rechteckverteilung besitzt und wird wie folgt in eine Standardunsicherheit umgewandelt:

$$\frac{0.15}{\sqrt{3}} = 0.087 \text{ mg}$$

Der Beitrag für die Linearitäten muss zweimal, einmal für das Leergewicht und einmal für das Bruttogewicht, berechnet werden. Dies führt zu einer Unsicherheit $u(m_{KHP})$ von

$$u(m_{KHP}) = \sqrt{2 * (0.087)^2}$$

$$\Rightarrow u(m_{KHP}) = 0.12 \text{ mg}$$

ANMERKUNG 1: Der Beitrag wird zweimal angewendet, weil keine Annahmen über die Form der Nichtlinearität gemacht werden. Die Nichtlinearität wird dementsprechend als systematischer Effekt jedes Wägevorganges behandelt, die zufällig in der Größenordnung des Messbereiches schwankt.

ANMERKUNG 2: Eine Auftriebskorrektur wird nicht betrachtet, weil alle Wägeresultate auf der herkömmlichen Basis für das Wiegen in Luft [H.19] bezogen sind. Die restlichen Unsicherheiten sind als vernachlässigbar zu betrachten. Siehe Anmerkung 1 in Anhang G.

P(KHP)

P(KHP) wird in dem Herstellerzertifikat als 100% ±0.05% angegeben. Diese Unsicherheit wird als Rechteckverteilung angenommen, also ist die Standardunsicherheit u(P_{KHP})

$$u(p_{KHP}) = \frac{0.0005}{\sqrt{3}} = 0.00029$$

Volumen V_{T2}

i) *Kalibrierung*: Der Wert wird vom Hersteller (±0.03 ml) angegeben und mit einer Dreieckverteilung zu 0.03 √6 = 0.012ml angenähert.

ii) *Temperatur*: Die mögliche Variation der Temperatur ist innerhalb der Grenzen von ±4°C und mit einer Rechteckverteilung zu 15x2,1x10^{-4}x4/√3 = 0.007 ml angenähert.

iii) *Systematische Abweichung der Endpunkt-bestimmung*: Eine systematische Abweichung zwischen dem gemessenen Endpunkt und dem Äquivalenzpunkt aufgrund des atmosphärischen CO_2 kann vermieden werden, indem man die Titration unter Argon durchführt. Es wird keine Unsicherheit angenommen.

V_{T2} beträgt 14,89 ml und die Kombination der zwei Beiträge zur Unsicherheit $u(V_{T2})$ des Volumens V_{T2} ergibt einem Wert von

$$u(V_{T2}) = \sqrt{0.012^2 + 0.007^2}$$
$$\Rightarrow u(V_{T2}) = 0.014 \text{ ml}$$

Volumen V_{T1}.

Alle Beiträge, ausgenommen der für die Temperatur, sind dieselben wie für V_{T2}.
i) *Kalibrierung*: 0.03 √6 = 0.012ml.
ii) *Temperatur*: Das ungefähre Volumen für die Titration von 0.3888 g KHP beträgt 19 ml NaOH, folglich ist sein Unsicherheitsbeitrag 19x2.1x10^{-4}x4/√3 = 0.007 ml.
iii) *Bias*: Vernachlässigbar.

V_{T1} beträgt 18.64 ml mit einer Standardunsicherheit $u(V_{T1})$ von

$$u(V_{T1}) = \sqrt{0.012^2 + 0.009^2}$$
$$\Rightarrow u(V_{T1}) = 0.015 \text{ ml}$$

Molmasse M_{KHP}

Atommassen und die aufgelisteten Unsicherheiten (aus den aktuellen IUPAC-Tabellen) für die Elemente von KHP ($C_8H_5O_4K$) sind:

Element	Atommasse	Berechnete Unsicherheit	Standard Unsicherheit
C	12.0107	±0.0008	0.00046
H	1.0079	±0.00007	0.00004
O	15.9994	±0.0003	0.00017
K	39.0983	±0.0001	0.000058

Für jedes Element wird die Standardunsicherheit berechnet, indem man die von IUPAC angegebene Unsicherheit als Grenzen einer Rechteckverteilung betrachtet. Die entsprechende Standardunsicherheit wird folglich erreicht, indem man jene Werte durch √3 teilt.

Die Molmasse M_{KHP} für KHP und seine Unsicherheit $u(M_{KHP})$ sind:

$$M_{KHP} = 8*12.0107 + 1.00794 + 4*15.9994 + 39.0983$$
$$= 204.2212 \text{g mol}^{-1}$$

$$u(V_{T1}) = \sqrt{\begin{matrix}(8/0.00046)^2 + (5*0.00004)^2 \\ + (4*0.00017)^2 + 0.000058^2\end{matrix}}$$

$$\Rightarrow u(M_{KHP}) = 0.0038 \text{g mol}^{-1}$$

ANMERKUNG: Die einzelnen Atombeiträge sind nicht unabhängig. Die Unsicherheit für den Atombeitrag wird folglich errechnet, indem man die Standardunsicherheit des Atomgewichts mit der Zahl der Atome multipliziert.

Volumen V_{HCl}

i) *Kalibrierung*: Die Unsicherheit, angegeben vom Hersteller für eine 15-ml-Pipette mit ±0.02 ml, wird mit einer Dreieckverteilung angenähert zu: 0.020/√6 = 0.008 ml.
ii) *Temperatur*: Die Temperatur des Labors ist innerhalb der Grenzen von ±4°C. Mit einer Rechteckverteilung für die Temperatur erhält man die Standardunsicherheit von 15×2.1×10^{-4}/√3 ×4 = 0.007 ml. Die Kombination dieser Beiträge ergibt

$$u(V_{HCl}) = \sqrt{0.0037^2 + 0.008^2 + 0.007^2}$$
$$\Rightarrow u(V_{T2}) = 0.014 \text{ ml}$$

Tab. A3.2: Säure-Base-Titrationswerte und Unsicherheiten (zweistufiges Verfahren)

	Beschreibung	Wert	Standard-unsicherheit	Relative Standard-unsicherheit $u(x)/x$
rep	Wiederholbarkeit	1	0.001	0.001
m_{KHP}	Masse des KHP	0.3888 g	0.00013 g	0.00033
P_{KHP}	Reinheit des KHP	1.0	0.00029	0.00029
V_{T2}	Volumen der NaOH bei der HCl-Titration	14.89 ml	0.015 ml	0.0010
V_{T1}	Volumen der NaOH bei der KHP-Titration	18.64 ml	0.016 ml	0.00086
M_{KHP}	Molmasse von KHP	204.2212 g mol^{-1}	0.0038 g mol-1	0.000019
V_{HCl}	HCl-Aliquot bei der NaOH-Titration	15 ml	0.011 ml	0.00073

A3.5 Stufe 4: Berechnung der kombinierten Standardunsicherheit

c_{HCl} ist gegeben durch

$$c_{HCl} = \frac{1000 * m_{KHP} * p_{KHP} * V_{T2}}{V_{T1} * F_{KHP} * V_{HCl}}$$

ANMERKUNG: Die Abschätzung der Wiederholbarkeit wird in diesem Beispiel als relativer Effekt behandelt; folglich ist die komplette Modellgleichung

$$c_{HCl} = \frac{1000 * m_{KHP} * p_{KHP} * V_{T2}}{V_{T1} * F_{KHP} * V_{HCl}} * rep$$

Alle Zwischenwerte des zweistufigen Versuches und ihrer Standardunsicherheiten sind in Tab. A3.2 zusammengestellt. Unter Verwendung dieser Werte erhält man:

$$c_{HCl} = \frac{1000 * 0.3888 * 1.0 * 14.89}{18.64 * 204.2212 * 15} * 1 = 0.10139 \text{ mol l}^{-1}$$

Die Unsicherheiten, zugehörig zu jedem Bestandteil sind, werden dementsprechend kombiniert zu:

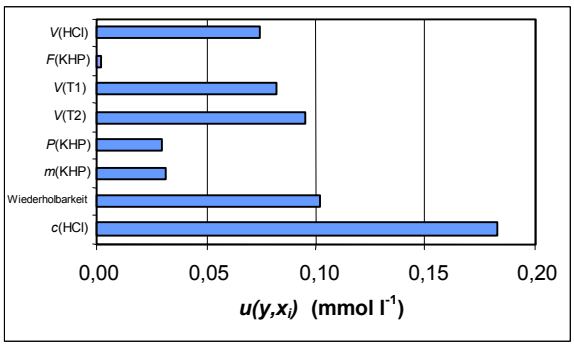
$$\frac{u_2(C_{HCl})}{C_{HCl}} = \sqrt{\left(\frac{u(m_{KHP})}{m_{KHP}}\right)^2 + \left(\frac{u(p_{KHP})}{p_{KHP}}\right)^2 + + \left(\frac{u(V_{T2})}{V_{T2}}\right)^2 + \left(\frac{u(V_{T1})}{V_{T1}}\right)^2 + \left(\frac{u(F_{KHP})}{F_{KHP}}\right)^2 + \left(\frac{u(V_{HCl})}{V_{HCl}}\right)^2 + u(rep)} =$$

$$\sqrt{0.00031^2 + 0.00029^2 + 0.00094^2 + 0.00080^2 + 0.000019^2 + 0.00073^2 + 0.001^2} = 0.0018$$

$$\Rightarrow u_c(C_{HCl}) = C_{HCl} * 0.0018 = 0.00018 \text{ mol l}^{-1}$$

Eine Standardtabellenkalkulationsmethode (siehe Anhang E) kann verwendet werden, um die oben aufgeführte Berechnung der kombinierten Standardunsicherheit zu vereinfachen. Die Kalkulationstabelle, die mit den passenden Werten gefüllt wird, ist in Tab. A3.3 mit einer Erklärung dargestellt. Die Größen der unterschiedlichen Beiträge können in einem Histogramm verglichen werden. Abb. A3.6 zeigt die Werte der $|u(y,x_i)|$ aus Tab. A3.3.

Abb. A3.6: Unsicherheiten bei der Säure/Base-Titration



Die erweiterte Unsicherheit $U(c_{HCl})$ wird errechnet, indem man die kombinierte Standardunsicherheit mit einem Erweiterungsfaktor von 2 multipliziert:

$$U(C_{HCl}) = 0.0018 * 2 = 0.0004 \text{ mol l}^{-1}$$

Die Konzentration der HCl-Lösung beträgt

$$(0.1014 \pm 0.0004 \text{ mol l}^{-1})$$

Tab. A3.3: Säure-Base-Titration - Numerische Berechnung der Unsicherheit

	A	B	C	D	E	F	G
1			*Wiederholbarkeit*	m_{KHP}	P_{KHP}	M_{KHP}	V_T
2		Wert	1	0.3888	1	204.2212	18.64
3		Unsicherheit	0.0005	0.00013	0.00029	0.0038	0.013
4							
5	*Wiederholbarkeit*	1	1.0005	1	1	1	1
6	m_{KHP}	0.3888	0.3888	0.38893	0.3888	0.3888	0.3888
7	P_{KHP}	1	1	1	1.00029	1	1
8	M_{KHP}	204.2212	204.2212	204.2212	204.2212	204.225	204.2212
9	V_T	18.64	18.64	18.64	18.64	18.64	18.653
10							
11	c_{NaOH}	0.102136	0.102187	0.102170	0.102166	0.102134	0.102065
12	$u(y,x_i)$		0.000051	0.000034	0.000030	-0.000002	-0.000071
13	$u(y)^2$, $u(y,x_i)^2$	9.72E-09	2.61E-09	1.17E-09	8.77E-10	3.61E-12	5.07E-09
14							
15	$u(c$(NaOH))	0.000099					

Die Werte der Parameter sind in der zweiten Zeile von C2 bis I2. aufgeführt. Ihre Standardunsicherheiten sind in der Zeile darunter (C3-I3). Die Kalkulationstabelle kopiert die Werte von C2-I2 in die zweite Spalte von B5 zu B11. Das Resultat (c(HCl)) unter Verwendung dieser Werte ist in B13 gegeben. C5 zeigt den Wert der Wiederholbarkeit aus C2 plus seiner Unsicherheit aus C3. Das Resultat der Berechnung unter Verwendung der Werte C5-C11 verwendet, ist in C13 gegeben. Die Spalten D bis I unterliegen demselben Verfahren. Die Werte in Zeile 14 (C14-I14) sind die Unterschiede der Zeile (C13-H13) minus des Wertes aus B13. In Zeile 15 (C15-I15), werden die Werte aus Zeile 14 (C14-I14) quadriert und dann summiert, um den Wert in B15 zu ergeben. B17 ist die kombinierte Standardunsicherheit, welche die Quadratwurzel von B15 ist.

A3.6 Spezielle Aspekte des Titrationsbeispiels

Drei spezielle Aspekte des Titrationsversuches werden in diesem zweiten Teil des Beispiels behandelt. Es ist interessant, zu sehen, welche Auswirkungen Änderungen im experimentellen Aufbau oder in der Implementierung der Titration auf das Endresultat und seiner kombinierten Standardunsicherheit haben würde.

Einfluss einer mittleren Raumtemperatur von 25°C.

In der Routineanalyse korrigieren analytische Chemiker selten den systematischen Effekt der Labortemperatur auf das Volumen. Diese Fragestellung behandelt die Unsicherheit, die durch die erforderlichen Korrekturen eingeführt wird. Die Volumenmessgefäße werden bei einer Temperatur von 20°C kalibriert. Aber selten haben analytische Laboratorien eine Klimaanlage, um die Raumtemperatur auf diesen Wert zu halten. Zur Illustration betrachte man die Korrektur für eine mittlere Raumtemperatur von 25°C.

Das analytische Endresultat wird mit dem korrigierten Volumen und nicht mit dem kalibrierten Volumen bei 20°C berechnet. Das Volumen wird für diesen Temperatureffekt entsprechend zu

$$V' = V\left[1 - \alpha\left(T - 20\right)\right]$$

korrigiert,

wobei

V': aktuelles Volumen bei der mittleren Temperatur T.
V: Volumen, kalibriert bei 20°C.
α: Ausdehnungskoeffizient einer wässerigen Lösung [$°C^{-1}$].
T: gemessene Temperatur im Labor [°C].

Die Gleichung für die Messgröße muss neu formuliert werden:.

$$c_{HCl} = \frac{1000 * m_{KHP} * p_{KHP}}{* F_{KHP}} * \frac{V'_{T2}}{V'_{T1} * V'_{HCl}}$$

Einschließlich der Temperaturkorrekturgrößen erhält man:

$$c_{HCl} = \frac{1000 * m_{KHP} * p_{KHP}}{* F_{KHP}} * \frac{V'_{T2}}{V'_{T1} * V'_{HCl}}$$

$$= \left(\frac{1000 * m_{KHP} * p_{KHP}}{* F_{KHP}} \right)$$

$$* \left(\frac{V_{T2}\left[1-\alpha(T-20)\right]}{V_{T1}\left[1-\alpha(T-20)\right] * V_{HCl}\left[1-\alpha(T-20)\right]} \right)$$

Dieser Ausdruck kann vereinfacht werden, indem man annimmt, dass die mittlere Temperatur T und der Ausdehnungskoeffizient einer wässerigen Lösung α für alle drei Volumina gleich sind.

$$c_{HCl} = \left(\frac{1000 * m_{KHP} * p_{KHP}}{* F_{KHP}} \right)$$

$$* \left(\frac{V_{T2}}{V_{T1} * V_{HCl}\left[1-\alpha(T-20)\right]} \right)$$

Hieraus erhält man ein etwas anderes Resultat für die HCl-Konzentration bei 20°C:

$$c_{HCl} = \frac{1000 * 0.3888 * 0.1 * 14.89}{204.2236 * 18.64 * 15 * \left[1 - 2.1 * 10^{-4}(25-20)\right]}$$

$$= 0.10149 \text{ mol l}^{-1}$$

Dieser Wert ist noch innerhalb des Bereiches, der durch die kombinierte Standardunsicherheit des Resultats bei einer mittleren Temperatur von 20°C gegeben ist, also wird das Resultat nicht erheblich beeinflusst. Auch beeinflusst diese Änderung nicht die Ermittlung der kombinierten Standardunsicherheit, weil eine Variation der Temperatur von ±4°C bei der mittleren Raumtemperatur von 25°C ebenfalls angenommen wird.

Visuelle Endpunktbestimmung

Eine systematische Abweichung entsteht, wenn der Indikator Phenolphthalein für die visuelle Endpunktbestimmung anstelle eines automatischen Titrationssystems, das den Äquivalenzpunkt aus der pH-Kurve extrahiert, benutzt wird. Die Änderung der Farbe von transparent zu rot/purpur tritt zwischen pH 8.2 und 9.8 auf und führt zu einem Überschussvolumen. Hierdurch kommt es zu einer systematische Abweichung, verglichen mit der Endpunktbestimmung bei Verwendung eines pH-Messinstrumentes. Untersuchungen haben gezeigt, dass das Überschussvolumen ungefähr 0.05 ml beträgt, mit einer Standardunsicherheit für die visuelle Detektion des Endpunktes von ungefähr 0.03 ml. Die systematische Abweichung, die aus dem Überschussvolumen entsteht, muss in der Berechnung des Endresultats einbezogen werden. Der tatsächliche Volumen für die visuelle Endpunktbestimmung ist gegeben durch

$$V_{T1;INdl} = V_{T1} + V_{Excess}$$

wobei

$V_{T1;Ind}$: Volumen aus der visuellen Endpunktbestimmung
V_{T1}: Volumen am Äquivalenzpunkt
V_{excess}: Überschussvolumen, das benötigt wird, um die Farbe des Phenolphthaleins ändern

Die obige Volumenkorrektur führt zu folgenden Änderungen in der Gleichung der Messgröße.

$$c_{HCl} = \frac{1000 * m_{KHP} * p_{KHP} * \left(V_{T2;Ind} - V_{Excess}\right)}{* F_{KHP}\left(V_{T1;Ind} - V_{Excess}\right) * V_{HCl}}$$

Die Standardunsicherheiten $u(V_{T2})$ und $u(V_{T1})$ müssen mit der Standardunsicherheit der visuellen Endpunktbestimmung als Unsicherheitsbestandteil der Wiederholbarkeit der Endpunktbestimmung nachgerechnet werden.

$$u(V_{T1}) = u\left(V_{T1;Ind} - V_{Excess}\right)$$

$$= \sqrt{0.004^2 + 0.012^2 + 0.009^2 + 0.03^2}$$

$$= 0.034 ml$$

$$u(V_{T2}) = u\left(V_{T2;Ind} - V_{Excess}\right)$$

$$= \sqrt{0.004^2 + 0.012^2 + 0.007^2 + 0.03^2}$$

$$= 0.033 \text{ ml}$$

Die kombinierte Standardunsicherheit

$$u_c(c_{HCl}) = 0.0003 \text{ mol l}^{-1}$$

ist beträchtlich größer als vorher.

Dreifache Bestimmung um das Endresultat zu erhalten

Der zweistufige Versuch wird dreimal ausgeführt, um das Endresultat zu erhalten. Von der dreifachen Bestimmung wird erwartet, dass sie den Beitrag der Wiederholbarkeit verringert und folglich die gesamte Unsicherheit reduziert wird.

Wie im ersten Teil dieses Beispiels gezeigt, werden die „Lauf zu Lauf"-Variationen zu einer einzelnen Komponente kombiniert, die die gesamte experimentelle Wiederholbarkeit angibt, so wie es in dem Ursache und Wirkungsdiagramm gezeigt wird (Abb. A3.7).

Die Unsicherheitskomponenten werden in folgenderweise quantifiziert:

Masse m_{KHP}

Linearität: $0.15 / \sqrt{3} = 0.087$ mg

$$\Rightarrow u(m_{KHP}) = \sqrt{2 * 0.87^2} = 0.12 \text{ mg}$$

Reinheit P_{KHP}

Reinheit: $0.0005 / \sqrt{3} = 0.00029$

Volumen V_{T2}

Kalibrierung: $0.03/\sqrt{6} = 0.012\,\text{ml}$

Temperatur:

$15 * 2.1 * 10^{-4} * 4/\sqrt{3} = 0.007\,\text{ml}$

$\Rightarrow u(V_{T2}) = \sqrt{0.012^2 + 0.007^2} = 0.014\,\text{ml}$

Wiederholbarkeit

Das Qualitätsprotokoll der dreifachen Bestimmung zeigt eine mittlere Langzeit-Standardabweichung für den Versuch von 0.001% (als % RSD). Es wird nicht empfohlen, die aktuelle Standardabweichung aus den drei Bestimmungen zu verwenden, weil dieser Wert selbst eine Unsicherheit von 52% hat. Die Standardabweichung von 0.001 wird durch die Quadratwurzel von 3 geteilt, um die Standardunsicherheit der dreifachen Bestimmung zu erhalten. (drei unabhängige Messungen).

$Rep = 0.001/\sqrt{3} = 0.00058\%$ (als RSD)

Volumen V_{HCl}

Kalibrierung: $0.02/\sqrt{6} = 0.008\,\text{ml}$

Temperatur: $15 * 2.1 * 10^{-4} * 4/\sqrt{3} = 0.007\,\text{ml}$

$\Rightarrow u(V_{HCl}) = \sqrt{0.008^2 + 0.007^2} = 0.01\,\text{ml}$

Molmasse M_{KHP}

$u(M_{KHP}) = 0.0038\,\text{g mol}^{-1}$

Volumen V_{T1}

Kalibrierung: $0.03/\sqrt{6} = 0.02\,\text{ml}$

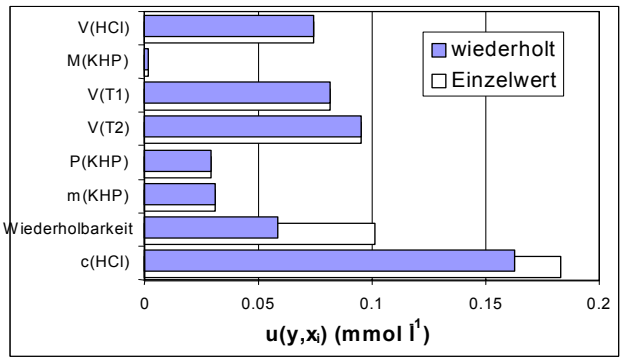
Temperatur:

$19 * 2.1 * 10^{-4} * 4/\sqrt{3} = 0.009\,\text{ml}$

$\Rightarrow u(V_{T1}) = \sqrt{0.012^2 + 0.009^2} = 0.015\,\text{ml}$

Alle Werte der Unsicherheitsbestandteile sind in der Tab. A3.4 zusammengefasst. Die kombinierte Standardunsicherheit beträgt 0.00016 mol l^{-1}, welches eine sehr geringe Reduzierung wegen der dreifachen Bestimmung ist. Der Vergleich der Unsicherheitsbeiträge im Histogramm, dargestellt in der Abb. A3.7 zeigt einige Gründe für dieses Resultat. Obwohl der Wiederholbarkeitsbeitrag stark verringert wird, bleiben die Unsicherheitsbeiträge für die Volumina erhalten und begrenzen die Verbesserung.

Abb. A3.7: Werte und Unsicherheiten aus wiederholten Säure-Base-Titrationen



Tab. A3.4: Werte und Unsicherheiten für die Säure/Base-Titration (Wiederholte Messung)

	Beschreibung	Wert	Standard-unsicherheit	Relative Standard-unsicherheit u(x)/x
rep	Wiederholbarkeit	1.0	0.00058	0.00058
m_{KHP}	Masse des KHP	0.3888 g	0.00013 g	0.00033
P_{KHP}	Reinheit von KHPs	1.0	0.00029	0.00029
V_{T2}	Volumen der NaOH für die HCl Titration	14.90 ml	0.014 ml	0.00094
V_{T1}	Volumen der NaOH bei der KHP-Titration	18.65 ml	0.015 ml	0.0008
M_{KHP}	Molmasse von KHP	204.2212 g mol-1	0.0038 g mol-1	0.000019
V_{HCl}	HCl-Aliquot für die NaOH-Titration	15 ml	0.01 ml	0.00067

Beispiel A4: Unsicherheitsschätzung aus der Validierung einer Hausmethode
Bestimmung von Organophosphorpestiziden in Brot

Zusammenfassung

Ziel

Die Menge eines Organophosphorpestizid-Rückstandes in Brot. wird durch eine Extraktion und durch die Anwendung eines GC-Verfahren bestimmt.

Messverfahren

Die einzelnen Schritte, die nötig sind, um die Menge des Organophosphorpestizid-Rückstandes festzustellen, sind in Ab. A4.1 dargestellt.

Messgröße

$$P_{op} = \frac{I_{op} * c_{ref} * V_{op}}{I_{ref} * R * m_{sample}} * F_{\text{hom}*} 10^6 \left[\text{mg kg}^{-1}\right]$$

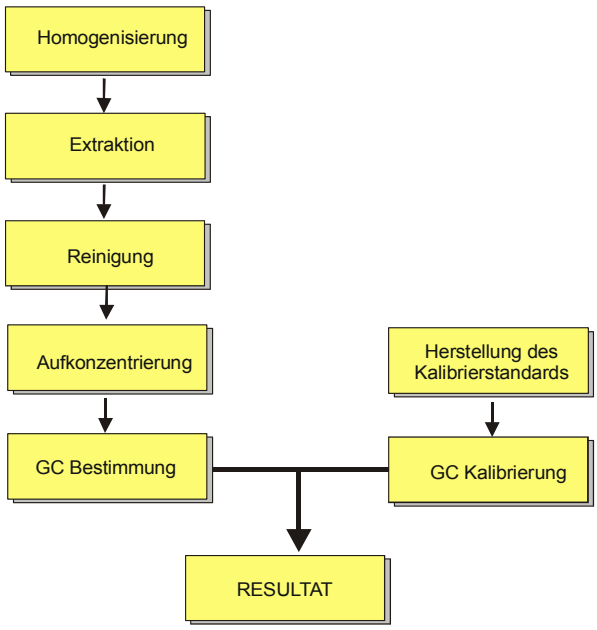
wobei

P_{op} :Schätzwert des Pestizidgehaltes in der Probe [mg kg^{-1}]
I_{op} :Peak-Intensität des Probeextraktes
c_{ref} :Massenkonzentration des Referenzstandards [µg ml^{-1}]
Vop :Endvolumen des Extraktes [ml]
10^6 :Konversionsfaktor [g g^{-1}] von zu [mg kg^{-1}]
I_{ref} :Peak-Intensität des Extraktes
Rec :Wiederfindung
m_{Probe} :Masse der untersuchten Teilprobe [g]
F_{hom} :Korrekturfaktor für die Inhomogenität der Probe

Identifizierung der Unsicherheitsquellen:

Die relevanten Unsicherheitsquellen sind im folgenden Ursache-Wirkungs-Diagramm in Abb. A4.2 dargestellt.

Abb. A4.1: Analyse der Organophosphorpestizide



Quantifizierung der Unsicherheitskomponenten:

Basierend auf den Validierungsdaten der Hausmethode sind die drei Hauptbeiträge in der Tab. A4.1 aufgelistet und graphisch in der Abb. A4.3 (Werte aus Tab. A4.5) dargestellt.

Tab. A4.1: Unsicherheiten in der Pestizidanalyse

Beschreibung	Wert	Standard-unsicherheit $u(x)$	Relative Standard-unsicherheit $u(x)/x$	Bemerkungen
Wiederholbarkeit (1)	1	0.27	0.27	basierend auf Doppelbestimmungen an verschiedenen Probentypen
Bias (*Rec*) (2)	0.9	0.043	0.048	(Spiked) aufgestockte Proben
Andere Quellen (3) (Homogenität)	1	0.2	0.2	Schätzung aufgrund von Modellannahmen
$u(P_{op})/P_{op}$	- -	- -	0.34	Relative Standardunsicherheit

Abb. A4.2: Unsicherheitsquellen in der Pestizidanalyse

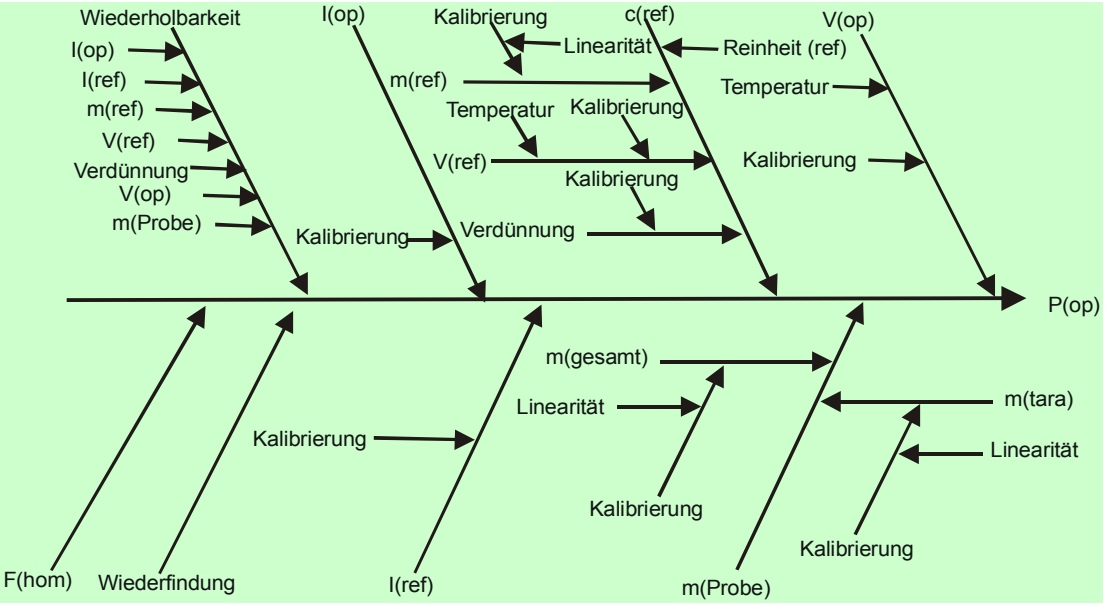
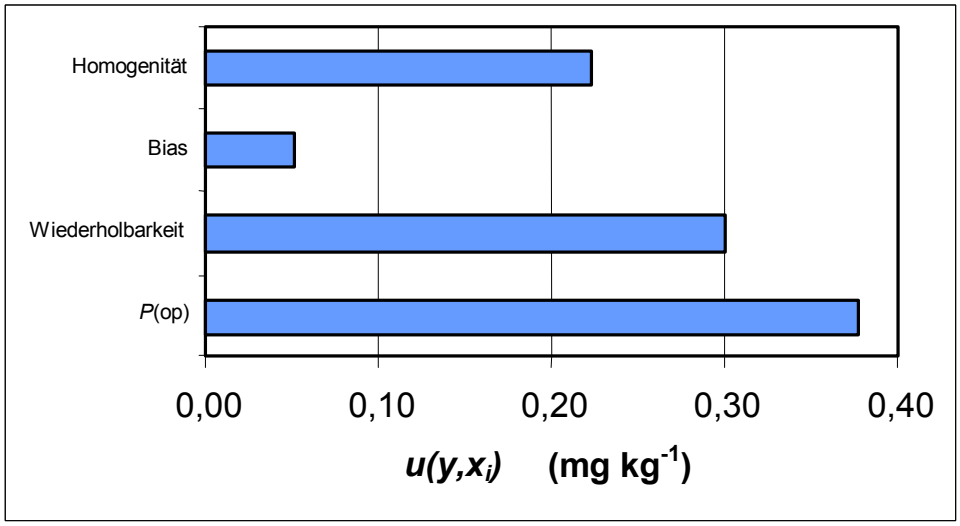


Abb: A4.3: Unsicherheiten in der Pestizidanalyse



Die Werte für $u(y,x_i)=(\partial y/\partial x_i).u(x_i)$ sind von Tab. A4.5 übernommen

Beispiel A4: Bestimmung von Organophosphorpestiziden in Brot. Detaillierte Diskussion.

A4.1 Einleitung

Dieses Beispiel veranschaulicht, in welcher Weise laborinterne Validierungsdaten verwendet werden können, um die Messunsicherheit zu quantifizieren. Ziel der Messungen ist die Bestimmung des Gehaltes eines Organophosphorpestizid-Rückstandes in Brot.

Das Validierungsverfahren und die Experimente begründen die „Messtechnische Rückführung“ durch Messungen von aufgestockten Proben. Es wird angenommen, dass die Unsicherheit wegen jedes möglichen Unterschiedes im Messsignal der Aufstockung und des Analyten klein im Vergleich zur gesamten Unsicherheit des Ergebnisses ist.

A4.2 Stufe 1: Spezifizierung

Die Spezifizierung der Messgröße für eine umfangreichere analytische Methode erfolgt am besten durch eine komplette Beschreibung der unterschiedlichen Stufen der analytischen Methode und durch die Entwicklung einer Gleichung für die Messgröße.

Die Messverfahren wird schematisch in der Abb. A4.4. veranschaulicht. Die unterschiedlichen Stufen sind:
Die einzelnen Schritte sind:

i) Homogenisierung. Die Gesamtprobe wird in kleine (ungefähr 2 cm) Stücke zerteilt, etwa 15 dieser Stücke werden zufällig ausgewählt, und diese Teilproben werden homogenisiert. Werden extreme Inhomogenitäten vermutet, wird eine proportionale Probenahme vor dem Vermengen vorgenommen.

ii) Wiegen der Teilproben für die Analyse ergibt die Masse m_{Probe}.

iii) Extraktion. Quantitative Extraktion der Analyten mit organischen Lösungsmitteln, Dekantieren des Lösungsmittels und Trocknen durch eine Natriumsulfat-Säule; Aufkonzentrierung des Extraktes in einer Kedurna-Danish-Apparatur.

iv) Flüssig-Flüssig Extraktion.

v) Verteilung zwischen Acetonitril und Hexan, Waschen des Acetonitril-Extraktes mit Hexan, Trocknen der Hexan-Phase durch eine Natriumsulfat-Säule.

vi) Aufkonzentrieren des gewaschenen Extraktes im Gasstrom fast bis zur Trockene.

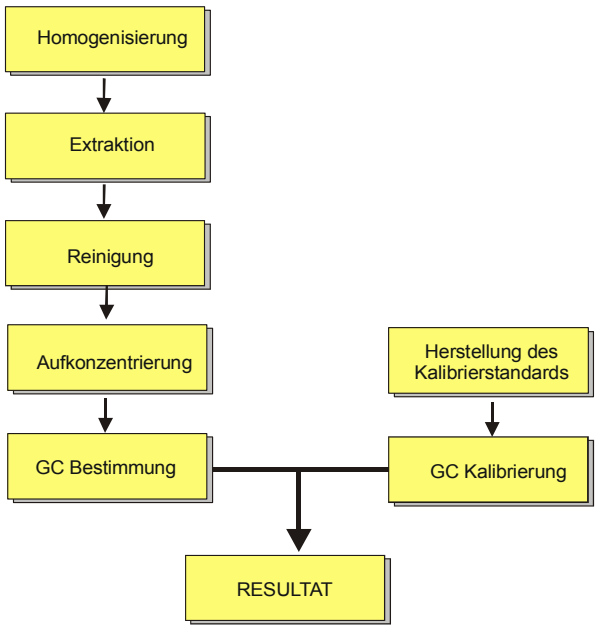
vii) Verdünnung auf ein Standardvolumen V_{op} (ungefähr 2 ml) in einem graduierten 10 ml Messkolben.

viii) Messung: Injektion von 5 µl des Probenextraktes und Vermessung am GC, um die Peakintensität I_{op} zu erhalten.

ix) Herstellen einer Kalibrierlösung von ungefähr 5 $\mu g/ml^{-1}$ (tatsächliche Konzentration, c_{ref}).

x) Kalibrierung des GC mit der hergestellten Kalibrierlösung: Injektion und Vermessung von 5 µl dieser Kalibrierlösung am GC, um die Referenz-Peakintensität I_{ref} zu erhalten.

Abb. A4.4: Analyse der Organophosphor-Pestizide



Berechnung

Die Konzentration c_{op} in der Endprobe ist gegeben durch

$$c_{op} = c_{ref*} \frac{I_{op}}{I_{ref}} g \text{ ml}^{-1}$$

und der Schätzwert P_{op} des Pestizidgehaltes der Gesamtprobe (in mg kg^{-1}) ergibt sich aus

$$P_{op} = \frac{c_{op} * V_{op}}{\text{Re}c * m_{sample}} * 10^6 \text{ mg kg}^{-1}$$

oder c_{op} substituiert

$$P_{op} = \frac{I_{op} * c_{ref} * V_{op}}{I_{ref} * \text{Re}c * m_{sample}} * 10^6 \text{ mg kg}^{-1}$$

wobei

P_{op} : Pestizidgehaltes in der Probe [mg kg^{-1}]
I_{op} :Peak-Intensität des Probeextraktes
c_{ref} :Massenkonzentration des Referenzstandards [µg ml^{-1}]
V_{op} :Endvolumen des Extraktes [ml]
10^6 :Konversionsfaktor [g g^{-1}] vom to[mg kg^{-1}]
I_{ref} :Peak-Intensität des Extraktes
Rec :Wiederfindung
m_{Probe} :Masse der untersuchten Teilprobe [g]

Anwendungsbereich

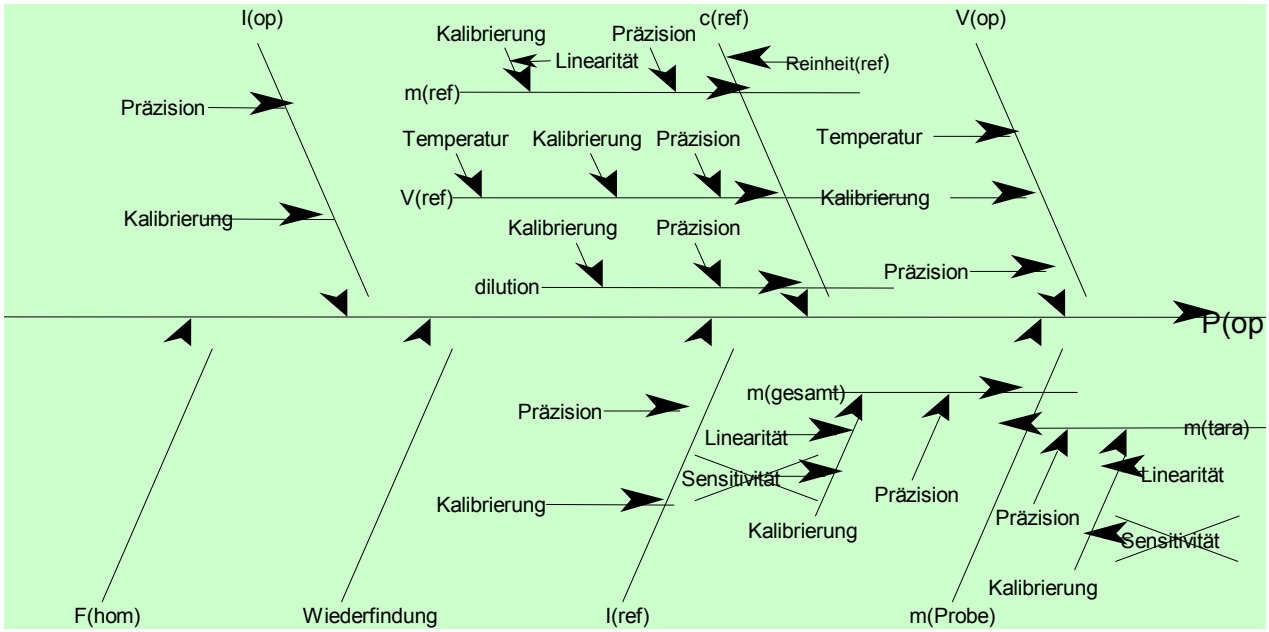
Die analytische Methode ist auf eine kleine Gruppe chemisch ähnlicher Pestizide mit Gehalten zwischen 0.01 und 2 mg/kg mit verschiedenen Brotarten als Matrix anwendbar.

A4.3 Stufe 2: Identifizierung und Analyse der Unsicherheitsquellen

Die Identifizierung aller relevanten Unsicherheitsquellen für solch ein komplexes analytisches Verfahren erfolgt am besten, indem man eine Ursache-Wirkungs-Diagramm zeichnet. Die Parameter in der Gleichung für die Messgröße werden durch die Hauptzweige des Diagramms dargestellt. Weitere Faktoren werden dem Diagramm entsprechend der Betrachtung jeder einzelnen Stufe in der analytischen Verfahren (A4.2) hinzugefügt, bis die beitragenden Faktoren ausreichend gering werden. Die Probeninhomogenität ist kein Parameter in der ursprünglichen Gleichung der Messgröße, aber es scheint, dass sie einen bedeutenden Einfluss im analytischen Verfahren hat. Ein neuer Zweig, *F*(hom), die Probeninhomogenität repräsentierend, wird dementsprechend dem Ursache-Wirkungs-Diagramm hinzugefügt (Abb. A4.5).

Schließlich muss der Unsicherheitszweig, der der Probeninhomogenität zuzuordnen ist, in die Berechnung der Messgröße eingefügt werden.. Um den Effekt der Unsicherheiten aus dieser Quelle deutlich zu zeigen, ist es nützlich zu schreiben

Abb. A4.5: Ursache-Wirkungs-Diagramm mit zugefügten Hauptquellen für die Probeninhomogenität



$$P_{op} = F_{\text{hom}} * \frac{I_{op} * c_{ref} * V_{op}}{I_{ref} * \text{Re}c * m_{sample}} * 10^6 \left[\text{mg kg}^{-1}\right]$$

wobei F_{hom} ein Korrekturfaktor ist, von dem angenommen wird, dass er den Einheitswert EINS in der ursprünglichen Berechnung hat. Dies macht es deutlich, dass Unsicherheiten im Korrekturfaktor in die Schätzung der gesamten Unsicherheit einbezogen werden müssen. Der endgültige Ausdruck zeigt auch, wie die Unsicherheit anzuwenden ist.

ANMERKUNG: Korrekturfaktoren: Dieser Ansatz ist allgemein und kann sehr nützlich sein, um versteckte Annahmen zu kennzeichnen. Prinzipiell gehören zu jeder Messung solche Korrekturfaktoren, die normalerweise den Einheitswert EINS besitzen. Z.B. kann die Unsicherheit in c_{op} als Standardunsicherheit für $\mathbf{c}_{\text{op}}$ oder als Standard-unsicherheit, zugehörig zu einem Korrekturfaktor, ausgedrückt werden. Im letzteren Fall ist der Wert identisch mit der als relative Standardabweichung angegebene Unsicherheit für c_{op}.

A4.4 Bestimmung der Unsicherheitskomponenten

In Übereinstimmung mit Kap. 7.7 werden bei der Quantifizierung der verschiedenen Unsicherheits-komponenten Daten aus der laborinternen Methoden-entwicklung und Validierung verwendet:

- der best verfügbare Schätzwert für die von "Lauf zu Lauf"-Variation des analytischen Prozesses.
- die bestmögliche Schätzung der gesamten systematischen Abweichung = Bias (*Rec* = Wiederfindung) und der dazugehörigen Unsicherheit.
- Quantifizerung jeglicher Unsicherheiten, die mit Effekten verbunden sind, die nicht vollständig durch die allgemeinen Charakterisierungsuntersuchungen abgedeckt sind

Eine Umorganisation des Ursache-Wirkungs-Diagramms ist nützlich, um die Beziehungen und die Abdeckung dieser Eingangsdaten deutlicher zu zeigen (Abb. A4.6).

ANMERKUNG: Im Normalfall werden Proben in kleinen Chargen untersucht. Jede Charge schließt eine Kalibrierung, eine Wiederfindungskontrollprobe zur Überprüfung der systematischen Abweichung und eine zufällige Doppelprobe zur Überprüfung der Präzision ein. Korrekturmassnahmen müssen getroffen werden, wenn diese Kontrollen signifikante Abweichungen von der Charakterisierung aus der Validierung zeigen. Diese grundlegende Qualitätskontrolle (QC) erfüllt die Hauptforderungen für den Gebrauch der Validierungsdaten bei der Schätzung der Unsicherheit in der Routinemessung.

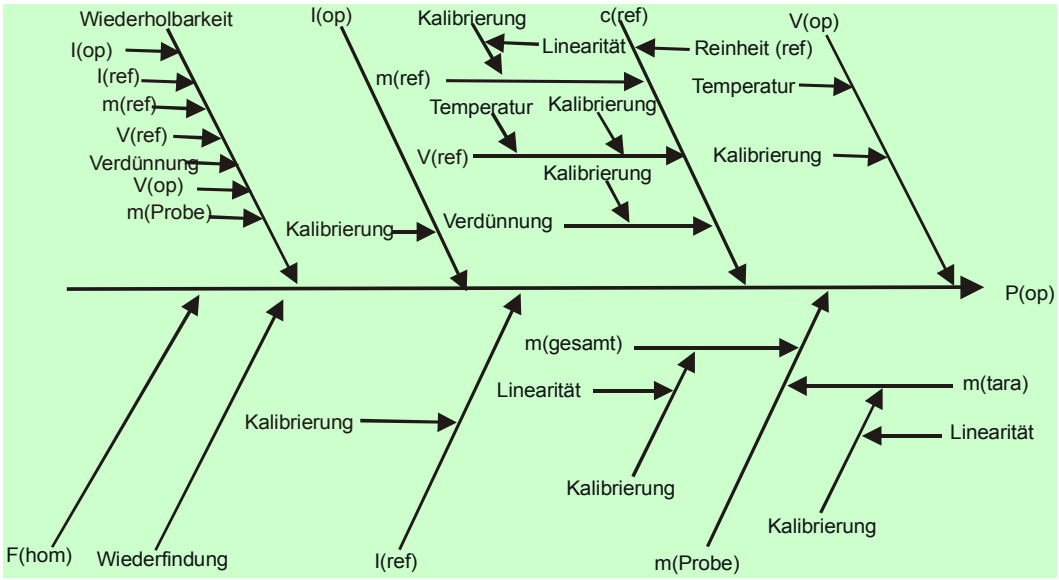
Wenn der zusätzliche Effekt "Wiederholbarkeit" in das Ursache- und Wirkungsdiagramm eingefügt ist, wird das implizierte Modell zur Berechnung von P_{op}

$$P_{op} = F_{\text{hom}} * \frac{I_{op} * c_{ref} * V_{op}}{I_{ref} * \text{Re}c * m_{sample}} * 10^6 * F_{rep} \left[\text{mg kg}^{-1}\right]$$

Gl. A4.1

Das heißt, die Wiederholbarkeit wird ebenso als multiplikativer Faktor behandelt wie die Homogenität. Diese Form wurde gewählt, um eine Übereinstimmung in der Berechnungsweise zu erhalten, wie weiter unten gezeigt wird. Die Ermittlung (Evaluierung) der einzelnen Effekte wird jetzt betrachtet.

Abb. A4.6: Ursache- und Wirkungsdiagramm nach Neustrukturierung, um die Validierungsdaten anzupassen



Tab. A4.2: Ergebnisse der Pestizidanalyse (Doppelbestimmung)

Rückstand	D1 $mgkg^{-1}$	D2 $mgkg^{-1}$	Mittelwert $mgkg^{-1}$	Differenz D1-D2	Differenz/ Mittelwert
Malathion	1.30	1.30	1.30	0.00	0.000
Malathion	1.30	0.90	1.10	0.40	0.364
Malathion	0.57	0.53	0.55	0.04	0.073
Malathion	0.16	0.26	0.21	-0.10	-0.476
Malathion	0.65	0.58	0.62	0.07	0.114
PirimphosMethyl	0.04	0.04	0.04	0.00	0.000
ChlorpyrifosMethyl	0.08	0.09	0.085	-0.01	-0.118
PirimphosMethyl	0.02	0.02	0.02	0.00	0.000
ChlorpyrifosMethyl	0.01	0.02	0.015	-0.01	-0.667
PirimiphosMethyl	0.02	0.01	0.015	0.01	0.667
ChlorpyrifosMethyl	0.03	0.02	0.025	0.01	0.400
ChlorpyrifosMethyl	0.04	0.06	0.05	-0.02	-0.400
PirimiphosMethyl	0.07	0.08	0.075	-0.01	-0.133
ChlorpyrifosMethyl	0.01	0.01	0.00	0.00	0.000
PirimiphosMethyl	0.06	0.03	0.045	0.03	0.667

1. Präzisionuntersuchung

Die gesamte "von Lauf zu Lauf"-Variation (Präzision) des analytischen Verfahrens wurde mit einer Reihe von Doppelbestimmungen (dieselbe homogenisierte Probe, vollständiges Extraktions- und Bestimmungsverfahren) für typische Organophosphorpestizide in verschiedenen Brotproben durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tab. A4.2 gesammelt.

Die normierten Differenzen (die Differenz dividiert durch den Mittelwert) stellen ein Maß der Variation dar. Um die geschätzte relative Standardabweichung für Einzelbestimmungen zu erhalten, werden die normierten Differenzen durch $\sqrt{2}$ dividiert, um die Standardabweichungen paarweiser Differenzen in Bezug auf die Standardabweichung von Einzelwerten zu korrigieren. Dies ergibt einen Unsicherheitswert der Extraktion, bezogen auf die Variation unter Wiederholbedingungen, Homogenitätseffekte aber nicht berücksichtigt, von $0.382/\sqrt{2} = 0.27$.

ANMERKUNG: Auf den ersten Blick scheint es, dass Doppelbestimmungen unzulängliche Freiheitsgrade liefern. Aber es ist nicht das Ziel, sehr genaue Zahlen für die Präzision des analytischen Prozesses für ein spezifisches Pestizid in einem speziellen Brot zu erzielen. Es ist in dieser Untersuchung wichtiger, eine breite Vielzahl unterschiedlicher Materialien und Probengehalte zu prüfen, um eine repräsentative Auswahl typischer Organophosphorpestizide zu erhalten. Dieses wird in einer sehr effizienten Weise durch Doppelbestimmungen mit vielen Materialien erreicht und ergibt (für die Wiederholbarkeitsabschätzung) für jedes Material, das doppelt untersucht wurde, ungefähr einen Freiheitsgrad.

2. Untersuchung der systematischen Abweichungen

Die systematische Abweichung des analytischen Verfahren wurde während der laborinternen Validierung mit aufgestockten Proben untersucht (die homogenisierten Proben waren aufgeteilt und ein Teil wurde aufgestockt). In Tab. A4.3 sind die Ergebnisse einer Langzeitstudie mit aufgestockten Proben der unterschiedlichsten Art.

Die relevante Zeile (gekennzeichnet mit grauer Farbe) ist die für "Brot", die für 42 Proben eine mittlere Wiederfindung von 90% zeigt, mit einer Standardabweichung (s) von 28%. Die Standardunsicherheit wurde als Standardabweichung des Mittelwertes

$$u(\overline{\mathrm{Re}\, c}) = 0.28 / \sqrt{42} = 0.0432$$

berechnet.

Tab. A4.3: Ergebnisse der Pestizid-Wiederfindungsstudie

Substrat	Rückstand	Konz $mgkg^{-1}$	N[1]	Mittelwert[2] %	s^2 %	*RSD*
Altöl	PCB	10.0	8	84	9	0.11
Butter	OC	0.65	33	109	12	0.11
Futtermischungen I	OC	0.325	100	90	9	0.10
Tier. und pflanzl. Fette I	OC	0.33	34	102	24	0.24
Brassicas 1987	OC	0.32	32	104	18	0.17
Brot	OP	0.13	42	90	28	0.31
Zwieback	OP	0.13	30	84	27	0.32
Fleisch- und Knochenfutter	OC	0.325	8	95	12	0.13
Mais-Gluten-Futtermittel	OC	0.325	9	92	9	0.10
Raps-Futtermittel I	OC	0.325	11	89	13	0.15
Weizen-Futtermittel I	OC	0.325	25	88	9	0.10
Soja-Futtermittel I	OC	0.325	13	85	19	0.22
Gerste-Futtermittel I	OC	0.325	9	84	22	0.26

(1) Die Anzahl der durchgeführten Experimente.
(2) Der Mittelwert und die Standardabweichung sind als % Wiederfindung angegeben.

Mit einem Signifikanztest wurde geprüft, ob die mittlere Wiederfindung sich signifikant von 1 unterscheidet. Der statistische Testwert t wird mit folgender Gleichung berechnet:

$$t = \frac{\left|1 - \overline{\mathrm{Re}\, c}\right|}{u(\overline{\mathrm{Re}\, c})} = \frac{\left|1 - 0.9\right|}{0.0432} = 2.315$$

Dieser Wert wird mit dem zweiseitigen kritischen Wert t_{crit}, mit n–1 Freiheitsgraden bei 95%-Vertrauensniveau, verglichen (wobei n die Zahl der Ergebnisse, die zur Abschätzung der Wiederfindung, *Rec*, verwendet wurden). Wenn t größer oder gleich dem zweiseitigen kritischen Wert t_{crit} ist, dann ist *Rec* signifikant von 1 verschieden.

$t = 2.31 \geq t_{crit,41} \cong 2.021$

In diesem Fall wird ein Korrekturfaktor (1/*Rec*) angewendet und folglich ist *Rec* ausdrücklich in die Berechnung des Ergebnisses eingebunden.

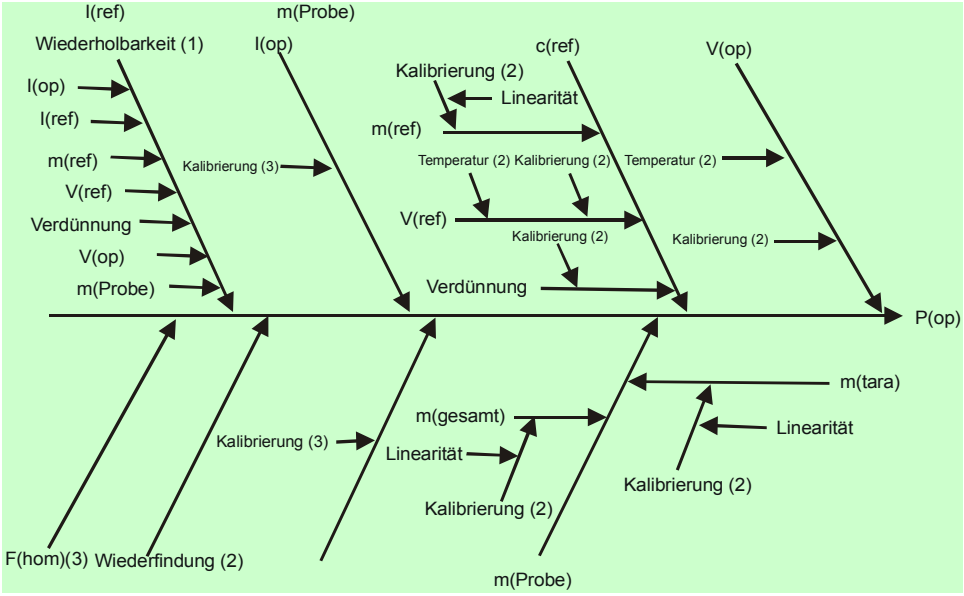
3. Andere Quellen der Unsicherheit.
Das Ursache- und Wirkungsdiagramm in Abb. A4.7 zeigt, welche Unsicherheitsquellen (1) ausreichend durch die Präzisionsdaten, (2) durch die Wiederfindungsdaten abgedeckt sind oder (3) weiter überprüft und eventuell in der Berechnung der Messunsicherheit betrachtet werden müssen. Alle Waagen und die wichtigen Messgefäße sind unter regulärer Kontrolle.
Präzisions- und Wiederfindungsuntersuchungen enthalten den Einfluss der Kalibrierung der verschiedenen Messgefäße, da während der Untersuchung verschiedene Messkolben und Pipetten benutzt worden sind. Die umfangreichen Variabilitätsstudien, die mehr als ein halbes Jahr dauerten, umfassen auch Einflüsse der Umgebungstemperatur auf das Ergebnis.

Deshalb bleiben nur die Reinheit des Referenzmaterials, mögliche Nichtlinearitäten in den GC-Signalen (dargestellt durch die 'Kalibrier'-Zweige für I_{ref} und I_{op} im Diagramm) und die Probenhomogenität als zusätzliche Komponenten, die untersucht werden müssen.

Die Reinheit des Referenzstandards wird durch den Hersteller mit 99.53% ±0.06% angegeben. Die Reinheit ist möglicherweise eine zusätzliche Unsicherheitsquelle mit einer Standardunsicherheit von. $0.0006/\sqrt{3}$ = 00035 . (Rechteckverteilung). Aber der Beitrag ist (verglichen z.B. mit der Präzisionsschätzung) so klein, dass er mit Sicherheit vernachlässigt werden kann. Die Linearität des Signals der relevanten Organophosphorpestizide innerhalb des gegebenen Konzentrationsbereiches ist durch die Validierungsuntersuchungen sichergestellt.

Bei den Untersuchungen mit verschiedenen Konzentrationsniveaus, die in Tab. A4.2 und A4.3, dargestellt sind, würden Nichtlinearitäten einen zusätzlichen Beitrag zur beobachteten Präzision liefern. Es sind keine weiteren Anforderungen zu stellen. Die laborinterne Validierung hat gezeigt, dass dieses nicht notwendig.

Abb. A4.7: Bestimmung der anderen Unsicherheitsquellen



(1) Wiederholbarkeit (F_{Rep} in Gleichung A4.1) betrachtet während der Variationsuntersuchung des analytischen Verfahrens.
(2) Betrachtet während der Biasuntersuchung des analytischen Verfahrens.
(3) Zu betrachten während der Bestimmung anderer Unsicherheitsquellen

Die Homogenität der Brot-Teilproben ist die letzte verbleibende Unsicherheitsquelle. Es sind keine Literaturdaten über die Verteilung organischer Spuren in Brot verfügbar (auf den ersten Blick ist dies überraschend, doch führen Lebensmittelanalytiker anstatt der Evaluierung von Inhomogenitäten meistens Homogenisierungen durch). Es war auch nicht praktikabel, die Homogenität direkt zu messen. Der Beitrag der Unsicherheit musste daher auf der Basis der verwendeten Probennahmemethode geschätzt werden.

Um die Bestimmung zu erleichtern, wurden mehrere mögliche Verteilungsszenarien der Pestizidrückstände in Betracht gezogen und eine einfache binomische statistische Verteilung verwendet, um die Standardunsicherheit für die Gesamtmenge der Substanzen in der analysierten Probe zu berechnen (siehe Abschnitt A4.6). Die Szenarien und ihre berechneten relativen Standardunsicherheiten (bezogen auf die Pestizide der endgültigen Probe) waren:

a) Verteilung der Rückstände ausschließlich auf der obersten Oberfläche: 0.58

b) Verteilung der Rückstände gleichmäßig über die Oberfläche: 0.20

c) Verteilung der Rückstände gleichmäßig über die Probe, diese sind jedoch nahe der Oberfläche durch Verdampfungsverluste oder Abbau geringer konzentriert: 0.05 – 0.10 (abhängig von der Dicke der „Oberflächenschicht").

Proportionale Probenahme und vollständige Homogenisierung kommt dem Szenarium (a) besonders entgegen; dieses tritt vor allem beim Vorhandensein dekorativer Zusätze (ganze Körner) an der Oberfläche auf. Szenarium (b) wird daher als der voraussichtlich ungünstigste Fall betrachtet. Szenarium (c) wird als der wahrscheinlichste angesehen, kann aber nicht ohne weiteres von (b) unterschieden werden. Auf dieser Grundlage wurde der Wert 0.20 gewählt.

ANMERKUNG: Weitere Details der Modellierung von Inhomogenitäten werden im letzten Abschnitt dieses Beispieles beschrieben.

A4.5 Stufe 4: Berechnung der kombinierten Standardunsicherheit

Während der laborinternen Validierung des analytischen Verfahren sind die Wiederholbarkeit, die systematische Abweichung und alle weiteren zu identifizierenden Unsicherheitsquellen intensiv untersucht worden. Ihre Werte und Unsicherheiten sind in der Tab. A4.4 zusammengestellt.

Tab. A4.4: Unsicherheiten in der Pestizid-Analyse

Beschreibung	Wert	Standard-unsicherheit *u(x)*	Relative Standard-unsicherheit *u(x)/x*	Bemerkungen
Wiederholbarkeit (1)	1	0.27	0.27	basierend auf Zweifach-Bestimmungen an verschiedenen Probentypen
Systematische Abweichung (*Rec*) (2)	0.9	0.043	0.048	(Spiked) aufgestockte Proben
Andere Quellen (3) (Homogenität)	1	0.2	0.2	Schätzung aufgrund von Modellannahmen
$u(P_{op})/P_{op}$	- -	- -	0.34	Relative Standardunsicherheit

Die relativen Werte werden kombiniert, da das Modell multiplikativ ist:

$$\frac{u_c}{p_{op}} = \sqrt{0.27^2 + 0.048^2 + 0.2^2} = 0.34$$

$$\Rightarrow u_c\left(p_{op}\right) = 0.34 * p_{op}$$

Die Kalkulationstabelle für diesen Fall hat die Form, wie sie in der Tab. A4.5 gezeigt wird. Man beachte, dass mit der Kalkulationstabelle ein absoluter Wert der Unsicherheit (0.373) für das nominale korrigierte Ergebnis von 1.1111 errechnet wird und einen Wert von 0.373/1.11 = 0.34 ergibt.

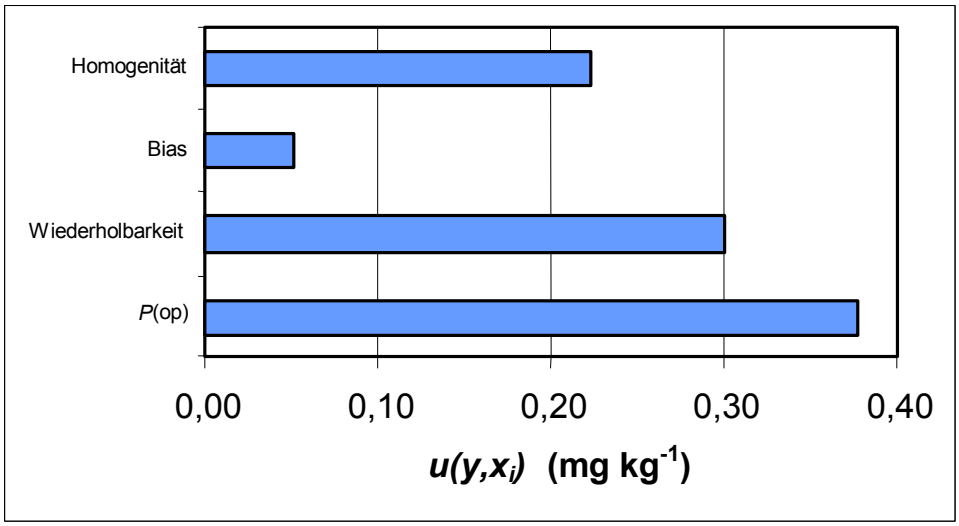
Die relativen Größen der drei verschiedenen Beiträge können in einem Histogramm verglichen werden,. Abb. A4.8 zeigt die Werte $|u(y,x_i)|$ aus Tab. A4.5.

Die Wiederholbarkeit ist der größte Beitrag zur Messunsicherheit. Da diese Komponente aus der gesamten Variation der Methode abgeleitet wurde, sind weitere Experimente notwendig, um zu zeigen, welche Verbesserungen gemacht werden können. Z.B. könnte die Unsicherheit signifikant reduziert werden, wenn der gesamte Brotlaib vor der Probenahme homogenisiert wird.

Die erweiterte Unsicherheit $U(P_{op})$ wird durch die Multiplikation der kombinierten Unsicherheit mit einem Bedeckungsfaktor von 2 berechnet:

$$U(P_{op}) = 0.34 * p_{op} * 2 = 0.68 * p_{op}$$

Abb. A4.8: Unsicherheiten in der Pestizid-Analyse



Tab. A4.5: Unsicherheiten in der Pestizid-Analyse

	A	B	C	D	E
1			Wiederholbarkeit	Bias	Homogenität
2		Wert	1	0,9	1
3		Unsicherheit	0.27	0,043	0,2
4					
5	Wiederholbarkeit	1	1.27	1	1
6	Bias	0.9	0.9	0,943	0,9
7	Homogenität	1	1	1	1,2
8					
9	P_{op}	1.111111	1.411111	1,060445	1,333333
10	$u(y,x_i)$		0.300000	-0,050666	0,222222
11	$u(y)^2$, $u(y,x_i)^2$	1.42E-01	9.00E-02	2,57E-03	4,94E-02
12					
13	$u(P_{op})$	0.373	(0.373/1.111 = 0.34 als relative Standardunsicherheit)		

Die Werte der Parameter werden in der zweiten Reihe von C2 bis E2 eingegeben. Ihre Standardunsicherheiten sind in der Reihe darunter eingetragen (C3:E3). Die Kalkulationstabelle kopiert die Werte von C2-E2 in die zweite Spalte von B5 bis B7. Das Ergebnis unter Verwendung dieser Werte verwendet ist in B9. (=B5xB7/B6, basierend auf Gleichung A4.1) wiedergegeben. C5 zeigt den Wert der Wiederholbarkeit von C2 plus seiner Unsicherheit aus C3. Das Ergebnis der Berechnung aus den Werten C5:C7 ist in C9. Die Spalten D und E folgen der gleichen Prozedur. Die Werte in Reihe 10 (C10:E10) sind die Differenzen der Reihe (C9:E9) minus des Wertes aus B9. In Reihe 11 (C11:E11) werden die Werte von Reihe 10 (C10:E10) quadriert und summiert , um den Wert zu ergeben, der in B11 gezeigt wird. B13 gibt die kombinierte Standardunsicherheit wieder, die die Quadratwurzel von B11 ist.

A4.6 Spezielle Betrachtung: Die Behandlung der Inhomogenität im Hinblick auf die Messunsicherheit der Organophosphorpestizide

Angenommen, alle interessierende Substanzen einer Probe könnten ohne Rücksicht auf ihre Lage in der Probe extrahiert werden, ist der ungünstigste Fall der Inhomogenität der, bei dem ein Teil (oder Teile) der Probe die gesamte interessierende Substanz enthalten. Ein allgemeinerer, aber eng damit zusammenhängender Fall ist der, bei dem zwei Gehalte, genannt L_1 und L_2, der Substanz in zwei verschiedenen Teilen der gesamten Probe auftreten.

Der Effekt dieser Inhomogenität kann im Fall einer zufälligen Probenverjüngung durch Anwendung binomialer statistischer Verfahren abgeschätzt werden. Die benötigten Werte sind der Mittelwert μ und die Standardabweichung σ des Gehaltes der Substanz in n gleichen, nach der Trennung zufällig ausgewählten Portionen.

Diese Werte sind gegeben durch:

$$\mu = n*\left(p_1 l_1 + p_2 l_2\right) \Rightarrow$$

$$\mu = np_1*\left(l_1 - l_2\right) + nl_2\left[l\right]$$

$$\sigma^2 = np_1*\left(l - p_1\right)*\left(l_1 - l_2\right)^2 \quad [2]$$

wobei l_1, l_2 die Substanzmengen in Portionen aus solchen Bereichen der Probe, die die gesamten Fraktionen L_1, L_2 des Gesamtgehaltes X enthalten, und p_1, p_2: sind die Wahrscheinlichkeiten der ausgewählten Portionen aus diesen Bereichen (die Zahl n muss, verglichen mit der Gesamtzahl der Portionen, aus denen die Auswahl getroffen wurde, klein sein).

Die oben angeführten Zahlen wurden unter der Annahme, dass der typische Brotlaib annäherungsweise 24×12×12 cm und die Größe der Portionen 2×2×2 cm beträgt (insgesamt: 432 Portionen) wie folgt berechnet. Es wurde weiterhin angenommen, dass 15 solcher Portionen zufällig ausgewählt und homogenisiert wurden.

Szenarium (a)

Die Substanz sei auf eine einzelne große Fläche (die oberste) der Probe beschränkt. Sowohl L_2 als auch l_2 sind daher gleich Null, und L_1 ist 1. Jede Portion, die einen Teil der äußersten Oberfläche beinhaltet, enthält eine Menge l_1 der Substanz. Auf die gegebenen Abmessungen bezogen, trifft dieses Kriterium auf ein Sechstel (2/12) der Portionen zu, p_l ist daher 1/6 oder 0.167 und l_1 beträgt X/72 (es gibt 72 „Oberflächen"-Portionen).

Dies ergibt:

$$\mu = 15 * 0.167 * l_1 = 2.5 l_1$$
$$\sigma^2 = 15 * 0.167 * (1 - -0.17) * l_1^2 = 2.08 l_1^2$$
$$\Rightarrow \sigma = \sqrt{2.08 l_1^2} = 1.44 l_1$$

$$\Rightarrow RSD = \frac{\sigma}{\mu} = 0.58$$

ANMERKUNG: Zur Berechnung des Wertes *X* der gesamten Probe, wird μ mit 432/15 multipliziert, wodurch man einen mittleren Schätzwert für *X* von

$$X = \frac{432}{15} * 2.5 * l_1 = 72 * \frac{X}{72} = X$$

erhält.

Dieses Ergebnis ist für eine zufällige Probenahme typisch, der Erwartungswert des Mittelwertes ist exakt gleich dem mittleren Wert der Grundgesamtheit. Für die zufällige Probenahme gibt es somit keinen anderen Beitrag zur Gesamtunsicherheit als die Variation von Versuch zu Versuch. in σ oder RSD ausgedrückt.

Szenarium (b)

Die Substanz ist gleichmäßig über die ganze Oberfläche verteilt. Mit ähnlichen Argumenten wie vorher und der Annahme, dass alle Oberflächen-portionen den gleichen Gehalt l_1 an Substanz enthalten, führen zu: l_2 ist wieder Null und für p_1 erhält man mit den oben aufgeführten Abmessungen:

$$p_1 = \frac{(12 * 12 * 24) - (8 * 8 * 20)}{12 * 12 * 24} = 0.63$$

Das heißt, p_1 ist der Bruchteil der Probe in den „äußeren" 2 cm.

Mit den gleichen Annahmen erhält man:

$l_1 = X/272$.

ANMERKUNG: Man beachte die Änderung dieses Wertes gegenüber dem Szenarium (a).

Dies ergibt

$$\mu = 15 * 0.63. * l_1 = 9.5 l_1$$
$$\sigma^2 = 15 * 0.63 * (1 - 0.63) * l_1^2 = 3.5 l_1^2$$
$$\Rightarrow \sigma = \sqrt{3.5 l_1^2} = 1.87 l_1$$
$$\Rightarrow RSD = \frac{\sigma}{\mu} = 0.2$$

Der Gehalt der Substanz nahe der Oberfläche ist durch Verdampfungs- oder andere Verluste auf Null reduziert. Dieser Fall kann am einfachsten untersucht werden, wenn er als das Gegenteil von Fall (b) angesehen wird, mit p_1=0.37 und l_1 gleich *X*/160. Dies ergibt:

$$\mu = 15 * 0.37 * .l_1 = 5.6 l_1$$
$$\sigma^2 = 15 * 0.37 * (1 - 0.37) * l_1^2 = 3.5 l_1^2$$
$$\Rightarrow \sigma = \sqrt{3.5 l_1^2} = 1.87 l_1$$
$$\Rightarrow RSD = \frac{\sigma}{\mu} = 0.33$$

Wenn der Verlust sich bis in eine Tiefe erstreckt, die kleiner als die Größe der entnommenen Portionen ist, enthält jede Portion eine gewisse Menge der Substanz. Sowohl l_1 als auch l_2 sind dementsprechend ungleich Null. Für den Fall, dass alle äußeren Portionen 50% „innere" und 50% „äußere" Teile der Probe enthalten, erhält man

$$l_1 = 2 * l_2 \Rightarrow l_1 = X / 296$$
$$\mu = 15 * 37 * (l_1 - l_2) + 15 * l_2$$
$$= 15 * 0.37 * l_2 + 15 * l_2 = 20.6 l_2$$
$$\sigma^2 = 15 * 0.37 * (1 - 0.37) * (l_1 - l_2) = 3.5 l_2^2$$

mit einer *RSD* von 1.87/20.6 = 0.09.

Im gegenwärtigen Modell entspricht dies einer Tiefe von 1 cm, durch die Substanz verloren gegangen ist. Untersuchungen typischer Brotproben zeigen Dicken der Kruste von 1 cm oder weniger. Angenommen dies wäre die Tiefe, bis zu der die interessierende Substanz verloren wurde (die Krustenbildung verhindert Verluste aus tieferliegenden Regionen), dann folgt daraus, dass realistische Varianten des Szenariums (c) Werte für σ/μ nicht über 0.09 ergeben.

ANMERKUNG: Hier leitet sich die Reduzierung der Unsicherheit davon ab. dass die Bereiche der Inhomogenität kleiner sind als die zur Homogenisierung ausgewählten Portionen. Allgemein führt dies zu einem reduzierten Beitrag zur Unsicherheit. Daraus folgt. dass keine zusätzliche Modellierung notwendig ist für die Fälle, in denen eine große Zahl von kleinen Einschlüssen (wie im Laib eingebettete Körner) einen unproportionalen Anteil der interessierenden Substanz enthalten. Unter der Voraussetzung. dass die Wahrscheinlichkeit des Vorhandenseins eines Einschlusses in einer zur Homogenisierung ausgewählten Portion groß genug ist. wird der Beitrag zur Unsicherheit keinen der bereits in den oberen Szenarios berechneten überschreiten.

Beispiel A5: Bestimmung der Cadmiumfreisetzung aus Keramikwaren mit der Atom-Absorptions-Spektrometrie

Zusammenfassung

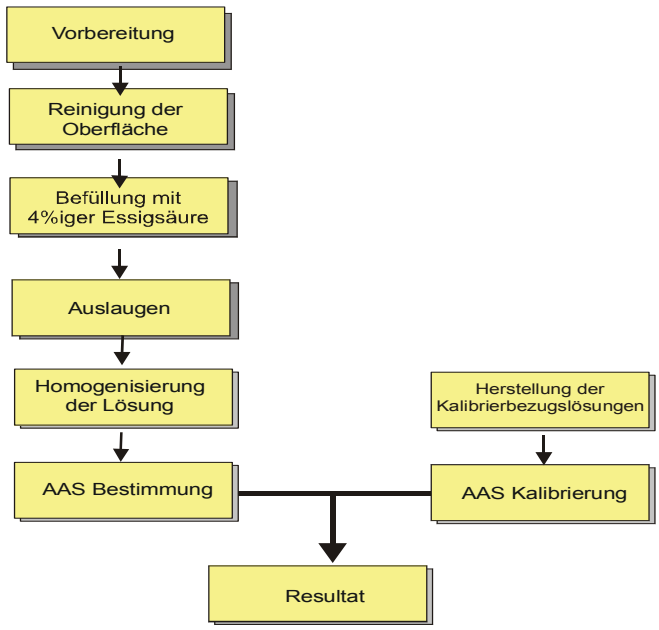
Ziel

Die Menge des freigegebenen Cadmiums aus Keramikwaren wird durch Atom-Absorptions-Spektrometrie bestimmt. Das angewandte Verfahren ist die empirische Methode BS 6748.

Messverfahren

Die verschiedenen Stufen in der Bestimmung des Cadmiumgehalte, die aus den Keramikwaren freigesetzt werden, sind im folgenden Flussdiagramm dargestellt (Abb. A5.1).

Abb. A5.1: Metallextraktionsverfahren



Messgröße:

$$r = \frac{c_0 * V_L}{a_V} * d * f_{Säure} * f_{Zeit} * f_{Temperatur} \text{ mg dm}^{-2}$$

Die Variablen sind in der Tab. A5.1 beschrieben.

Identifizierung der Unsicherheitsquellen:

Die relevanten Unsicherheitsquellen sind im folgenden Ursache-Wirkungs-Diagramm in Abb. A5.2 dargestellt.

Quantifizierung der Unsicherheitskomponenten:

Die Werte der unterschiedlichen Beiträge werden in der Tab. A5.1 aufgelistet und graphisch in der Abb. A5.2 dargestellt.

Tab. A5.1: Unsicherheiten in der Bestimmung des extrahierbaren Cadmiums

	Beschreibung	Wert	Standard-unsicherheit *u(x)*	Relative Standard-unsicherheit *u(x)/x*
c_0	Cadmiumkonzentration in der Extraktionslösung	0.26	0.018	0.069
V_L	Volumen der Extraktionslösung	0.332	0.0018	0.0054
a_V	Oberfläche des Behälters	2.37	0.06	0.025
$f_{Säure}$	Einfluss der Säurekonzentration	1	0.0008	0.0008
f_{Zeit}	Einfluss der Zeit	1	0.001	0.001
$f_{Temperatur}$	Einfluss der Temperatur	1	0.06	0.06
r	extrahierte Menge an Cadmium bezogen aus die Einheitsfläche	0.036	0.0033	0.09

Anmerkung 1: Die Extraktionslösung wurde nicht verdünnt; entsprechend ist d exakt 1.0

Abb. A5.2: Unsicherheitsquellen in der Bestimmung des extrahierbaren Cadmiums

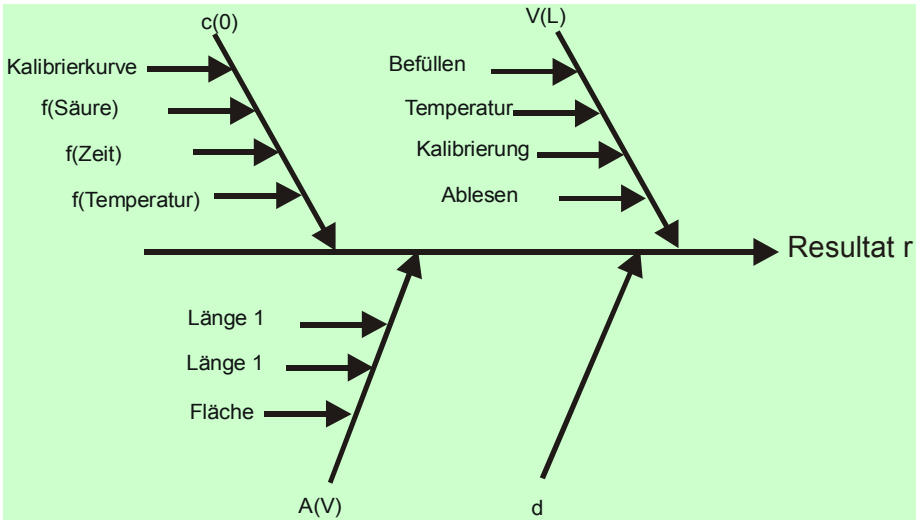
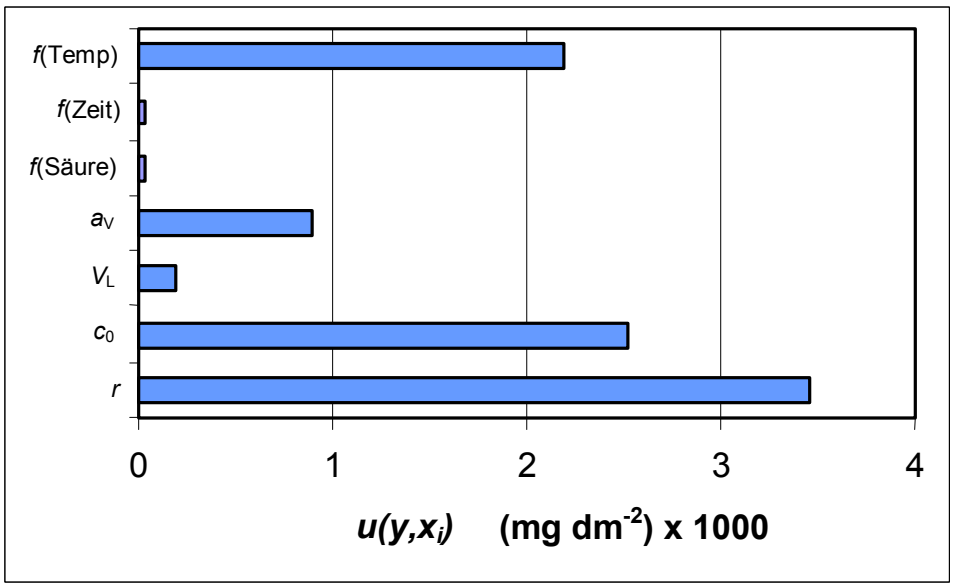


Abb. A5.3: Unsicherheiten in der Bestimmung des extrahierbaren Cadmiums



Beispiel A5: Bestimmung der Cadmiumfreisetzung aus Keramikwaren mit der Atom-Absorptions-Spektrometrie . Detaillierte Diskussion.

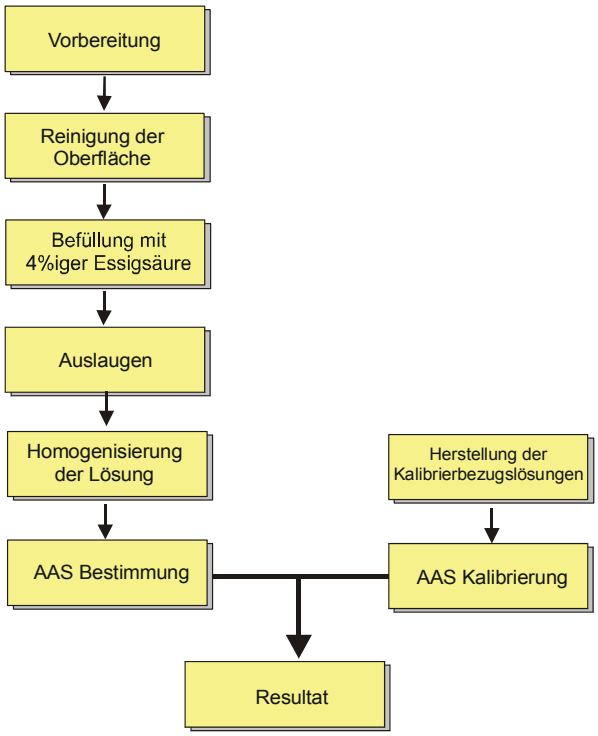
A5.1 Einführung

Dieses Beispiel behandelt die Unsicherheitsermittlung einer empirischen Methode; in diesem Fall (BS 6748) die Bestimmung der Metallabgabe aus keramischen Waren, Glaswaren, glaskeramischen Waren und Glasemaillewaren. Die Methode Atom-Absorptions-Spektrometrie (AAS) wird zur Bestimmung des Gehaltes an Blei oder Cadmium, der von der Oberfläche einer Keramikware durch eine 4%(v/v) wässrige Essigsäurelösung ausgelaugt wird, verwendet. Die Ergebnisse, die mit dieser analytischen Methode erhalten werden, sind mit anderen Ergebnissen nur vergleichbar, wenn sie mit derselben Methode erzielt wurden.

A5.2 Stufe 1: Spezifikation.

Das vollständige Verfahren ist in der britischen Norm BS 6748:1986 " Limits of metal release from ceramic ware, glass ware, glass ceramic ware and vitreous enamel ware" beschrieben und diese gibt auch die Spezifikation für die Messgröße an.

Abb. A5.4: Metallextraktionsverfahren



A5.2.1. Geräte- und Reagenzienspezifikationen

Die Reagenzienspezifikationen, die die Untersuchung der Unsicherheit betreffen, sind:

- Eine frisch zubereitete Lösung von 4%(v/v) Eisessig in Wasser, hergestellt durch Verdünnung von 40 ml Eisessig zu 1 l.
- Eine Blei-Standardlösung mit (1000 ±1) mg l^{-1} in 4%(v/v) Essigsäure.
- Eine Cadmium-Standardlösung mit (500 ±0.5) mg l^{-1} in 4%(v/v) Essigsäure.

Die Laborglasgeräte sollen mindestens der Klasse B entsprechen und keine nachweisbaren Mengen an Blei oder Cadmium in 4%igen Essigsäure während des Testverfahrens abgeben.

Das Atomabsorptionsspektrometer soll eine Nachweisgrenze von höchstens 0.2 mg l^{-1} Pb und 0.02 mg l^{-1} Cd besitzen.

A5.2.2. Verfahren

Das analytische Verfahren wird schematisch in der Abb. A5.4 dargestellt. Die Spezifikationen, die die Unsicherheitsabschätzung betreffen, sind:

i) Die Probe wird bei (22±2) °C konditioniert. Wenn es möglich ist (Artikel der Kategorie 1), wird die Oberfläche des Artikels bestimmt. In diesem Beispiel wird eine Oberfläche von 2.37 dm^2 ermittelt (Tab. A5.1 und Tab. A5.3 enthalten die experimentellen Werte für dieses Beispiel).

ii) Die konditionierte Probe wird mit 4% v/v Säure bei (22±2) °C bis maximal 1 mm unter den Rand, gemessen vom oberen Rand oder nicht weiter als bis auf 6 mm vom äußersten Rand einer Probe mit flachen oder schräger Kante

iii) Die erforderliche oder verwendete Menge der 4% v/v Essigsäure wird mit einer Genauigkeit von 2% protokolliert (in diesem Beispiel werden 332 ml Essigsäure verwendet).

iv) Die Probe wird bei 22±2°C für 24 Stunden (bei der Cadmiumbestimmung im Dunkeln), mit entsprechenden Vorkehrungen gegen Verdampfungsverluste stehen gelassen.

v) Danach wird die Lösung ausreichend durch Rühren homogenisiert, ein Teil wird entnommen, falls notwendig verdünnt mit dem Faktor d, mit AAS unter Verwendung der entsprechenden Wellenlängen analysiert und in diesem Beispiel durch eine mit der Methode der kleinsten Fehlerquadrate ermittelten Kalibrierkurve bestimmt.

vi) Das Ergebnis wird berechnet (siehe unten) und dokumentiert als Gehalt an Blei und/oder Cadmium in dem Gesamtvolumen der Extraktionslösung, angegeben in mg Blei oder Cadmium pro dm^2 Fläche

für Artikel der Kategorie 1 oder in mg Blei oder Cadmium pro Liter Volumen für Artikel der Kategorie 2 und 3.

ANMERKUNG: Vollständige Exemplare der BS 6748:1986 können auf dem Postweg vom: BSI customer Services, 389 Chiswick High Road, London, W4 4AL, England. (+44 (0) 208 996 9001) erhalten werden.

A5.3 Stufe 2: Identifizierung und Analyse der Unsicherheitsquellen.

Stufe 1 beschreibt ein 'empirische Methode'. Wenn solch eine Methode innerhalb seines definierten Anwendungsbereiches angewendet wird, wird die systematische Abweichung der Methode als „Null" definiert. Folglich bezieht sich die Abschätzung der systematischen Abweichung auf die Leistungsfähigkeit des Labors und nicht auf die systematische Abweichung, die in der Methode begründet ist. Weil kein zertifiziertes Bezugsmaterial für diese Standardmethode vorhanden ist, bezieht sich gesamte Kontrolle der systematischen Abweichung auf die Kontrolle der Methodenparameter, die das Resultat beeinflussen. Solche Einflussgrößen sind Zeit, Temperatur, Masse und Volumen, usw..

Die Konzentration des Bleis oder des Cadmiums in der Essigsäure nach einer Verdünnung wird durch Atom-Absorptions-Spektrometrie bestimmt und berechnet nach

$$c_0 = \frac{(A_0 - B_0)}{B_1} * d \quad \text{mg l}^{-1}$$

c_0 : Konzentration an Blei oder Cadmium in der Extraktionslösung [mg l^{-1}]
A_0 : Absorption des Metalls in dem Probenextrakt
B_0 : Achsenabschnitt der Kalibrierkurve
B_1 : Steigung der Kalibrierkurve
Für den Gegenstand der 'Kategorie 1', der in diesem Beispiel betrachtet wird, ist als Ergebnis für diese empirische Methode die Masse r an Blei oder Cadmium, das aus der Einheitsfläche herausgelöst wurde, anzugeben.

r ist gegeben durch

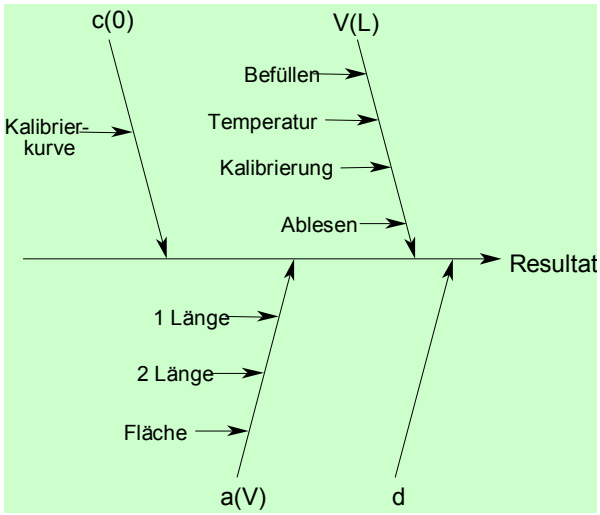
$$r = \frac{c_0 \cdot V_L}{a_V} * d = \frac{c_0 \cdot (A_0 - B_0)}{a_V \cdot B_1} \cdot d \quad \text{mg dm}^{-2}$$

mit den zusätzlichen Parameter:

r: Masse an Cd oder Pb ausgelaugt pro Einheitsfläche [mg dm^{-2}]
V_L: Volumen der Lösung [L].
a_V: Oberfläche des Behälters [dm^2].
d: Faktor, mit dem die Probe verdünnt wurde.

Der erste Teil der obigen Gleichung der Messgröße wird benutzt, um das grundlegende Ursache- und Wirkungsdiagramm zu zeichnen (Abb. A5.5).

Abb. A5.5: Ursprüngliches Ursache-Wirkungs-Diagramm



Es gibt kein Bezugsmaterial, das für diese empirische Methode zertifiziert ist, um die Laborleistungsfähigkeit zu überprüfen. Alle möglichen Einflussgrößen, wie Temperatur, Extraktionszeit und der Säurekonzentration müssen folglich betrachtet werden. Um die zusätzlichen Einflussgrößen zu berücksichtigen, wird die Gleichung durch die entsprechende Korrekturfaktoren erweitert:

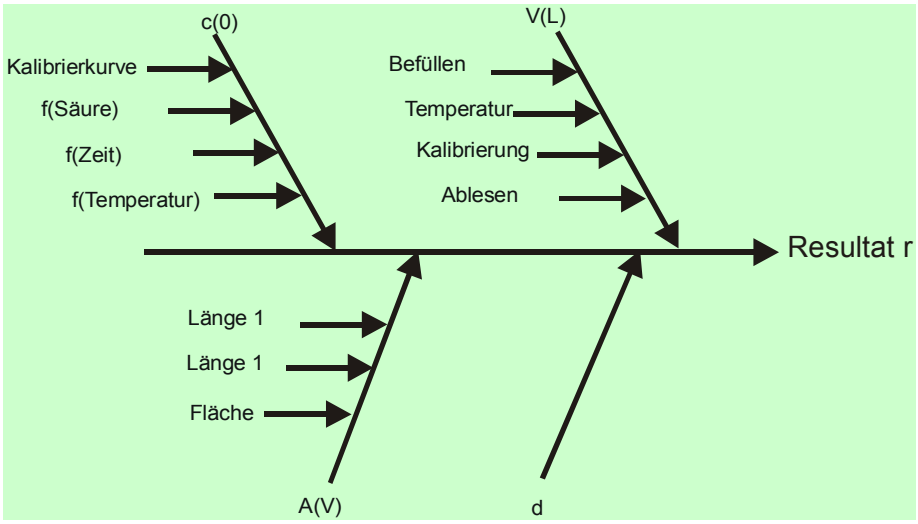
$$r = \frac{c_0 * V_L}{a_V} * d * f_{acid} * f_{time} * f_{temp}$$

Diese zusätzlichen Faktoren sind auch im korrigierten Ursache- und Wirkungsdiagramm erfasst (Abb. A5.6). Sie werden als Effekt auf $\boldsymbol{c_0}$ dargestellt.

ANMERKUNG: Der Spielraum in der Temperatur, der in der Norm erlaubt ist, ist ein Fall einer Unsicherheit, die aus der unvollständiger Spezifikation der Messgröße resultiert. Die Berücksichtigung des Temperatureinflusses erlaubt die Abschätzung des dokumentierten Ergebnisbereiches in Übereinstimmung mit der empirischen Methode soweit wie praktisch möglich ist.

Man beachte, dass besonders Ergebnisvariationen durch unterschiedliche Arbeitstemperaturen innerhalb des vorgegebenen Bereiches nicht als systematische Abweichungen beschrieben werden, da sie Ergebnisse wiedergeben, die in Übereinstimmung mit der Spezifikation erreicht sind.

Abb. A5.5: Ursache-Wirkungs-Diagramm mit zusätzlichen verborgenen Annahmen (Korrekturfaktoren)



A5.4 Stufe 3: Ermittlung der Unsicherheitsquellen.

Das Ziel dieses Schrittes ist, die Unsicherheit aus jeder der vorher identifizierten Quellen zu quantifizieren. Dies kann unter Verwendung von experimentellen Daten oder von gut begründeten Annahmen geschehen.

Verdünnungfaktor d

Für das aktuelle Beispiel ist keine Verdünnung der Extraktionslösung notwendig, folglich muss kein Unsicherheitsbeitrag angesetzt werden.

Volumen V_L

Füllung: Die empirische Methode fordert, den Behälter, 'innerhalb 1 mm vom Rand' zu füllen;. Für ein typisches Trink- oder Küchengefäß stellt 1 mm ungefähr 1% der Höhe des Behälters dar. Der Behälter ist folglich zu 99.5 ±0.5% gefüllt (d.h. V_L wird ungefähr 0.995 ± 0.005 des Gefäßvolumens sein).

Temperatur: Die Temperatur der Essigsäure soll 22 ± 2ºC sein. Dieser Temperaturbereich führt zu einer Unsicherheit im gemessenen Volumen, abhängig von der beträchtlichen größeren Volumenexpansion der Flüssigkeit, verglichen mit der des Gefäßes. Die Standardunsicherheit eines Volumen von 332 ml, eine Rechtecktemperaturverteilung annehmend, ist

$$\frac{2.1*10^{-4}*332*2}{\sqrt{3}} = 0.8 \text{ ml}$$

Ablesung: Das verwendete Volumen V_L kann in der Praxis innerhalb 2% ermittelt werden. Die Verwendung eines Messzylinders erlaubt eine Ungenauigkeit von ungefähr 1% (d.h. 0.01 V_L). Die Standardunsicherheit wird, eine Dreieckverteilung annehmend, zu errechnet.

Kalibrierung: Das Volumen ist entsprechend der Herstellerspezifikation innerhalb des Bereiches von ±2.5 ml für einen 500-ml-Meßzylinder kalibriert. Die Standardunsicherheit wird unter der Annahme einer Dreieckverteilung erhalten. Für dieses Beispiel wird ein Volumen von 332 ml verwendet und die vier Unsicherheitsbestandteile werden kombiniert gemäß:

$$u(V_L) = \sqrt{\left(\frac{0.005*332}{\sqrt{6}}\right)^2 + (0.008)^2 + \left(\frac{0.01*332}{\sqrt{6}}\right)^2 + \left(\frac{2.5}{\sqrt{6}}\right)^2}$$

$$= 1.83ml$$

Cadmiumkonzentration c_0

Die Menge des extrahierten Cadmiums wird mit einer manuell ermittelten Kalibrierkurve berechnet. Zu diesem Zweck wurden fünf Kalibrierstandards mit den Konzentrationen 0.1 mg l^{-1}, 0.3 mg l^{-1}, 0.5 mg l^{-1}, 0.7 mg l^{-1} und 0.9 mg l^{-1} aus einem Cadmium-referenzstandard von 500 ±0.5 mg l^{-1} hergestellt. Bei dem Verfahren der linearen kleinsten Fehlerquadrate wird angenommen, dass die Unsicherheiten der Werte der Abszisse beträchtlich kleiner als die Unsicherheiten der Werten der Ordinate sind. Deshalb berücksichtigt das übliche Verfahren der Unsicherheitsberechnung für c_0 nur die Unsicherheit in der Absorption und nicht die Unsicherheit der Kalibrierstandards, noch die unvermeidbaren Korrelationen durch

aufeinanderfolgende Verdünnungen aus derselben Lösung. In diesem Fall jedoch ist die Unsicherheit der Kalibrierstandards ausreichend klein, um vernachlässigt zu werden.

Die fünf Kalibrierstandards wurden jeweils dreimal gemessen. Hieraus wurden die Ergebnisse in Tab. A5.2 erhalten.

Die Kalibrierkurve ist gegeben durch

$$A_j = c_i * B_1 + B_0$$

wobei

A_j: Messung j der Absorption des i-ten Kalibrierstandards

c_i: Konzentration des des i-ten Kalibrierstandards

B_1: Steigung

B_0: Achsenabschnitt

und die Resultate aus der Methode der linearen kleinsten Fehlerquadrate sind

	Wert	Standard abweichung
B_1	0.2410	0.0050
B_0	0.0087	0.0029

Tab. A5.2: Kalibrierungsergebnisse

Konzentration [mg l^{-1}]	1	2	3
0.1	0.028	0.029	0.029
0.3	0.084	0.083	0.081
0.5	0.135	0.131	0.133
0.7	0.180	0.181	0.183
0.9	0.215	0.230	0.216

mit einem Korrelationskoeffizienten r von 0,997. Die Regressionskurve wird in der Abbildung A5.7 dargestellt. Die Reststandardabweichung S ist 0.005486.

Die aktuelle Extraktionslösung wurde zweimal gemessen. Hieraus wurde eine Konzentration c_0 von 0,26 mg l^{-1} bestimmt. Die Berechnung der Unsicherheit $u(c_0)$, die mit dem Verfahren der linearen kleinsten Fehlerquadrate verbunden ist, wird im Detail im Anhang E3. beschrieben, Folglich wird hier nur eine kurze Beschreibung der unterschiedlichen Berechnungsschritte gegeben.

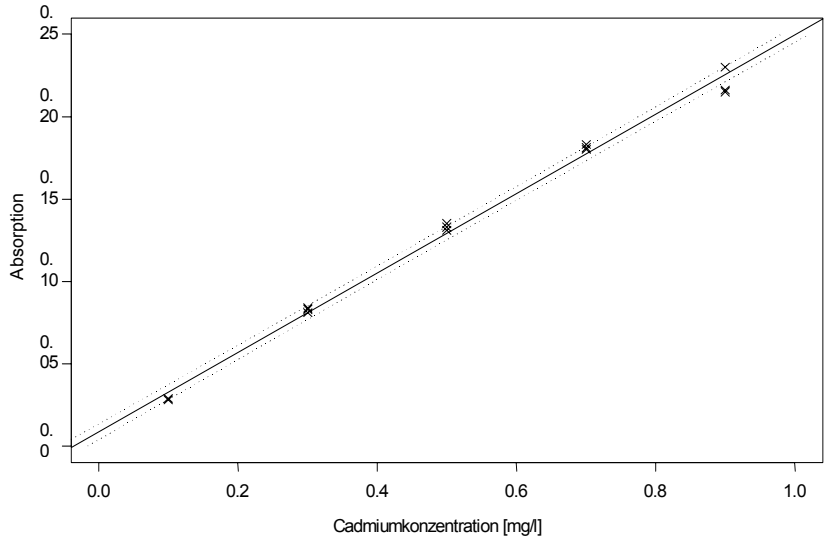
$u(c_0)$ ist gegeben durch

$$u(c_0) = \frac{S}{B_1}\sqrt{\frac{1}{p}+\frac{1}{n}+\frac{(c_0-\bar{c})^2}{S_{xx}}} =$$

$$\frac{0.005486}{0.241}\sqrt{\frac{1}{2}+\frac{1}{15}+\frac{(0.26-0.5)}{1.2}}$$

$$\Rightarrow u(c_0) = 0.018 mg\ l^{-1}$$

Abb. A5.1: Lineare Regression und Unsicherheitsintervall für doppelte Bestimmungen



wenn für die Reststandardabweichung *S* gilt

$$S = \frac{\sum_{j=1}^{n}\left[A_j - \left(B_0 + B_1 * c_j\right)\right]^2}{n-2} = 0.005486$$

und

$$S_{xx} = \sum_{j=1}^{n}\left(c_j - \bar{c}\right)^2 = 1.2$$

wobei
*B*1: Steigung
p: Anzahl der Messungen, um c_0 zu bestimmen.
n: Anzahl der Messungen für die Kalibrierung.
c_0: gemessene Cadmiumkonzentration in der Extraktionslösung
c: Mittelwert der verschiedenen Kalibrierstandards (n Anzahl der Messungen).
i: Index für die Zahl der Kalibrierstandards.
j: Index für die Zahl der Messungen zur Ermittlung der Kalibrierkurve.

Fläche a_V.

Längenmessung: Die gesamte Oberfläche des Probengefäßes wurde aus den ermittelten Abmessungen zu 2.37 dm^2 berechnet. Da der Gegenstand ungefähr zylindrisch, aber nicht perfekt regelmäßig ist, sind die Messungen innerhalb 2 mm bei 95%-Vertrauen abgeschätzt. Typische Abmessungen sind zwischen 1.0 dm und 2.0 dm; dies führt zu einer geschätzten Unsicherheit für die Abmessungen von 1 mm (nach Teilung des 95%-Wertes durch 1.96). Flächenmessungen benötigen gewöhnlich zwei Längenmessungen, Höhe beziehungsweise Breite (d.h. 1.45 dm und 1.64 dm).
Fläche: Da der Gegenstand keine vollkommene geometrische Form hat, gibt es auch eine Unsicherheit für jede mögliche Flächenberechnung; in diesem Beispiel wird sie zu einem Beitrag von zusätzlich 5% bei 95%-Vertrauen geschätzt. Der Unsicherheitsbeitrag der Längenmessung und für die Fläche selbst werden in der üblichen Weise kombiniert.

$$u(a_v) = \sqrt{0.01^2 + 0.01^2 + \left(\frac{0.05 * 2.37}{1.96}\right)^2}$$

$$\Rightarrow u(a_v) = 0.06\ \mathrm{dm}^2$$

Temperatureffekt f_{Temp}.

Eine Anzahl von Untersuchungen des Temperatureffektes auf die Metallextraktion aus keramischen Waren sind durchgeführt worden[1-5]. Im allgemeinen ist der Temperatureffekt erheblich und eine nahezu exponentielle Zunahme der Metallfreisetzung mit der Temperatur bis zum Erreichen eines Grenzwertes wird beobachtet. Nur eine Studie[1] hat Effekte in Bereich von 20-25°C beobachtet. Aus der graphischen Darstellung kann man die Änderung in der Metallfreisetzung bei Temperaturen nahe 25°C ungefähr linear annehmen, mit einem Gradienten von ungefähr 5% C^{-1}. Für den innerhalb der empirischen Methode erlaubten Bereiches von ±2°C führt dies zu einem Faktor f_{Temp} von 1±0.1. Die Umwandlung in eine Standardunsicherheit ergibt unter der Annahme einer Rechteckverteilung:

$$u(f_{temp}) = 0.1/\sqrt{3} = 0.06$$

Zeiteffekt f_{Zeit}.

Für einen verhältnismäßig langsamen Prozess wie das Extrahieren, wird die extrahierte Menge für kleine Änderungen in der Zeit annähernd proportional zur Zeit sein. Krinitz und Franco[1] fanden eine mittlere Konzentrationsänderung währen der letzten 6 Stunden der Extraktion von ungefähr 1.8 mg l^{-1} in 86 mg l^{-1}, d.h. ca. 0.3%/h. Für die Zeit von (24±0.5) h muss c_0 folglich durch einen Faktor f_{Zeit} von 1±(0.5×0.003) = 1±0.0015 korrigiert werden. Dies unterliegt einer Rechteckverteilung, die zu einer Standardunsicherheit von

$u(f_{Zeit}) = 0.0015/\sqrt{3} = 0.001$ führt

Säurekonzentration $f_{Säure}$.

Eine Untersuchung der Auswirkung der Säurekonzentration auf Bleifreisetzung zeigte, dass eine Änderung der Konzentration von 4 bis 5% v/v den Bleigehalt aus einer speziellen keramischen Probe von 92.9 auf 101.9 mg l^{-1} erhöhte, d.h. eine Änderung im $f_{Säure}$ von (101.9 - 92.9)/92.9 = 0.097 oder nahe an 0.1. Eine andere Untersuchung mit einer heißen Extraktionsmethode zeigte eine vergleichbare Änderung (50% Änderung im Bleigehalt extrahiert bei einer Änderung von 2 zu 6% v/v)[3]. Unter der Annahme, dass dieser Effekt ungefähr linear mit der Säurekonzentration ist, ergibt dies eine geschätzte Änderung des Faktors $f_{Säure}$ von ungefähr 0.1 pro % v/v Änderung der Säurekonzentration. In einem separaten Experiment wurden die Konzentration und seine Standardunsicherheit durch Titration mit einem NaOH-Titerstandard ermittelt (3.996% v/v und u = 0.008% v/v). Mit der Unsicherheit von 0.008% v/v bezogen auf die Säurekonzentration erhält man eine Unsicherheit für $f_{Säure}$ von 0.008×0.1 = 0.0008. Da die Unsicherheit der Säurekonzentration bereits als Standardunsicherheit ausgedrückt ist, kann dieser Wert direkt als die Unsicherheit verwendet werden, die mit $f_{Säure}$ verbunden ist.

ANMERKUNG: Im Prinzip benötigt man für die Annahme, dass die obige Einzeluntersuchung ausreichend repräsentativ für alle Keramiken ist, eine Korrektur für den Unsicherheitswert. Der angegebene Wert ergibt jedoch eine vernünftige Abschätzung für die Größe der Unsicherheit.

A5.5 Stufe 4: Berechnung der kombinierten Standardunsicherheit.

Die Menge des extrahierten Cadmiums pro Einheitsfläche ist gegeben durch

$$r = \frac{c_0 * V_L}{a_v} * f_{acid} * f_{time} * f_{temp} \quad \text{mg dm}^{-2}$$

Die Zwischenwerte und ihre Standardunsicherheiten sind in der Tab. A5.2 zusammengestellt. Einsetzen dieser Werte ergibt

$$r = \frac{0.26 * 0.332}{2.37} * 1.0 * 1.0 * 1.0 = 0.036 \quad \text{mg dm}^{-2}$$

Um die kombinierte Standardunsicherheit eines multiplikativen Ausdruckes zu berechnen (wie oben), werden die Standardunsicherheiten jeder Komponente wie folgt verwendet:

$$\frac{u_c(r)}{r} = \sqrt{\left(\frac{u(c_0)}{c_0}\right)^2 + \left(\frac{u(V_L)}{V_L}\right)^2 + \left(\frac{u(a_v)}{a_v}\right)^2 + \left(\frac{u(f_{acid})}{f_{acid}}\right)^2 + \left(\frac{u(f_{time})}{f_{time}}\right)^2 + \left(\frac{u(f_{temp})}{f_{temp}}\right)^2} =$$

$$\sqrt{0.0064^2 + 0.0056^2 + 0.025^2 + 0.0008^2 + 0.001^2 + 006^2}$$

$$= 0.095$$

$$\Rightarrow u_c(r) = 0.095r = 0.0034 \text{ mg dm}^{-2}$$

Der einfachere Ansatz mit der Tabellenkalkulation, um die kombinierten Standardunsicherheit zu berechnen, wird in Tab. A5.4 gezeigt. Eine Beschreibung der Methode ist in Anhang E.

Die Beiträge der verschiedenen Parameter und ihrer Einflussgrößen zur Messunsicherheit sind in Abb. A5.8 dargestellt. Hierin werden die Größe jedes einzelnen dieser Beiträge (C13:H13 in Tab. A5.4) mit der kombinierten Unsicherheit (B16) verglichen.

Die erweiterte Unsicherheit *U(r)* wird erhalten, indem man einen Erweiterungsfaktor von 2 anwendet.

$$U_r = 0.0034 * 2 = 0.007 \text{ mg dm}^{-2}$$

Folglich beträgt die Menge des extrahierbaren Cadmiums entsprechend BS 6748:1986

(0.036 ±0.007) mg dm^{-2}

wobei die angegebene Unsicherheit mit einem Erweiterungsfaktor von 2 errechnet wird.

A5.6 Literatur für Beispiel 5

1. B. Krinitz, V. Franco, J.aoac 56 869-875 (1973)
2. B. Krinitz, J. AOAC 61, 1124-1129 (1978)
3. J.h an. Gould, S. W. Butler, K. W. Boyer, E. A. Stelle, J. AOAC 66, 610-619 (1983)
4. T. D. Seht, S. Sircar, M. Z. Hasan, Bull. Umgeben Sie Contam. Toxicol. 10, 51-56 (1973)
5. J.h. Gould, S. W. Butler, E. A. Steele, J. AOAC 66, 1112-1116 (1983)

Tab. A5.3: Zwischenwerte und Unsicherheiten in der Bestimmung des extrahierbaren Cadmiums

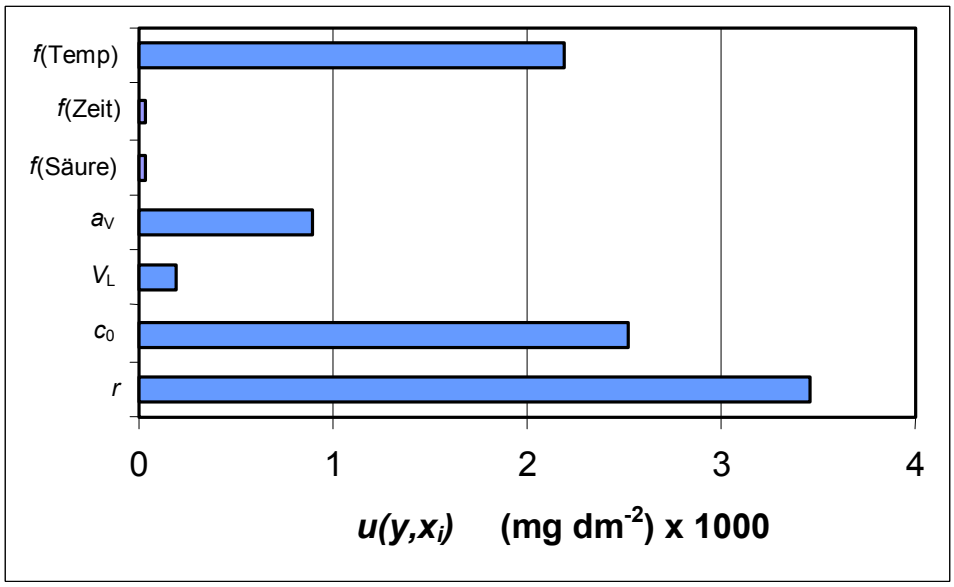
	Beschreibung	Wert	Standard-unsicherheit *u(x)*	Relative Standard-unsicherheit *u(x)/x*
c_0	Cadmiumkonzentration in der Extraktionslösung	0.26 mg l-1	0.018 mg l-1	0.069
V_L	Volumen der Extraktionslösung	0.332 l	0.0018 l	0.0054
a_V	Oberfläche des Behälters	2.37 dm2	0.06 dm2	0.025
$f_{Säure}$	Einfluss der Säurekonzentration	1	0.0008	0.0008
f_{Zeit}	Einfluss der Zeit	1	0.001	0.001
$f_{Temperatur}$	Einfluss der Temperatur	1	0.06	0.06

Tab. A5.4: Numerische Berechnung der Unsicherheit in der Bestimmung des extrahierbaren Cadmiums

	A	B	C	D	E	F	G	H
1			c_0	V_L	a_V	$f_{Säure}$	f_{Zeit}	$f_{Temperatur}$
2		Wert	0.26	0.332	2.37	1	1	1
3		Unsicherheit	0.018	0.0018	0.06	0.0008	0.001	0.06
4								
5	c_0	0.26	0.278	0.26	0.26	0.26	0.26	0.26
6	V_L	0.332	0.332	0.3338	0.332	0.332	0.332	0.332
7	a_V	2.37	2.37	2.37	2.43	2.37	2.37	2.37
8	$f_{Säure}$	1	1	1	1	1.0008	1	1
9	f_{Zeit}	1	1	1	1	1	1.001	1
10	$f_{Temperatur}$	1	1	1	1	1	1	1.06
11								
12	r	0.036422	0.038943	0.036619	0.035523	0.036451	0.036458	0.038607
13	$u(y, xi)$		0.002522	0.000197	-0.000899	0.000029	0.000036	0.002185
14	$u(y)^2$, $u(y,xi)^2$	1.20E-05	6.36E-06	3.90E-08	8.09E-07	8.49E-10	1.33E-09	4.78E-06
15								
16	$u_c(r)$	0.00346						

Die Werte der Parameter werden in die zweite Reihe in C2 bis H2 und ihre Standardunsicherheiten in die Reihe darunter (C3:H3). Die Werte von C2:H2 werden automatisch in die zweite Spalte (B5:B10) kopiert.
Das Ergebnis (r), das aus diesen Werten berechnet wird, steht in B12. C5 zeigt den Wert von c_0 von C2 plus seiner Unsicherheit aus C3. Das Ergebnis der Berechnung mit den Werten C5:C10 steht in C12. In den Spalten D bis H wird die gleiche Berechnung durchgeführt . Reihe 13 (C13:H13) zeigt die Differenzen der Reihe (C12:H12) minus dem Wert aus B12. In der Reihe 14 (C14:H14) werden die Werte aus Reihe 13 (C13:H13) quadriert und aufsummiert zu dem Wert in B14. B16 gibt als Quadratwurzel aus B14 die kombinierte Standardunsicherheit an.

Abb. A5.8: Unsicherheiten in der Bestimmung des extrahierbaren Cadmiums



Beispiel A6: Bestimmung der Rohfaser in Tierfutter

Zusammenfassung

Ziel

Bestimmung der Rohfaser durch eine normierte (gesetzlich vorgeschriebene) Standardmethode

Messverfahren

Das Messverfahren ist ein standardisiertes Verfahren. Die prinzipiellen Verfahrensschritte sind in Abb. A6.1 skizziert. Diese werden ebenfalls auf eine Blindprobe angewendet, um eine Korrektur für den Blindwert zu erhalten.

Messgröße

Der Fasergehalt als Prozentanteil der Masse der Probe ist gegeben durch:

$$C_{Faser} = \frac{(b-c)*100}{a}$$

hierbei ist:

a Masse (g) der Probe (ungefähr 1 g)
b Massenverlust der Probe (g), nach dem Glühen;
c Massenverlust der Blindprobe (g), nach dem Glühen.

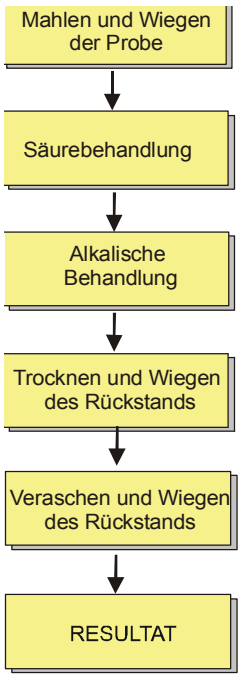
Identifizierung der Unsicherheitsquellen:

Eine vollständiges Ursache-Wirkungs-Diagramm ist in Abb. A5.2 dargestellt.

Quantifizierung der Unsicherheitskomponenten:

Die hausinternen Laborexperimente zeigen, dass es gerechtfertigt ist, die Werte einer Reproduzierbarkeitsstudie aus einem Ringversuch vollständig zu übernehmen.

Abb. A6.1: Faserbestimmung



Keine weiteren Beiträge wurden als signifikant erkannt. Bei niedrigen Konzentrationen war es notwendig, eine Abweichung für das spezifische Trocknungsverfahren hinzuzufügen. Typische Unsicherheitsschätzungen sind unterstehend (als Standardunsicherheiten) tabelliert (Tab. A6.1).

Tab. A6.1: Kombinierte Standardunsicherheiten

Faseranteil (%*m*/*m*)	Standardunsicherheit $u(C_{Faser})$ (%*m*/*m*)	Relative Standardunsicherheit $u(C_{Faser})/C_{Faser}$
2.5	$(0.29^2+0.115^2)^{1/2} = 0.31$	0.12
5	0.4	0.08
10	0.6	0.06

Beispiel A6: Bestimmung der Rohfaser in Tierfutter. Detaillierte Diskussion

A6.1.Einführung

Rohfaser ist innerhalb des Anwendungsbereichs der Methoden als die Menge der fettfreien organischen Substanzen definiert, die in sauren und alkalischen Medien unlöslich sind. Das Verfahren ist genormt und die Ergebnisse werden direkt verwendet. Änderungen in dem Verfahren ändern die Messgröße; dies ist dementsprechend ein Beispiel einer empirischen Methode.

Laborübergreifende Versuchsdaten (Wiederholbarkeit und Reproduzierbarkeit) waren für diese gesetzliche Methode vorhanden. Die beschriebenen Präzisionsexperimente wurden als Teil der internen Evaluierung der Methodenleistungsfähigkeit durchgeführt. Es gibt kein verwendbares Bezugsmaterial (d.h. zertifiziert durch dieselbe Methode), das für diese Methode verfügbar ist.

A6.2 Stufe 1: Spezifikation.

Die Spezifikation der Messgröße für umfangreichere analytische Methoden erfolgt am besten durch eine komplette Beschreibung der unterschiedlichen Schritte der analytischen Methode bestes und durch die Angabe einer Gleichung für die Messgröße.

Verfahren
Das Verfahren, eine komplexe Lösungs-, Filtrations-, Trocknungs-, Glüh- und Wiegeprozedur, die zusätzlich für einen leeren Tiegel wiederholt wird, ist in Abb. A6.2 zusammengefasst. Das Ziel ist es, die meisten Bestandteile aufzulösen, um das unlösliche Material zu hinterlassen. Das organische Material wird geglüht und hinterlässt einen anorganischen Rest. Der Unterschied zwischen der trockenen organisch/anorganisch Restmasse und der geglühten Restmasse ist der "Faseranteil".

Die Hauptschritte sind:
i) Man zerreibt die Probe, um sie durch ein 1mm-Sieb passieren zu können.
ii) Man wiegt 1g der Probe in einen leer gewogenen Tiegel
iii) Man fügt eine bestimmte Menge an sauren Lösereagenzien mit vorgegebenen Konzentrationen und Volumina. Man kocht für eine vorgegebene standardisierte Zeit, filtriert und wäscht den Rückstand.
iv) Man fügt eine bestimmte Menge an alkalischen Lösereagenzien hinzu und kocht die erforderliche Zeit, filtriert, wäscht und spült mit Aceton.
v) Man trocknet bis zur Massenkonstanz bei der standardisierten Temperatur (die "Massenkonstanz" ist nicht definiert innerhalb der veröffentlichten Methode; auch nicht andere Trocknungsbedingungen wie Luftumwälzung oder Zerteilung des Rückstands).
vi) Man notiert die Masse des Trockenrückstandes
vii) Man glüht bei der angegebenen Temperatur zur " Massenkonstanz " (in der Praxis realisiert durch das Glühen in einer bestimmten Zeit, die nach den internen Untersuchungen festgesetzt wird).
viii) Man wiegt den geglühten Rückstand und errechnet den Faseranteil aus der Differenz, nachdem man die Restmasse, die für den leeren Tiegel ermittelt wurde, subtrahiert hat.

Messgröße

Der Faseranteil wird als Prozentsatz der Probenmasse, C_{fibre}, angegeben:

$$C_{fibre} = \frac{(b-c)*100}{a}$$

wobei:
a ist die Masse (g) der Probe. Ungefähr 1 g der Probe wird für Analyse genommen;
b ist der Massenverlust (g), nach Glühen der zu bestimmenden Probe;
c ist der Massenverlust (g), nach Glühen der Leerprobe.

A6.3 Stufe 2: Identifizierung und Analyse der Unsicherheitsquellen.

Eine Anzahl von Unsicherheitsquellen wurde identifiziert. Diese sind in dem Ursache- und Wirkungsdiagramm für diese Methode dargestellt (siehe Abb. A6.9). Dieses Diagramm wurde vereinfacht, um gemäß dem Verfahren in Anhang D doppelte Aufzählungen zu vermeiden; dieses führt zusammen mit dem Löschen von zu vernachlässigenden Anteilen zu einem vereinfachten Ursache- und Wirkungsdiagramm in Abb. A6.10.
Da vorhergehende laborübergreifende und interne Untersuchungsdaten für die Methode verfügbar sind, hängt die Verwendung dieser Daten eng mit der Evaluierung der unterschiedlichen Beiträge zur Unsicherheit zusammen und wird dementsprechend weiter unten behandelt.

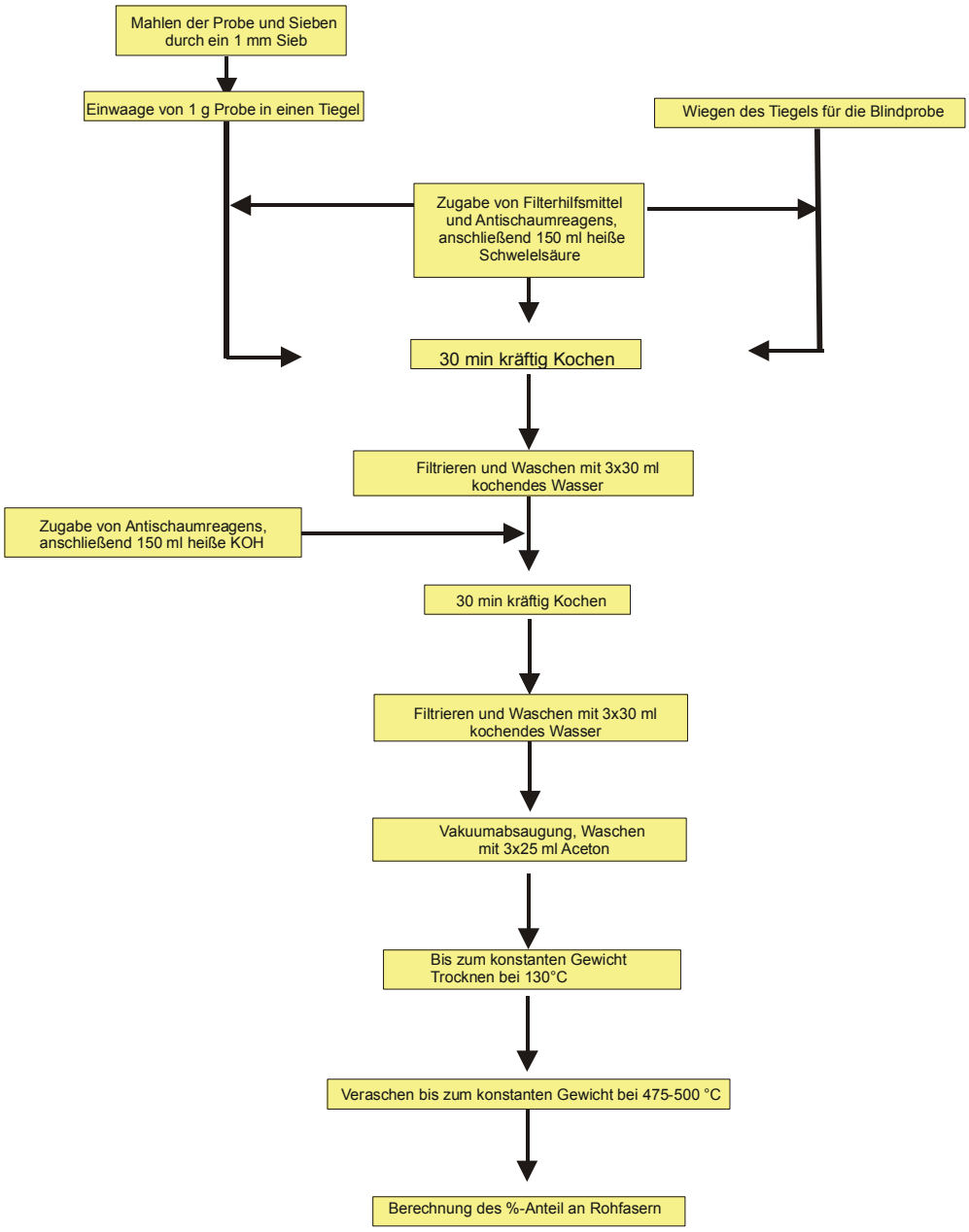


Abb. A6.2: Flussdiagramm zur Darstellung der Schritte bei der genormten Methode für die Bestimmung von Rohfasern in Tierfutter

A6.4 Stufe 3 Ermittlung der Mess-unsicherheitskomponenten

Laborübergreifende Versuchsresultate.
Die Methode ist Gegenstand eines laborübergreifenden Versuches gewesen. Fünf verschiedene Futtermittel, die typische Faser- und Fettkonzentrationen repräsentieren, wurden in diesem Versuch analysiert. Teilnehmer an dem Versuch führten alle Methodeschritte aus, einschließlich des Zerreibens der Proben.
Die Abschätzungen der Wiederholbarkeit und der Reproduzierbarkeit, die hieraus erhalten wurden, sind in der Tab. A6.2 dargestellt.

Als Teil der internen Evaluierung der Methode wurden Versuche geplant, um die Wiederholbarkeit (innerhalb der Reihenpräzision) für Futtermittel mit Faserkonzentrationen zu ermitteln, die denen der Proben, die im laborübergreifenden Versuch analysiert wurden, ähnlich sind. Die Resultate sind in Tab. A6.2 zusammengefasst. Jede Abschätzung der internen Wiederholbarkeit basiert auf 5 Verdoppelungen. Die internen Abschätzungen der Wiederholbarkeit waren mit denen vergleichbar, die vom laborübergreifenden Versuch erreicht wurden. Dies zeigt an, dass die Methodenpräzision in diesem bestimmten Labor ähnlich der aus den

Tab. A6.2: Zusammenstellung der Ergebnisse aus den laborübergreifenden Versuchen zur Methodenentwicklung und die laborinternen Wiederholbarkeitsprüfungen

Probe	Fasergehalt (% *m/m*)			
	Ringversuchsergebnisse			laborinterne Wiederholbarkeits-standardabweichung
	Mittelwert	Reproduzierbarkeits-standardabweichung (s_R)	Wiederholbarkeits-standardabweichung (s_r)	
A	2.3	0.293	0.198	0.193
B	12.1	0.563	0.358	0.312
C	5.4	0.39	0.264	0.259
D	3.4	0.347	0.232	0.213
E	10.1	0.575	0.391	0.327

Labors ist, die am laborübergreifenden Versuch teilnahmen. Es ist deshalb akzeptabel, die Reproduzierbarkeitsstandardabweichung vom laborübergreifenden Versuch im Unsicherheitsbudget für die Methode zu verwenden. Um das Unsicherheitsbudget zu vervollständigen, muss betrachtet werden, ob es irgendwelche anderen Effekte gibt, die nicht durch den laborübergreifenden Versuch abgedeckt sind und die angesprochen werden müssen. Der laborübergreifende Versuch umfasste verschiedene Probenmatrizes und die Vorbehandlung der Proben, da die Teilnehmer Proben erhalten haben, die vor der Analyse zerrieben werden mussten. Die Unsicherheiten, die mit den Matrixeffekten und der Probenvorbehandlung verbunden sind, benötigen folglich keine zusätzliche Betrachtung. Andere Parameter, die das Resultat beeinflussen, beziehen sich auf die Extraktion und den Trocknungsbedingungen, die in der Methode angewendet werden. Diese wurden getrennt untersucht, um sicherzustellen, dass die systematischen Abweichungen im Labor unter Kontrolle waren (d.h. klein verglichen mit der Reproduzierbarkeitsstandardabweichung). Die betrachteten Parameter werden unten diskutiert.

Verlust der Masse beim Glühen.
Da es kein entsprechendes Bezugsmaterial für diese Methode gibt, muss die laborinterne systematische Abweichung festgestellt werden, indem man die Unsicherheiten, die mit den einzelnen Schritten der Methode verbunden ist, betrachtet. Einige Faktoren, die mit dem Massenverlust beim Glühen verbunden sind, tragen zur Unsicherheit bei:

- Säurekonzentration;
- Laugenkonzentration;
- Auflösezeit im sauren Medium;
- Auflösezeit im alkalischen Medium;
- Trockentemperatur und Trockenzeit;
- Glühtemperatur und Glühzeit.

Reagenskonzentrationen und Auflösezeiten.
Die Auswirkungen der Säurekonzentration, der Alkalikonzentration, der Auflösezeit im sauren Medium und der Auflösezeit im alkalischen Medium sind in kürzlich veröffentlichten Studien untersucht worden. In diesen Studien wurde die Auswirkung von Änderungen in den Parametern auf das Analysenergebnis ermittelt. Für jeden Parameter wurden der Empfindlichkeitskoeffizient (d.h. die Änderungsrate im Endresultat bei Änderungen eines Parameter) und die Unsicherheit in dem Parameter berechnet. Die Unsicherheiten, in der Tab. A6.3 aufgelistet, sind klein verglichen mit den Reproduzierbarkeitswerten, die in Tab. A6.2 dargestellt werden. Z.B. ist die Reproduzierbarkeits-standardabweichung für eine Probe, die 2.3 %(w/w) Faser enthält, 0.293 %(w/w). Die Unsicherheit, die mit Variationen der Auflösezeit im sauren Medium verbunden sind, wird auf 0.021 %(w/w) geschätzt (d.h., 2.3 x 0.009). Die Unsicherheiten, die mit Variationen dieser Methodenparameter verbunden sind, können folglich sicher vernachlässigt werden.
Trockentemperatur und Zeit.
Keine früheren Daten sind vorhanden. Die Methode gibt an, dass die Probe bei 130°C zur "Massenkonstanz" getrocknet werden soll. In diesem Fall wird die Probe 3 Stunden lang bei 130°C getrocknet und dann gewogen. Sie wird dann eine weitere Stunde lang getrocknet und wieder gewogen. Gewichtskonstanz wird in diesem Labor als Änderung von weniger als 2 mg zwischen aufeinanderfolgenden Wägungen definiert. In einer internen Studie wurden Wiederholproben

Tab. A6.3: Mit den Methodenparametern verbundenen Unsicherheiten

Parameter	Empfindlichkeits-koeffizient Anmerkung 1	Unsicherheit im Parameter	Unsicherheit im Endergebnis als RSD Anmerkung 4
Säurekonzentration	0.23 $(\text{mol l}^{-1})^{-1}$	0.0013 mol l^{-1} Anmerkung 2	0.00030
Laugenkonzentration	0.21 $(\text{mol l}^{-1})^{-1}$	0.0023 $\text{mol}^{\text{l-1}}$ Anmerkung 2	0.00048
Auflösezeit im sauren Medium	0.0031 min^{-1}	2.89 min Anmerkung 3	0.0090
Auflösezeit im alkalischen Medium	0.0025 min^{-1}	2.89 min Anmerkung 3	0.0072

Anmerkung 1.Der Empfindlichkeitskoeffizient wird geschätzt durch eine Darstellung der normalisierten Änderung im Fasergehalt gegen die Reagensstärke oder die Auflösezeit. Mit einer linearen Regression wird dann die Änderungsrate für das Analysenergebnis mit den Änderungen in dem Parameter berechnet.
Anmerkung 2.Die Standardunsicherheit in den Konzentrationen der sauren und alkalischen Lösungen wird berechnet aus den Abschätzungen für die Präzision und Richtigkeit des Volumen der Glasgefäße, die zur ihrer Herstellung verwendet wurden, aus den Temperatureffekten usw. Siehe Beispiele A1-A3 für weitere Beispiele zur Berechnung von Unsicherheiten für die Konzentrationen von Lösungen.
Anmerkung 3.Die Methode spezifiziert eine Auflösezeit von 30 Minuten. Die Auflösezeit wird innerhalb von ±5 min kontrolliert. Dies unterliegt einer Rechteckverteilung, die zu einer Standardunsicherheit durch Division mit √3 umgeformt werden kann.
Anmerkung 4.Die Unsicherheit im Endergebnis wird durch Multiplikation des Empfindlichkeitskoeffizienten mit der Unsicherheit für den Parameter als relative Standardabweichung berechnet.

von vier Futtermaterialien getrocknet bei 110, 130 und 150 °C und nach 3 und 4 Stunden Trockenzeit gewogen. In der Mehrheit der Fälle war die Massenänderung zwischen 3 und 4 Stunden kleiner als 2 mg. Dies wurde folglich als die schlechteste Abschätzung der Unsicherheit in der Massenänderung durch das Trocknen betrachtet. Der Bereich ±2 mg unterliegt einer Rechteckverteilung, die in eine Standardunsicherheit durch Division mit √3 umgeformt wird. Die Unsicherheit in der Masse, die nach dem Trocknen zur „Massenkonstanz“ notiert wird, ist folglich 0,00115 g

Die Methode spezifiziert ein Probemasse von 1 g. Für eine 1 g Probe entspricht die Unsicherheit beim Trocknen zur „Massenkonstanz“ einer Standardunsicherheit von 0,115 %(w/w) im Faseranteil. Diese Unsicherheitsquelle ist vom Faseranteil der Probe unabhängig. Es gibt deshalb einen konstanten Beitrag von 0,115 %(w/w) zum Unsicherheitsbudget für jede Probe, unabhängig davon, wie die Faserkonzentration in der Probe ist. Bei allen Faserkonzentrationen ist diese Unsicherheit kleiner als die Reproduzierbarkeitsstandardabweichung und für alle außer den niedrigsten Faserkonzentrationen ist sie kleiner als 1/3 des s_R-Wertes. Wiederum kann diese Unsicherheitsquelle normalerweise vernachlässigt werden. Jedoch für niedrige Faserkonzentrationen ist diese Unsicherheit größer als 1/3 des s_R-Wertes, deshalb sollte ein zusätzlicher Anteil im Unsicherheitsbudget eingeschlossen werden (siehe Tab. A6.4).

Glühtemperatur und Glühzeit.
Für die Methode wird gefordert, dass die Probe bei 475 bis 500 °C für mindestens 30 Minuten geglüht wird. In einer veröffentlichten Untersuchung über die Auswirkung der Glühbedingungen wurden Fasergehalte bei einer Reihe von verschiedenen Kombinationen von Glühtemperatur und Glühzeit, von 450 °C für 30 Minuten bis zu 650 °C für 3 Stunden, bestimmt. Keine signifikanten Unterschiede wurden für die Fasergehalte unter den unterschiedlichen Bedingungen festgestellt. Die Auswirkung auf das Endresultat durch geringe Schwankungen der Glühtemperatur und der Glühzeit kann als vernachlässigbar angenommen werden.

Verlust der Masse nach dem Glühen einer Leerprobe.
Keine experimentellen Daten waren für diesen Parameter vorhanden. Jedoch, wie oben diskutiert, sind die Auswirkungen von Schwankungen in diesem Parameter als klein anzusehen.

A6.5 Stufe 4: Berechnung der kombinierten Standardunsicherheit.

Dies ist ein Beispiel einer empirischen Methode, für die laborübergreifende Versuchsdaten verfügbar waren. Die laborinterne Wiederholbarkeit wurde ermittelt und es wurde gefunden, dass sie vergleichbar mit denen aus laborübergreifenden Versuch sind. Es ist deshalb angemessen, die s_R-Werte aus dem laborübergreifenden Versuch zu verwenden.

Die Diskussion, die in Stufe 3 geführt wurde, ergibt, dass mit Ausnahme des Effektes der Trocknungsbedingungen bei niedrigen Faserkonzentrationen alle anderen Unsicherheitsquellen im Vergleich zu s_R als gering angesehen werden können. In diesen Fällen kann die Abschätzung der Unsicherheit auf die Reproduzierbarkeitsstandardabweichung, s_R, die aus dem laborübergreifenden Versuch erhalten wurde, zurückgeführt werden. Für Proben mit einem Faseranteil von 2.5 %(*m/m*) muss eine zusätzliche Größe eingeführt werden, um die Unsicherheit zu berücksichtigen, die mit den Trocknungsbedingungen verbunden ist.

Standardunsicherheit.
Typische Standardunsicherheiten für eine Bereich der Faserkonzentrationen sind in Tab. A6.4 unten wiedergegeben:

Erweiterte Unsicherheit.

Typische erweiterte Unsicherheiten sind in Tab. A6.5 unten enthalten. Diese wurden mit einem Erweiterungsfaktor k von 2 errechnet, der eine Vertrauensniveau von ungefähr 95% ergibt.

Tab. A6.4: Kombinierte Standardunsicherheiten

Faseranteil (%m/m)	Standardunsicherheit $u(C_{Faser})$ (%*m/m*)	Relative Standardunsicherheit $u(C_{Faser})/C_{Faser}$
2.5	$(0.29^2+0.115^2)^{1/2} = 0.31$	0.12
5	0.4	0.08
10	0.6	0.06

Tab. A6.5: Erweiterte Unsicherheiten

Faseranteil (%*m/m*)	Erweiterte Unsicherheit $U(C_{Faser})$ (%*m/m*)	Erweiterte Unsicherheit als Variationskoeffizient (%)
2.5	0.6200	25
5	0.8000	16
10	1.2000	12

Abb. A6.9: Ursache- und Wirkungsdiagramm für die Bestimmung von Rohfasern in Tiernahrung

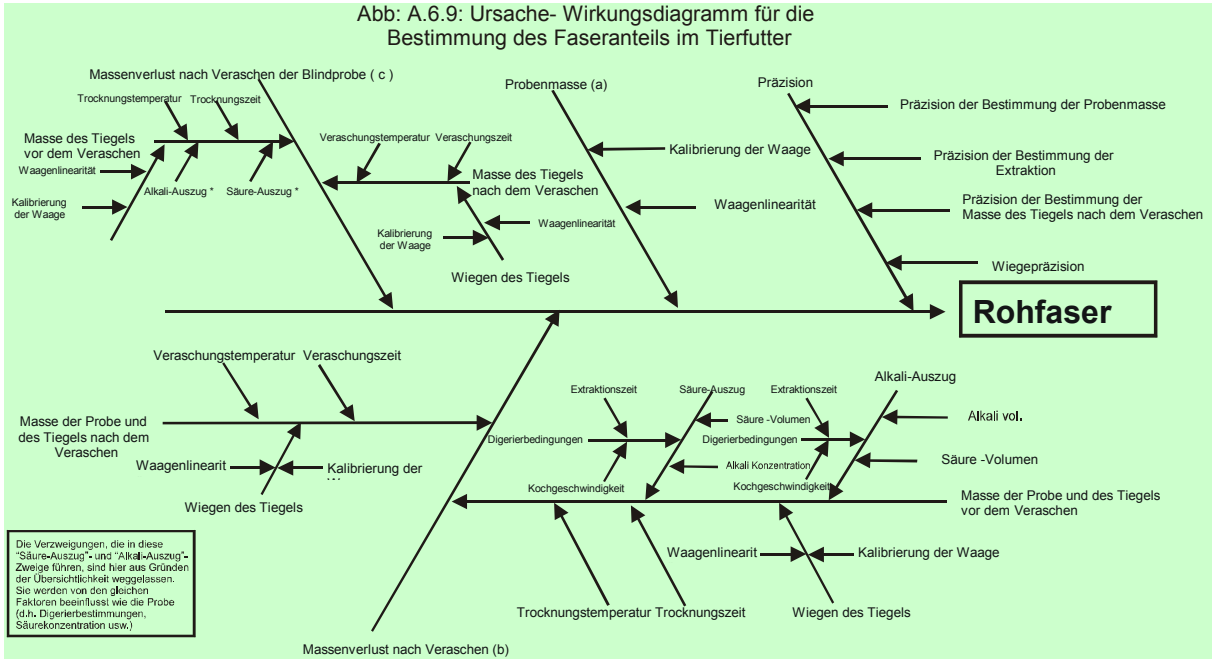
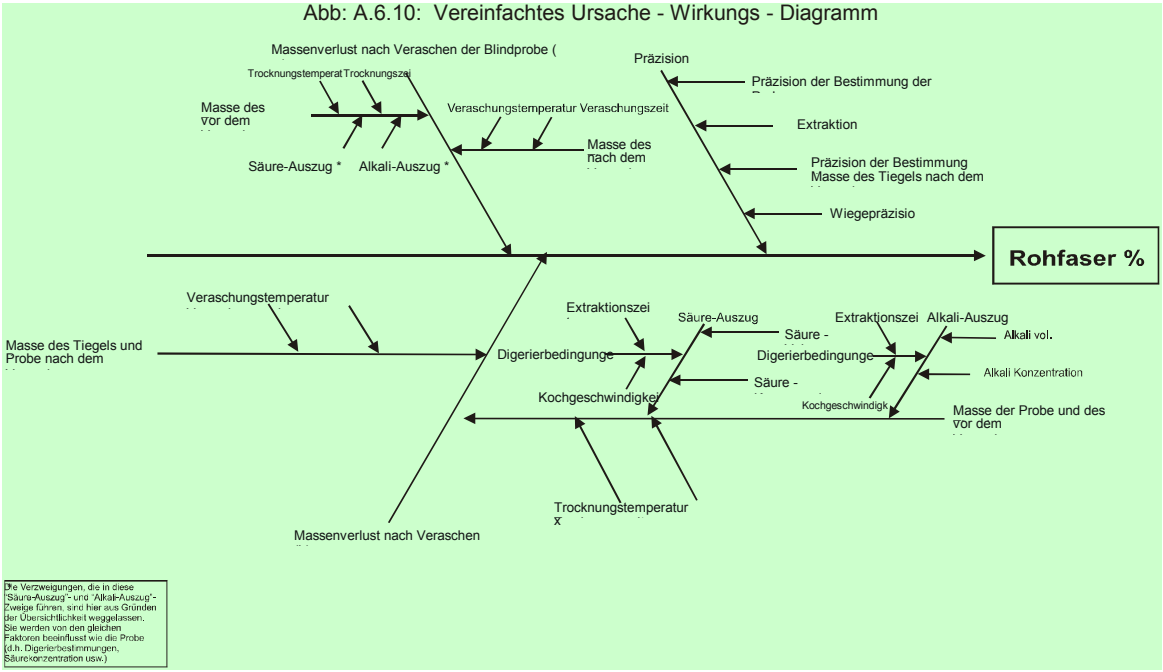


Abb. A6.10: Vereinfachtes Ursache- und Wirkungsdiagramm



Beispiel A7: Bestimmung des Gehalts an Blei in Wasser mit der "Doppelten Isotopen Verdünnungsmethode" und "Induktiv gekoppelten Plasma-Massenspektrometrie"

A7.1 Einführung

Dieses Beispiel veranschaulicht, wie das Konzept der Unsicherheit aus die Bestimmung der Bleikonzentration in einer Wasserprobe mit der Isotopenverdünnungs-Massenspektrometrie (IDMS) und induktiv gekoppelten Plasma-Massenspektrometrie (ICP-MS) angewendet werden kann.

Allgemeine Einführung in die Doppel-IDMS

IDMS ist eine der Messtechniken, die von CCQM anerkannt ist, als mögliche Primärmethode eingesetzt zu werden. Aus diesem Grund ist ein wohldefinierte Beschreibung vorhanden, wie die Messgröße berechnet werden kann. Im einfachsten Fall der Isotopenverdünnung mit einem zertifizierten Zusatz, ein angereichertes Isotopenreferenzmaterial, wird das Isotopenverhältnis in dem Zusatz, der Probe und in einer Mischung b der bekannten Massen der Probe und dem Zusatz gemessen. Der Elementkonzentration c_x in der Probe ist gegeben durch:

$$c_x = c_y * \frac{m_y}{m_x} * \frac{K_{yl} * R_{yl} - K_b * R_{xi}}{K_b * R_b - K_{xl} * R_{xl}} * \frac{\sum_i (K_{xi} * R_{xi})}{\sum_i K_{yl} * R_{yl}} \quad (1)$$

wobei c_x und c_y die Elementkonzentration in der Probe und dem Zusatz sind (das Symbol c wird hier anstelle von k für Konzentration [1] verwendet, um eine Verwechslung mit K-Faktoren und Dichtefaktoren k zu vermeiden).
m_x and m_y sind die Massen der Probe und des Zusatzes. R_x, R_y und R_b sind die Isotopenmengenverhältnisse. Die Indizes x, y und b stellen die Probe, den Zusatz und die Mischung dar. Ein Isotop, normalerweise das in der Probe am meisten vorhandene, wird ausgewählt und alle Isotopenmengenverhältnisse werden im Verhältnis zu ihr ausgedrückt. Ein bestimmtes Paar der Isotopen, des Bezugsisotops und vorzugsweise das am meisten vorhandene Isotop im Zusatz, wird dann als Monitorverhältnis, z.B. n(^{208}Pb)/n(^{206}Pb), angegeben. R_{xi} und R_{yi} sind alle möglichen Isotopenmengenverhältnisse in der Probe und im Zusatz. Für das Bezugsisotop ist dieses Verhältnis 1. K_{xi}, K_{yi} und K_b sind die Korrekturfaktoren für die Massenunterscheidung, für ein bestimmtes Isotopenmengenverhältnis, in der Probe, dem Zusatz und der Mischung. Die *K*-Faktoren werden mit einem zugelassenen Isotopenreferenzmaterial entsprechend Gleichung (2) gemessen.

$$K = K_0 + K_{bias} \text{ ; mit } K_0 = \frac{R_{zert}}{R_{beob}} \quad (2)$$

wobei K_0 der Korrekturfaktor für die Massenunterscheidung zur Zeit 0 ist, K_{bias} ist der Bias-Faktor, der berücksichtigt werden muss, wenn der *K*-Faktor angewendet wird, um das Verhältnis zu korrigieren, das zu verschiedenen Zeiten während der Messung aufgenommen wird. K_{bias} umfasst auch andere mögliche Quellen des systematischen Fehlers wie Korrektur der Verzugszeit des Vervielfachers, Matrixeffekte usw.. R_{zert} ist das zertifizierte Isotopenmengenverhältnis, dem Zertifikat eines Isotopenreferenzmaterial entnommen, und R_{beob} ist der beobachtete Wert des Isotopenreferenzmaterials. In den IDMS-Experimenten mit induktiv gekoppelter Plasma-Massenspektrometrie (ICP-MS) ändert sich die Massenfraktionierung mit der Zeit. Dies erfordert, dass alle Isotopenmengenverhältnisse in Gleichung (1) für die Massenunterscheidung individuell korrigiert werden müssen.
Zertifiziertes Material, das mit einem spezifischen Isotop angereichert ist, ist häufig nicht erhältlich. Um dieses Problem zu vermeiden, wird häufig die "Doppel-IDMS" verwendet. Bei diesem Verfahren wird ein weniger gut charakterisiertes, mit Isotopen angereichertes Material in Verbindung mit einem zertifizierten Material von natürlicher Isotopenzusammensetzung (bezeichnet mit z) verwendet. Das zertifizierte natürliche Material dient als Primärstandard. Zwei Mischungen werden verwendet; Mischung b ist eine Mischung zwischen Probe und angereichertem Zusatz, wie in Gleichung (1). Um die "Doppel-IDMS" anzuwenden wird eine zweite Mischung, b' aus dem Primärprobenstandard mit dem Konzentration c_z und dem angereicherten Material y hergestellt. Dies ergibt eine ähnliche Beziehung wie Gleichung (1):

$$c_x = c_y * \frac{m'_y}{m'_x} * \frac{K_{yl} * R_{yl} - K'_b * R'_{xi}}{K'_b * R'_b - K_{xl} * R_{xl}} * \frac{\sum_i (K_{xi} * R_{xi})}{\sum_i K_{yl} * R_{yl}} \quad (3)$$

wobei c_z die Elementkonzentration der Lösung mit dem Primärstandard und m_z die Masse des Primärstandards in der neuen Mischung ist. m'_y ist die Masse in der angereicherten Zusatzlösung. K'_b, R'_b, K_{z1} und R_{z1} sind die *K*-Faktoren, das Isotopenverhältnis in der neuen Mischung und der Probenstandard. Der Index z kennzeichnet den Probenstandard.

Tab. A7.1. Übersicht über die IDMS Parameter

Parameter	Beschreibung	Parameter	Beschreibung
m_x	Probemasse in der Mischung b [g]	m_y	Masse des angereicherten Zusatzes in Mischung b [g]
$m`_y$	Masse des angereicherten Zusatzes in Mischung b' [g]	m_z	Masse des Primärstandards in Mischung b' [g]
c_x	Mengeninhalt der Probe x [mol g-1 oder µmol g-1]	c_z	Mengeninhalt des Primärstandards z [mol g^{-1} oder µmol g^{-1}] Anmerkung 1
c_y	Mengeninhalt des Zusatzes y [mol g^{-1} oder µmol g^{-1}] Note 1	c_{blank}	beobachteter Mengeninhalt in der Leerprobe [mol g^{-1} oder µmol g^{-1}] Anmerkung 1
R_b	gemessene Mischungsverhältnisse b, n(^{208}Pb)/n(^{206}Pb)	K_b	Korrektur der systematischen Abweichungskomponente der Masse von R_b
$R`_b$	gemessene Mischungsverhältnisse b', n(^{208}Pb)/n(^{206}Pb)	$K`_b$	Korrektur der systematischen Abweichungskomponente der Masse von R'_b
R_{yl}	Verhältnis des angereicherten Isotops zu dem Referenzisotop in dem angereicherten Zusatz	K_{yl}	Korrektur der systematischen Abweichungskomponente der Masse von R_{y1}
R_{zi}	alle Verhältnisse in dem Primärstandard, R_{z1}, R_z2 etc.	K_{zi}	Korrekturfaktoren für die systematischen Abweichungskomponente der Masse von R_{zi}
R_{xi}	alle Verhältnisse in der Probe	K_{xi}	Korrekturfaktoren für die systematischen Abweichungskomponente der Masse von R_{xi}
R_{x1}	Verhältnis des angereicherten Isotops zu dem Referenzisotop in der Probe x	R_{z1}	wie R_{x1} aber in dem Primärstandard

Anmerkung 1: Einheiten für den Mengeninhalt sind im Text spezifiziert.

Division von Gleichung (1) durch Gleichung (3)

$$\frac{c_x}{c_z} = \frac{c_y * \frac{m_y}{m_x} * \frac{K_{yl} * R_{yl} - K_b * R_b}{K_b * R_b - K_{xl} * R_{xl}} * \frac{\sum_i (K_{xi} * R_{xi})}{\sum_i K_{yl} * R_{yl}}}{c_y * \frac{m'_y}{m_x} * \frac{K_{yl} * R_{yl} - K'_b * R'_{xi}}{K'_b * R'_b - K_{xl} * R_{xl}} * \frac{\sum_i (K_{xi} * R_{xi})}{\sum_i K_{yl} * R_{yl}}} \quad (4)$$

Vereinfachung dieser Gleichung und Einführung eines Blindwertes, c_{blank}, führt zu

$$c_x = c_z * \frac{m_y}{m'_y} * \frac{m_z}{m_y} \frac{K_{yl} * R_{yl} - K_b * R_b}{K_b * R_b - K_{xl} * R_{xl}} \quad (5)$$

$$x \frac{K'_b * R'_b - K_{zl} * R_{zl}}{K_{yl} * R_{yl} - K'_b * R'_b} * \frac{\sum_i (K_{xi} * R_{xi})}{\sum_i K_{zi} * R_{zi}} c_{blank}$$

Dies ist die endgültige Gleichung, in der c_y eliminiert worden ist. Bei dieser Messung stellt der Zahlenindex bei den Mengenverhältnissen, R, die folgenden tatsächlichen Isotopenmengenverhältnisse dar:

R_1=n(^{208}Pb)/n(^{206}Pb) R_2=n(^{206}Pb)/n(^{206}Pb)
R_3=n(^{207}Pb)/n(^{206}Pb) R_4=n(^{204}Pb)/n(^{206}Pb)

Zur Übersicht sind die Parameter in der Tabelle A7.1 zusammengefasst.

A7.2 Stufe 1: Spezifikation

Das allgemeine Verfahren für die Messungen wird in der Tabelle A7.2 dargestellt. Die Berechnungen und die Messungen sind unten beschrieben.

Berechnungsverfahren für die Konzentration c_x

Für die Bestimmung von Blei in Wasser wurden vier Mischungen von b' (Standard + Zusatz) und von b (Probe + Zusatz) vorbereitet. Dies gibt eine insgesamt 4 Werte für c_x. Eine dieser Bestimmungen ist im Detail in Tabelle A7.2, Stufe 1 bis 4 beschrieben. Der angegebene Wert für c_x ist der Mittelwert der vier Wiederholungen.

Tab. A7.2. Allgemeines Verfahren

Stufe	Beschreibung
1	Herstellung des Primärstandards
2	Herstellung der Mischungen: b' and b
3	Messung der Isotopenverhältnisse
4	Berechnung der Konzentration an Pb in der Probe, c_x
5	Schätzen der Unsicherheit in c_x

Berechnung der Molmasse

Wegen der natürlichen Schwankungen in Isotopenzusammensetzung bestimmter Elemente, z.B. Pb, muss die Molmasse, *M*, für den Primärstandard berechnet werden, da diese die Konzentration c_z beeinflusst. Man beachte, dass dies nicht der Fall ist, wenn c_z in mol g^{-1} ausgedrückt wird. Die Molmasse, M(e), für ein Element E ist numerisch der Atommasse von Element E, A_r(E) gleich. Die Atommasse kann entsprechend dem allgemeinen Ausdruck errechnet werden:

$$A_r(E) = \frac{\sum_{i=1}^{p} R_1 * M\left({}^{i}E\right)}{\sum_{i=1}^{p} R_1} \qquad (6)$$

wobei die Werte R_1 die wahren Isotopenmengenverhältnisse für das Element E sind. $M({}^{i}E)$ sind die tabellierten nukliden Massen.

Man beachte, dass die Isotopenmengenverhältnisse in Gleichung (6) absolute Verhältnisse sein müssen, d.h. sie müssen für die Massenunterschiede korrigiert werden.. Mit der Verwendung der korrekten Indizes ergibt dies Gleichung (7). Für die Berechnung wurden die nuklide Massen, $M({}^{i}E)$ aus Literaturwerten[2] entnommen, während die Verhältnisse R_{zi} und die K_0-Faktoren $K_0(z_i)$, gemessen wurden (siehe Tabelle A7.8). Diese Werte ergeben

$$M(Pb, Assay1) = \frac{\sum_{i=1}^{p} K_{zi} * R_{zi} * M_z\left({}^{i}E\right)}{\sum_{i=1}^{p} K_{zi} * R_{zi}}$$

$$= 207.21034\ \mathrm{g\,mol^{-1}} \qquad (7)$$

Messung der *K*-Faktoren und der Isotopenmengenverhältnissen.

Für die Korrektur der Massenunterschiede wird ein Korrekturfaktor, *K*, verwendet, wie in Gleichung (2) spezifiziert. Der K_0-Faktor kann unter Verwendung eines Referenzmaterials, das in der Isotopenzusammensetzung zertifiziert ist, errechnet werden.

In diesem Beispiel wurde das zertifizierte Isotopenreferenzmaterial NIST SRM 981 benutzt, um eine mögliche Änderung im K_0-Faktor zu überwachen. Der K_0-Faktor wird vorher und nachher gemessen, um das Verhältnis zu korrigieren. Eine typische Probensequenz ist: 1. (Blindprobe), 2. (NIST SRM 981), 3. (Blindprobe), 4. (Mischung 1), 5. (Blindprobe), 6. (NIST SRM 981), 7. (Blindprobe), 8. (Probe), usw.. Die Blindprobenmessungen werden nicht nur zur Korrektur des Blindwertes eingesetzt, sie werden auch für die Überwachung der Zahl der Zählimpulse für die Blindprobe verwendet. Es wurde keine neue Messung begonnen, bis die Zählimpulsrate der Blindprobe stabil und auf die normalen Höhe zurückgekehrt war. Man beachte, dass Probe, Mischungen, Zusatz und Standard vor den Messungen zu einer übereinstimmenden Konzentration verdünnt wurden. Die Resultate der Messungen des Verhältnisses, der errechneten K_0-Faktoren und des K_{bias} sind in der Tabelle A7.8 zusammengefasst.

Herstellung des Primärstandards und Berechnung der Konzentration, c_z.

Es wurden zwei Primärstandards, jedes aus einem anderen Stück metallischen Bleis mit einer chemischen Reinheit von *w*=99.999 %, hergestellt. Die zwei Teile wurden der gleichen Charge Blei mit einem hohen Reinheitsgrad entnommen. Die Stücke wurden in ungefähr 10 ml von 1:3 m/m HNO_3:Wasser unter leichtem Erwärmen aufgelöst und dann weiter verdünnt. Zwei Mischungen wurden aus jedem dieser beiden Probenstandards vorbereitet. Die Werte einer dieser Proben ist hier beschrieben. 0.36544 g Blei, m_1, wurde in wässriger HNO_3 (0.5 mol l^{-1}) aufgelöst und zu einer Gesamtmenge d_1 = 196.14 g verdünnt. Diese Lösung wurde Probe 1 benannt. Eine stärker verdünnte Lösung war erforderlich und die Menge m_2=1.0292 g der Probe 1, wurde mit wässriger HNO_3 (0.5 mol l^{-1}) zu einer Gesamtmasse von d_2 = 99.931 g verdünnt. Diese K_0-Lösung wurde Probe 2 benannt. Die Konzentration von Pb in Probe 2, c_z, errechnet sich dann entsprechend der Gleichung (8) zu

$$c_z = \frac{m_2}{d_2} * \frac{m_1 * w}{d_1} * \frac{1}{M(Pb, Assay1)}$$

$$= 9.2605 * 10^{-8}\ \mathrm{mol\,g^{-1}} = 0.092605\ \mu\mathrm{mol\,g^{-1}} \qquad (8)$$

Herstellung der Mischungen. µ mol g

Der Massenanteil des Zusatzes ist ungefähr 20µg Pb pro g Lösung und der Massenanteil von Pb in der Probe ist ebenfalls in dieser Größenordnung. In Tabelle A7.3 sind die Wägedaten für die zwei Mischungen, die in diesem Beispiel verwendet wurden, aufgelistet.

Tab. A7.3

Mischung	b		b'	
Verwendete Lösung	Zusatz	Probe	Zusatz	Assay 2
Parameter	m_y	m_x	m'_y	m_z
Masse (g)	1.1360	1.0440	1.0654	1.1029

Messung der Blindwertkonzentration $c_{Blindwert}$

In diesem Fall wurde die Blindwertkonzentration unter Verwendung einer externen Kalibrierung gemessen. Eine vollständigeres Verfahren würde einen angereicherten Zusatz zu der Blindprobe hinzufügen und in der gleichen Weise bearbeiten wie die Proben. In diesem Beispiel wurden Reagenzien hohen Reinheitsgrades verwendet, die zu extremen Verhältnissen in den Mischungen und zu einer schlechten Zuverlässigkeit für das Anreicherungsverfahren führen würden. Die extern kalibrierte Blindprobe wurde viermal gemessen und für $c_{Blindwert}$ wurde ein Wert von 4.5×10^{-7} µmol g^{-1} mit einer Standardunsicherheit von 4.0×10^{-7} µmol g^{-1} (als Typ A ausgewertet) ermittelt.

Berechnung des unbekannten Konzentration c_x

Einsetzen der gemessenen und berechneten Werte (Tabelle A7.8) in Gleichung (5) ergibt c_x = 0.0537377 µmol g^{-1}. Die Ergebnisse der vier Wiederholungen sind in Tabelle A7.4 aufgeführt.

A7.3 Stufe 2 und 3: Identifizieren und Quantifizieren der Unsicherheitsquellen.

Strategie für die Unsicherheitsberechnung

Wenn Gleichungen (2), (6) und (7) in der abschließenden IDMS-Gleichung (5) eingebunden werden sollen, würde die große Anzahl an Parametern die Gleichung unhandlich machen. Um sie einfacher zu halten, werden die K_0-Faktoren und Konzentrationen der Standardlösungen und der zugehörigen Unsicherheiten separat behandelt und dann in die IDMS-Gleichung (5) eingeführt. In diesem Fall beeinflusst dies nicht die abschließend berechnete kombinierte Unsicherheit von c_x, und es ist aus praktischen Gründen ratsam, zu vereinfachen.

Zur Berechnung der kombinierten Standardunsicherheit, $u_c(c_x)$, werden die Werte einer der Messungen, wie in A7.2 beschrieben, verwendet. Die kombinierte Unsicherheit von c_x wird mit der Tabellenkalkulationsmethode errechnet, die in Anhang E beschrieben ist.

Tab. A7.4

	c_x (µmol g^{-1})
Wiederholprobe 1 (unser Beispiel)	0.053738
Wiederholprobe 2	0.053621
Wiederholprobe 3	0.053610
Wiederholprobe 4	0.053822
Mittelwert	**0.05370**
Experimentelle Standardabweichung (s)	**0.0001**

Unsicherheit der K-Faktoren

i) Unsicherheit für K_0

K wird entsprechend Gleichung (2) und unter Verwendung der Werte von K_{x1} berechnet. Ein Beispiel für K_0 ergibt:

$$K_0(x1) = \frac{R_{zert}}{R_{beob}} = \frac{2.1681}{2.1699} = 0.9992 \quad (9)$$

Um die Unsicherheit für K_0 zu berechnen, entnimmt man zuerst dem Zertifikat, dass das zertifizierte Verhältnis, 2,1681, eine angegebene Unsicherheit von 0,0008 mit einem 95%-Vertrauensabstand hat. Um die Unsicherheit mit einem 95%-Vertrauensabstand in eine Standardunsicherheit umwandeln, muss durch 2 geteilt werden. Dies ergibt eine Standardunsicherheit von $u(R_{zert})$ = 0.0004. Das beobachtete Mengenverhältnis, R_{beob} = n(^{208}Pb)/n(^{206}Pb), hat eine Standardunsicherheit von 0,0025 (als RSD). Für den *K*-Faktor kann die kombinierte Unsicherheit wie folgt errechnet werden:

$$\frac{u_c(K_0(x1))}{K_0(x1)} = \sqrt{\left(\frac{2.1681}{2.1699}\right)^2 + (0.0025)^2} \quad (10)$$

$$= 0.002507$$

Dies unterstreicht offensichtlich, dass die Unsicherheitsbeiträge der zertifizierten Verhältnissen unwesentlich sind. Deshalb werden die Unsicherheiten der gemessenen Verhältnissen, R_{beob}, für die Unsicherheiten von K_0 verwendet.

ii) Unsicherheit für K_{bias}.

Der Faktor für die systematische Abweichung, K_{bias}, wird eingeführt, um mögliche Abweichungen im Wert des Massenunterscheidungsfaktor zu erklären. Wie man aus dem Ursache- und Wirkungsdiagramm und in Gleichung (2) erkennen kann, gibt es systematische Abweichungen, die mit jedem *K*-Faktor verknüpft ist. Die Werte dieser systematischen Abweichungen sind in unserem Fall nicht bekannt, deshalb wird ein Wert von 0 angenommen.

Eine Unsicherheit ist immer mit einer dazugehörigen systematischen Abweichung verbunden und muss bei der abschließenden Berechnung der Unsicherheit berücksichtigt werden. Prinzipiell würde die systematische Abweichung, wie in Gleichung (11) angegeben, berücksichtigt werden. Unter Verwendung eines Auszugs aus Gleichung (5) und der Parameter K_{yl} und R_{yl} wird dies hier gezeigt.

$$c_x = ... * \frac{\left(K_0(yl) + K_{bias}(yl)\right) * R_{yl} - ...}{....} * ... \quad (11)$$

Die Werte aller systematischen Abweichungen, $K_{bias}(y_i, x_i, z_i)$, sind (0 ± 0.001). Diese Schätzung basiert auf einer langen Erfahrung in den Blei IDMS- Messungen. Es sind nicht alle $K_{bias}(y_i, x_i, z_i)$-Parameter im Detail in der Tabelle A7.5, Tabelle A7.8 oder in Gleichung 5 aufgeführt, aber sie werden in allen Unsicherheitsberechnungen berücksichtigt.

Unsicherheit der gewogenen Massen.

In diesem Fall führte ein spezielles Massen-metrologielabor die Wägungen durch. Das angewendete Verfahren war die Einschlusstechnik mit kalibrierten Gewichten und einem Komparator. Die Einschlusstechnik wurde mindestens sechsmal für jede Massenermittlung wiederholt. Auftriebskorrektur wurde berücksichtigt. Stöchiometrie- und Verunreinigungskorrekturen wurden in diesem Fall nicht angewendet. Die Unsicherheiten der Waagen-Zertifikate wurden als Standardunsicherheiten behandelt und sind in der Tabelle A7.8 angegeben.

Tab. A7.5

	Wert	Standard-unsicherheit	Typ[Anmerkung 1]
$K_{bias}(z_i)$	0	0.001	B
R_{z1}	2.1429	0.0054	A
$K_0(z1)$	0.9989	0.0025	A
$K_0(z3)$	0.9993	0.0035	A
$K_0(z4)$	1.0002	0.0060	A
R_{z2}	1	0	A
R_{z3}	0.9147	0.0032	A
R_{z4}	0.05870	0.00035	A
M_1	207.976636	0.000003	B
M_2	205.974449	0.000003	B
M_3	206.975880	0.000003	B
M_4	203.973028	0.000003	B

Anmerkung 1. Typ A (statistische Auswertung) oder Typ B (andere)

Unsicherheit im Konzentration der Standardlösung, c_z.

i) Unsicherheit in der Atomnasse von Pb

Zuerst wird die kombinierte Unsicherheit der Molmasse der Probenlösung, Probe 1, errechnet. Die Werte in Tabelle A7.5 sind bekannt oder gemessen worden: Entsprechend Gleichung (7) nimmt die Berechnung der molaren Masse diese Form an:

$$\frac{K_{z1} * R_{z1} * M_1 + R_{z2} * M_2 + K_{z3} * R_{z3} * M_3 + K_{z4} * R_{z4} * M_4}{K_{z1} * R_{z1} + R_{z2} + K_{z3} * R_{z3} + K_{z4} * R_{z4}} \quad (12)$$

Um die kombinierte Standardunsicherheit der Molmasse von Pb in der Standardlösung zu berechnen, wurde das Tabellenkalkulationsmodell, das in Anhang E beschrieben wurde, verwendet. Acht Messungen für jedes Verhältnis und für K_0 wurden durchgeführt. Dies ergab eine Molmasse von M(Pb, Probe 1) = 207.2103 g mol^{-1}, mit einer Unsicherheit von 0.0010 g mol^{-1}, die mit der Tabellenkalkulationsmethode errechnet wurde.

ii) Berechnung der kombinierten Standardunsicherheit bei der Bestimmung c_z

Für die Berechnung der Unsicherheit der Konzentration von Pb in Standardlösung, c_z, wurden die Werte von A7.2 und Gleichung (8) verwendet. Die Unsicherheiten wurden den Waagen-Zertifikaten entnommen, siehe A7.3. Alle Parameter, die in Gleichung (8) enthalten sind, sind mit ihren Unsicherheiten in der Tabelle A7.6 aufgeführt. Die Konzentration, c_z, wurde mit Gleichung (8) berechnet. Anhang D.5 folgend, wird die kombinierte Standardunsicherheit für c_z, zu $u_c(c_z)$ = 0.000028 errechnet. Dieses ergibt c_z=0.092606 µmol g^{-1} mit der Standardunsicherheit von 0.000028 µmol g^{-1} (0,03% als %RSD)

Um $u_c(c_z)$ für die Wiederholprobe 1 zu errechnen, wurde das Tabellenkalkulationsmodell angewendet (Anhang E). Das Unsicherheitsbudget für die Wiederholungsprobe 1 ist repräsentativ für die Messung. Wegen der großen Zahl an Parametern in Gleichung (5) wird die Kalkulationstabelle nicht dargestellt. Der Wert der Parameter und ihrer Unsicherheiten sowie die kombinierte Unsicherheit von c_x kann Tab. A7.8 entnommen werden.

Tab. A7.6

	Wert	Unsicherheit
Masse des Bleistückes, m_1 (g)	0.36544	0.00005
Gesamtmasse der ersten Verdünnung, d_1 (g)	196.14	0.03
Aliquot of first dilution, m_2 (g)	1.0292	0.0002
Gesamtmasse der zweiten Verdünnung,, d_2 (g)	99.931	0.01
Reinheit des metallischen Bleistückes, w (Massenanteil)	0.99999	0.000005
Molmasse des Pb im Probenmaterial, M(g mol^{-1})	207.2104	0.0010

A7.4 Stufe 4: Berechnung der kombinierten Standardunsicherheit

Der Mittelwert und die experimentelle Standardabweichung der vier Wiederholproben sind in der Tabelle A7.7 dargestellt. Die Zahlen sind Tab. A7.4 und Tab. A7.8 entnommen.

Tab. A7.7

Wiederholprobe 1		Mittelwert der Wiederholproben 1-4		
c_x =	0.05374	c_x =	0.05370	µmol g^{-1}
$u_c(c_x)$=	0.00018	s =	0.00010[Anmerkung 1]	µmol g^{-1}

Anmerkung 1: Dies ist die experimentell ermittelte Standardunsicherheit und nicht die Standardabweichung des Mittelwertes.

In IDMS und in vielen Nicht-Routine-Analysen würde eine komplette statistische Kontrolle des Messverfahrens unbegrenzte Betriebsmittel und Zeit benötigen.

Um auf eine sinnvolle Weise zu überprüfen, ob irgendeine Quelle der Unsicherheit vergessen worden ist, können die Unsicherheiten, die gemäß Typ A berechnet werden, mit der experimentellen Standardabweichung der vier Wiederholproben verglichen werden. Wenn die experimentelle Standardabweichung höher ist als die Beiträge der Unsicherheitsquellen, die gemäß Typ A ausgewertet werden, könnte dies anzeigen, dass der Messprozess noch nicht voll erfasst ist. Als eine Näherung unter Verwendung der Werte aus Tab. A7.8 kann die Summe der gemäß Typ A ermittelten experimentellen Unsicherheiten errechnet werden, indem man 92.2% der gesamten experimentellen Unsicherheit veranschlagt, dies sind 0.00041 µmol g^{-1} . Dieser Wert ist deutlich höher als die experimentelle Standardabweichung von 0.00010 µmol g^{-1}, siehe Tab. A7.7. Dies zeigt, dass die experimentelle Standardabweichung durch die Beiträge der Unsicherheiten gemäß Typ A abgedeckt wird und dass keine weitere Unsicherheitsbeiträge gemäß Typ A für die Herstellung der Mischungen betrachtet werden müssen. Es könnte jedoch eine systematische Abweichung bei der Herstellung der Mischungen vorhanden sein. In diesem Beispiel wurde aber eine mögliche systematische Abweichung bei der Herstellung der Mischungen im Vergleich mit den Hauptquellen der Unsicherheit als bedeutungslos angesehen.

Die Konzentration des Bleis in der Wasserprobe ergibt sich zu:

$$c_x = (0.05370 \pm 0.00036)\ \mu\text{mol g}^{-1}$$

Das Resultat ist mit einer erweiterten Unsicherheit mit einem Bedeckungsfaktor von 2 dargestellt.

Literatur zum Beispiel 7

1. T. Cvitaš, Metrologia, 1996, 33, 35-39

2. G. Audi und A. H. Wapstra, Nuclear Physics, A565 (1993)

Tab. A7.8

Parameter	Ermittlung der Unsicherheit	Wert	Experimentelle Unsicherheit (Anmerkung 1)	Anteil an der totalen u_c(%)	Endgültige Unsicherheit (Anmerkung 2)	Anteil an der totalen u_c(%)
ΣK_{bias}	B	0	0.001 Anmerkung3	7.2	0.001 Anmerkung3	37.6
c_z	B	0.092605	0.000028	0.2	0.000028	0.8
$K_0(b)$	A	0.9987	0.0025	14.4	0.00088	9.5
$K_0(b')$	A	0.9983	0.0025	18.3	0.00088	11.9
$K_0(x1)$	A	0.9992	0.0025	4.3	0.00088	2.8
$K_0(x3)$	A	1.0004	0.0035	1	0.0012	0.6
$K_0(x4)$	A	1.001	0.006	0	0.0021	0
$K_0(y1)$	A	0.9999	0.0025	0	0.00088	0
$K_0(z1)$	A	0.9989	0.0025	6.6	0.00088	4.3
$K_0(z3)$	A	0.9993	0.0035	1	0.0012	0.6
$K_0(z4)$	A	1.0002	0.006	0	0.0021	0
m_x	B	1.0440	0.0002	0.1	0.0002	0.3
m_{y1}	B	1.1360	0.0002	0.1	0.0002	0.3
m_{y2}	B	1.0654	0.0002	0.1	0.0002	0.3
m_z	B	1.1029	0.0002	0.1	0.0002	0.3
R_b	A	0.29360	0.00073	14.2	0.00026 Anmerkung4	9.5
R'_b	A	0.5050	0.0013	19.3	0.00046	12.7
R_{x1}	A	2.1402	0.0054	4.4	0.0019	2.9
R_{x2}	Cons.	1	0	0		
R_{x3}	A	0.9142	0.0032	1	0.0011	0.6
R_{x4}	A	0.05901	0.00035	0	0.00012	0
R_{y1}	A	0.00064	0.00004	0	0.000014	0
R_{z1}	A	2.1429	0.0054	6.7	0.0019	4.4
R_{z2}	Cons.	1	0	0		
R_{z3}	A	0.9147	0.0032	1	0.0011	0.6
R_z4	A	0.05870	0.00035	0	0.00012	0
C_{Leer}	A	4.5×10-7	4.0×10-7	0	2.0x-7	0
C_x		**0.05374**	**0.00041**		**0.00018**	
			$\Sigma A_{contrib.}$=	92.2	$\Sigma A_{contrib.}$=	60.4
			$\Sigma B_{contrib.}$=	7.8	$\Sigma B_{contrib.}$=	39.6

Anmerkungen zur Tab. A7.8

Anmerkung 1: Die experimentelle Unsicherheit wird errechnet, ohne die Zahl der Messungen für jeden Parameter zu berücksichtigen.

Anmerkung 2: In der endgültigen Berechnung der Unsicherheit ist die der Messungen zu berücksichtigen. In diesem Beispiel sind alle Parameter, die gemäß Typ A ausgewertet wurden, 8mal gemessen worden. Ihre Standardunsicherheiten sind durch √8 geteilt worden.

Anmerkung 3: Dieser Wert ist für ein einzelnen Wert des K_{bias}. Der Parameter ΣK_{bias} wird verwendet, anstatt alle K_{bias}(zi, XI, yi) aufzulisten, die alle den gleichen Wert haben (0 ± 0,001).

Anmerkung 4: R_b ist 8mal pro Mischung gemessen worden, dies ergibt eine Gesamtmenge von 32 Beobachtungen. Wenn es keine "Mischung zu Mischung"-Veränderung gibt, wie in diesem Beispiel, können alle 32 Beobachtungen durch die vier Mischungsproben ersetzt werden. Anderenfalls kann dies sehr zeitraubend sein und, da es in diesem Beispiel die Unsicherheit nicht merklich beeinflusst, wurde es nicht durchgeführt.

Anhang B. Definitionen

Allgemeines

B.1 Messgenauigkeit

Ausmaß der Übereinstimmung zwischen dem Messergebnis und einem wahren Wert der Messgröße [H.4].

ANMERKUNG l: „Genauigkeit" ist ein qualitativer Begriff.

ANMERKUNG 2: Für „Genauigkeit" sollte nicht das Wort "Präzision" verwendet werden.

B.2 Präzision

Ausmaß der gegenseitigen Annäherung voneinander unabhängiger Messergebnisse bei mehrfacher Anwendung eines festgelegten Messverfahrens unter vorgeschriebenen Bedingungen [H.5].

ANMERKUNG l: Die Präzision ist nur von der Verteilung der zufälligen Abweichungen abhängig und hat keinen Bezug zum wahren Wert oder einem vorgegebenen Wert

ANMERKUNG 2: Das Maß der Präzision wird normalerweise als "Unpräzision" ausgedrückt und als Standardabweichung der Messergebnisse berechnet. Eine geringere Präzision äußert sich in einer höheren Standardabweichung.

ANMERKUNG 3: „Voneinander unabhängige Messergebnisse" sind Messergebnisse, die durch keines der vorhergehenden Messergebnisse für dasselbe, das gleiche oder ähnliches Material beeinflusst sind. Quantitative Messungen der Präzision sind stark abhängig von den jeweiligen Bedingungen. Die vorgegebenen Bedingungen können sehr unterschiedlich sein. Wiederholbedingungen und die Vergleichsbedingungen sind die Extremfälle dieser Bedingungen.

B.3 Wahrer Wert

Wert, der mit der Definition einer betrachteten speziellen Größe übereinstimmt [H.4].

ANMERKUNG 1: Diesen Wert würde man bei einer idealen Messung erhalten.

ANMERKUNG 2: Wahre Werte sind ihrer Natur nach nicht bestimmbar.

ANMERKUNG 3: Häufiger als der bestimmte Artikel „der" wird der unbestimmte Artikel „ein" in Verbindung mit dem „wahren Wert" verwendet, weil es viele Größenwerte geben kann. die mit der Definition einer vorgegebenen speziellen Größe übereinstimmen.

B.4 Konventionell richtiger Wert

Durch Vereinbarung anerkannter Wert, der einer betrachteten speziellen Größe zugeordnet wird, und der mit einer dem jeweiligen Zweck angemessenen Unsicherheit behaftet ist [H.4].

BEISPIELE

a) Der Wert einer durch ein Bezugsnormal realisierten Größe kann für eine gegebene Situation als konventionell richtiger Wert angesehen werden.

b) Der von CODATA (1986) empfohlene Wert für die Avogadro-Konstante, N_A: 6,022 136 7 x 1023 mol^{-1}.

ANMERKUNG 1: Ein konventionell richtiger Wert wird gelegentlich *zugewiesener Wert, bester Schätzwert, vereinbarter Wert* oder *Referenzwert ge*nannt.

ANMERKUNG 2: Um einen richtigen Wert festzulegen, werden oft zahlreiche Messergebnisse ausgewertet.

B.5 Einflussgröße

Größe, die nicht Messgröße ist, jedoch das Messergebnis beeinflusst [H.4].

BEISPIELE:

1. Temperatur einer Messschraube zur Längenmessung
2. Frequenz bei der Messung der Amplitude einer Wechselspannung
3. Bilirubin-Konzentration bei der Messung der Hämoglobin-Konzentration im menschlichen Blutplasma.

Messungen

B.6 Messgröße

Spezielle Größe, die Gegenstand einer Messung ist [H.4].

ANMERKUNG: Die Spezifikation einer Messgröße kann Angaben über Größen wie Zeitpunkt. Temperatur und Druck erfordern

B.7 Messung

Gesamtheit der Tätigkeiten zur Ermittlung eines Größenwertes [H.4]..

B.8 Messanweisung

Detaillierte Beschreibung der praktischen und theoretischen Tätigkeiten für die Durchführung einer Messung nach einem vorgegebenen Messverfahren [H.4].

ANMERKUNG: Eine Messanweisung wird üblicherweise in einem Dokument, das manchmal selbst eine „Messanweisung" (oder eine Messmethode) ist, niedergeschrieben und ist normalerweise ausreichend detailliert, um eine Messung ohne zusätzliche Information durchführen zu können.

B.9 Messverfahren

Gesamtheit der genau beschriebenen Tätigkeiten, wie sie bei der Ausführung spezieller Messungen entsprechend einer vorgegebenen Messmethode angewendet werden [H.4].

ANMERKUNG: Messverfahren können auf verschiedene Weise qualifiziert werden:
- Substitutionsmethode
- Differentialmethode
- Nullmethode

B.10 Messergebnis

Einer Messgröße zugeordneter, durch Messung gewonnener Wert

ANMERKUNG 1 : Wenn der Begriff "Messergebnis" verwendet wird. sollte klargestellt sein, ob es sich bezieht auf:
- die Anzeige.
- das unberichtigte Messergebnis.
- das berichtigte Messergebnis.

und ob mehrere Werte gemittelt sind.

ANMERKUNG 2: Eine vollständige Angabe des Messergebnisses enthält eine Information über die Messunsicherheit.

Unsicherheit

B.11 Unsicherheit (von Messungen)

Dem Messergebnis zugeordneter Parameter, der die Streuung der Werte kennzeichnet, die vernünftigerweise der Messgröße zugeordnet werden könnte[H.4].

ANMERKUNG 1: Der Parameter kann beispielsweise eine Standardabweichung (oder ein gegebenes Vielfaches davon), oder Breite des Konfidenzintervalls sein.

ANMERKUNG 2: Messunsicherheit enthält im allgemeinen viele Komponenten. Einige dieser Komponenten können aus der statistischen Verteilung der Ergebnisse einer Messreihe ermittelt und durch empirische Standardabweichungen gekennzeichnet werden. Die anderen Komponenten, die ebenfalls durch Standardabweichungen charakterisiert werden können, werden aus angenommenen Wahrscheinlichkeitsverteilungen ermittelt, die sich auf Erfahrung oder andere Information gründen.

ANMERKUNG 3: Es wird vorausgesetzt, dass das Messergebnis der beste Schätzwert für den Wert der Messgröße ist, und dass alle Komponenten der Unsicherheit zur Streuung beitragen, eingeschlossen diejenigen, welche von systematischen Einwirkungen herrühren, z.B. solche, die von Korrektionen und Bezugsnormalen stammen.

B.12 Messtechnische Rückführung

Die Eigenschaft eines Messergebnisses oder der Wert eines Standards, die in einer ununterbrochenen Kette von Vergleichen auf festgelegte Bezugsnormalen, üblicherweise national oder internationale Standards, die festgelegte Unsicherheiten haben, zurückgeführt wurden [H.4].

B.13 Standardunsicherheit

$u(x_i)$ Unsicherheit eines Messergebnisses x_i, ausgedrückt als Standardabweichung [H.2].

B.14 Kombinierte Standardunsicherheit

$u_c(y)$ Standardunsicherheit eines Messergebnisses y, wenn das Ergebnis aus den Werten mehrerer anderer Größen, gleich der positiven Quadratwurzel einer Summe von Termen erhalten wird. Diese Terme sind die Varianzen oder Kovarianzen dieser anderen Größen, die entsprechend der Abhängigkeit der Messergebnisse von diesen Größen gewichtet werden. [H.2].

B.15 Erweiterte Unsicherheit

U Eine Größe, die ein Intervall um das Messergebnis definiert, von dem erwartet wird, dass es einen großen Anteil der Verteilung der Werte, die berechtigterweise auf die Messgröße zurückzuführen sind, enthält. [H.2].

ANMERKUNG 1: Der Anteil kann als die mit der Erweiterung zusammenhängende Wahrscheinlichkeit oder als das Konfidenzniveau des Intervalls angesehen werden.

ANMERKUNG 2: Um ein konkretes Konfidenzniveau mit einem durch die erweiterte Unsicherheit definierten Intervall zu assoziieren, sind explizite oder implizite Annahmen hinsichtlich der Wahrscheinlichkeitsverteilung notwendig, die durch das Messergebnis und seine kombinierte Standardunsicherheit charakterisiert ist. Das Konfidenzniveau, das auf dieses Intervall zurückzuführen ist, kann nur in dem Ausmaß bekannt sein. in dem diese Annahmen gerechtfertigt sind.

ANMERKUNG 3: Eine erweiterte Unsicherheit U wird aus der kombinierten Unsicherheit u_c und einem Erweiterungsfaktor k berechnet. Man verwendet:

$$U = k \times u_c$$

B.16 Erweiterungsfaktor

k Ein numerischer Faktor, der als Multiplikator für die kombinierte Standardunsicherheit verwendet wird, um die erweiterte Unsicherheit zu erhalten [H.2].

ANMERKUNG: Der Erweiterungsfaktor liegt typischerweise im Bereich zwischen 2 und 3.

B.17 Typ A-Ermittlung (von Unsicherheit)

Methode der Bewertung der Unsicherheit durch die statistische Analyse von Beobachtungsserien [H.2].

B.18 Typ B-Ermittlung (von Unsicherheit)

Methode der Bewertung der Unsicherheit durch andere Methoden als der statistischen Analyse von Beobachtungsserien. [H.2].

Fehler bzw. Abweichungen

B.19 Messabweichung

Messergebnis minus einem wahren Wert der Messgröße [H.4].

ANMERKUNG 1: Weil ein wahrer Wert nicht festgestellt werden kann, wird in der Praxis ein konventionell richtiger Wert verwendet.

B.20 Zufällige Messabweichung

Messergebnis minus dem Mittelwert, der sich aus einer unbegrenzten Anzahl von Messungen derselben Messgröße ergeben würde, die unter Wiederholbedingungen ausgeführt [H.4].

ANMERKUNG 1: Zufällige Messabweichung ist gleich der Messabweichung minus systematischer Messabweichung.

ANMERKUNG 2: Weil nur eine endliche Zahl von Messungen durchgeführt werden kann, kann man nur einen Schätzwert der zufälligen Messabweichung feststellen.

B.21 Systematische Messabweichung

Mittelwert, der sich aus einer unbegrenzten Anzahl von Messungen derselben Messgröße ergeben würde, die unter Wiederholbedingungen ausgeführt wurden, minus einem wahren Wert der Messgröße [H.4].

ANMERKUNG l: Systematische Messabweichung ist gleich der Messabweichung minus zufälliger Messabweichung.

ANMERKUNG 2: Wie der wahre Wert, können auch die systematische Messabweichung und ihre Ursachen nicht vollständig bekannt sein.

Statistische Begriffe

B.22 Arithmetischer Mittelwert

$\bar{x}$ Arithmetischer Mittelwert einer Probe mit n Ergebnissen.

$$\bar{x} = \frac{\sum x_i}{n}$$

B.23 Standardabweichung einer Stichprobe

s Ein Schätzwert für die Standardabweichung σ einer Gesamtheit aus einer Probe von n Ergebnissen

$$s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n} \left(x_1 - \bar{x}\right)^2}{n-1}}$$

B.24 Standardabweichung des Mittelwertes

s_x Die Standardabweichung des Mittelwertes $\bar{x}$ von *n* Werten, die aus einer Gesamtheit genommen werden, ist

$$s_{\bar{x}} = \frac{s}{\sqrt{n}}$$

Die Begriffe "Standardfehler" und "Standardfehler des Mittelwertes" werden ebenfalls verwendet, um dieselbe Größe zu beschreiben.

B.25 Relative Standardabweichung(RSD)

RSD Ein Schätzwert für die Standardabweichung einer Gesamtheit aus einer Probe von n Ergebnissen geteilt durch den Mittelwert. Oft auch als Variationskoeffizient (CV) bezeichnet. Häufig auch als Prozentwert angegeben.

$$RSD = \frac{s}{\bar{x}}$$

Anhang C. Unsicherheiten im analytischen Verfahren

C.1 Zur Identifikation möglicher Quellen für Unsicherheiten in einer analytischen Prozedur ist es hilfreich, die Analyse in eine Anzahl allgemein gültiger Schritte zu zerlegen:

1. **Probenahme**
2. **Probenvorbereitung**
3. **Einbringen zertifizierter Referenzmaterialien in das Messsystem**
4. **Kalibrierung der Instrumente**
5. **Analyse (Datenaufnahme)**
6. **Datenverarbeitung**
7. **Darstellung der Ergebnisse**
8. **Interpretation der Ergebnisse**

C.2 Diese Schritte können weiter in ihre Beiträge zur Unsicherheit zerlegt werden.
Die folgende Aufstellung führt, auch wenn sie nicht unbedingt vollständig ist, die Faktoren auf, die zu berücksichtigenden sind.

1. Probennahme
- Homogenität.
- Effekte der speziellen Probennahmestrategie (d.h. zufällig, geschichtet, proportional etc.)
- Effekte aus der Veränderung des Mediums (im besonderen durch Dichteunterschiede)
- Physikalischer Zustand des Mediums (fest, flüssig, gasförmig)
- Temperatur- und Druckeffekte
- Beeinflusst die Probenahme die Zusammensetzung der Probe, liegt z.B. eine unterschiedliche Adsorption im Probennahmesystem vor?

2. Probenvorbereitung
- Homogenisierung und/oder Teilprobennahme-Effekte
- Trocknen
- Mahlen
- Auflösung
- Extraktion
- Kontamination
- Derivatisierung (chemische Effekte)
- Verdünnungsfehler
- (Auf-)Konzentration
- Kontrolle über Effekte der Bindungsformen

3. Einbringen zertifizierter Referenzmaterialien (ZRM) in das Meßsystem
- Unsicherheiten für ZRM
- Vermischen des ZRM mit der Probe
- Tauglichkeit des ZRM für vorhandene Probe

4. Kalibrierung der Instrumente
- Fehler der Gerätekalibrierung bei der Verwendung von ZRM
- Referenzmaterial und seine Unsicherheit
- Übereinstimmung der Probe mit dem Kalibrierstandard.
- Präzision der Instrumente

5. Analyse
- Überführung der Proben in einen Analysenautomaten
- Effekte, hervorgerufen durch das Bedienungspersonal, z.B. Farbenblindheit, Parallaxenfehler und andere systematische Fehler
- Vermeidung von Kontamination und Kreuzkontamination
- Reinheit der Reagenzien
- Einstellung der instrumentellen Parameter, z.B. zahllose Integratoreinstellungen.
- Wiederholpräzision

6. Datenverarbeitung
- Mittelung
- Kontrolle über das Runden und das Verringern der signifikanten Stellen
- Statistik
- Auswertealgorithmen (Modellanpassung, z.B. kleinste Quadrate)

7. Darstellung der Ergebnisse
- Endergebnisse
- Schätzwert für die Unsicherheit
- Konfidenzniveau

8. Interpretation der Ergebnisse
- Gegenüberstellung mit Grenzwerten/Schranken
- Übereinstimmung mit gesetzlichen Regelungen
- Eignung für den beabsichtigten Zweck

ANHANG D. ANALYSE DER UNSICHERHEITSQUELLEN

D.1 Einleitung

Es ist allgemein notwendig, eine Liste der Unsicherheitsquellen, die für eine analytische Methode relevant sind, zu entwickeln und aufzuschreiben. Es ist oft nützlich, dieses Verfahren so zu strukturieren, dass eine vollständige Abdeckung sichergestellt und ein Doppeltzählen vermieden wird. Das folgende Verfahren (basierend auf einer früher veröffentlichten Methode [H.13]), liefert einen möglichen Ansatz, eine angemessene Strukturanalyse der Unsicherheitsbeiträge zu entwickeln.

D.2 Prinzipieller Ansatz

D.2.1. Die Strategie hat zwei Stufen:

• Identifizierung der Auswirkungen auf ein Ergebnis. In der Praxis wird die notwendige Strukturanalyse mit einem Ursache-Wirkungs-Diagramm (manchmal auch bekannt als ein Ishikawa- oder ein "Fischgräten "-Diagramm) [H.14] dargestellt.

• Vereinfachung und Auflösen von Duplikationen Die Ursprungsliste wird verfeinert, um die Darstellung zu vereinfachen und sicherzustellen, dass Wirkungen nicht unnötigerweise verdoppelt werden.

D.3 Ursache-Wirkungs-Analyse

D.3.1. Die Grundregeln der Konstruktion eines Ursache-Wirkungs-Diagramms sind an anderer Stelle vollständig beschrieben. Das eingesetzte Verfahren ist, wie folgt:

1. Man schreibt die komplette Gleichung für das Ergebnis. Die Parameter in der Gleichung bilden die Hauptzweige des Diagramms. Es ist fast immer notwendig, einen Hauptzweig zu addieren, um eine nominale Korrektur für die gesamte systematische Abweichung zu berücksichtigen, üblicherweise als Wiederfindung dargestellt, und dieses wird dementsprechend in diesem Stadium empfohlen, wenn es den Umständen angemessen ist.
2. Man betrachte jeden Schritt der Methode und füge jeden weiteren Faktor dem Diagramm hinzu, die neben den Haupteffekten wirksam sind. Die Beispiele umfassen Umgebungsbedingungen und Matrixeffekte.
3. Man füge zu jedem Zweig weitere Faktoren hinzu, bis die Effekte ausreichend klein sind, das heißt, wenn Auswirkungen auf das Resultat vernachlässigbar sind.
4. Man lösche Duplikate und ordne neu, um Beiträge zu klären und in Verbindung stehende Ursachen zu gruppieren. Es ist sinnvoll, Präzisionsanteile in diesem Stadium auf einem eigenen Präzisionszweig zu gruppieren.

D.3.2. Die abschließende Stufe der Ursache-Wirkungs-Analyse erfordert weitere Erklärung. Duplikate entstehen, wenn detaillierte Beiträge separat für jeden Eingangsparameter berücksichtigt werden. Zum Beispiel "Lauf-zu-Lauf"-Variationen sind, zumindest nominal, immer gegenwärtig,. Für jeden möglichen Einflussfaktor tragen diese Effekte zu einer Gesamtvarianz für die Methode bei und sollten daher als Ganzes und nicht im einzelnen hinzugefügt werden. In ähnlicher Weise findet man häufig das gleiche Gerät, mit dem die Materialien gewogen werden. Dies kann zu einer Überbewertung der Kalibrierunsicherheiten führen. Diese Betrachtungen führen zu den folgenden zusätzlichen Regeln für die Verfeinerung des Diagramms (sie treffen ebenso auf jede mögliche strukturierte Liste von Wirkungen zu):

• Löschende Wirkungen: Entferne beide. Z. B. werden bei einer Differenzwägung zwei Massen bestimmt, beide sind abhängig von der Nullabweichung der Waage.. Die systematische Abweichung hebt sich durch die Differenzwägung heraus und kann aus den Zweigen der unterschiedlichen Wägungen entfernt werden.

• Gleicher Effekt, gleiche Zeit: Kombiniere zu einem einzelnen Beitrag. Zum Beispiel können "Lauf-zu-Lauf"-Variationen vieler Beiträge in einen gesamten "Lauf-zu-Lauf-Präzisions-Zweig" kombiniert werden. Vorsicht ist jedoch angebracht. Die Variation von Operationen, die einzeln für jede Bestimmung durchgeführt werden, können kombiniert werden, während die Variation von Operationen, die bei vollständigen Reihen durchgeführt werden (wie die Instrumentenkalibrierung) nur in den Messungen der Präzision zwischen den Reihen wahrnehmbar ist.

• Unterschiedliche Fälle: Man beschrifte neu Man findet häufig ähnlich genannte Effekte, die sich in Wirklichkeit auf unterschiedliche Fälle von ähnlichen Messungen beziehen. Dies muss klar unterschieden werden, bevor man fortfährt.

D.3.3. Diese Form der Analyse führt nicht zu gleichartig strukturierten Listen. Im dargestellten Beispiel kann die Temperatur entweder als direkter Effekt auf die zu messende Dichte gesehen werden oder als Effekt auf die gemessene Masse des Materials in einem Pyknometer; jeder Effekt kann die Ausgangsstruktur bilden. In der Praxis beeinflusst dies nicht die Nützlichkeit der Methode. Vorausgesetzt dass alle bedeutenden Effekte einmal irgendwo in der Liste erscheinen, bleibt die gesamte Methodik effektiv.

D.3.4. Sobald das Ursache-Wirkungs-Diagramm komplett ist, kann es angebracht sein, zur ursprünglichen Gleichung für das Ergebnis zurückzukehren und alle neuen Größen (wie z.B. die Temperatur) der Gleichung hinzuzufügen.

D.4 Beispiel

D.4.1. Dieses Verfahren wird durch den Bezug auf eine vereinfachte direkte Dichtemessung veranschaulicht. Man betrachte den Fall der direkten Bestimmung der Dichte von Ethanol, d(EtOH) durch Wiegen eines bekannten Volumens V in einem geeigneten Gefäß mit dem Leergewicht m_{tara} und dem Bruttogewicht, das das Gewicht des Äthanol m_{gross} einschließt. Die Dichte wird mit der Gleichung $d(\mathrm{EtOH})=(m_{gross} - m_{tara})/V$ berechnet. Zum besseren Verständnis werden nur drei Effekte betrachtet: Gerätekalibrierung, Temperatur und die Präzision jeder Bestimmung. Die Abbildungen D1-D3 veranschaulichen dieses Verfahren graphisch.

D.4.2. Das Ursache-Wirkungs-Diagramm besteht aus einer hierarchischen Struktur, die zu einem einzelnen Ergebnis führt. Für den gegenwärtigen Zweck ist dieses Ergebnis ein bestimmtes analytisches Resultat ("*d*(EtOH)" in der Abb. D1). Die "Zweige", die zu dem Ergebnis führen, sind die beitragenden Effekte, die sowohl die Ergebnisse der von bestimmten Zwischenmessungen als auch andere Faktoren, wie Umgebungs- oder Matrixeffekte umfassen. Jeder Zweig kann weitere beitragende Effekte haben. Diese "Effekte" enthalten alle Faktoren, die das Ergebnis, ob Variable oder Konstante, beeinflussen; Unsicherheiten in irgendwelchen dieser Effekte tragen insgesamt zur Unsicherheit im Ergebnis bei.

D.4.3. Abb. D1 zeigt ein mögliches Diagramm, das direkt aus der Anwendung der Stufen 1-3 erhalten wird. Die Hauptzweige sind die Parameter in der Gleichung, und Effekte in ihnen werden durch Unterzweige dargestellt. Man beachte, dass es zwei "Temperatur"-Effekte, drei "Präzisions"-Effekte und drei "Kalibrier"-Effekte gibt.

D.4.4. Abb. D2 zeigt, dass die Präzisions- und Temperatureffekte jeweils nach der zweiten Regel gruppiert werden können (derselbe Effekt/dieselbe Zeit); Temperatur kann als einzelner Effekt auf die Dichte behandelt werden, während die einzelnen Variationen jeder Bestimmung zur Variation, die bei der Wiederholung der gesamten Methode beobachtet wird, zusammengefasst werden.

D.4.5. Die systematische Abweichung bei der Kalibrierung hebt sich bei den zwei Wägungen auf und kann gemäß der ersten Verfeinerungsregel (Annullierung) gelöscht werden (Abbildung D3).

D.4.6. Schließlich müssen die verbleibenden "Kalibrier"-Zweige als zwei (unterschiedliche) Beiträge infolge von möglicher Nichtlinearität der Waage, zusammen mit der Kalibrierungs-unsicherheit, die mit der Volumenbestimmung verbunden ist, unterschieden werden

Abb. D1: Ursprungsliste

Abb. D2: Kombination ähnlicher Effekte

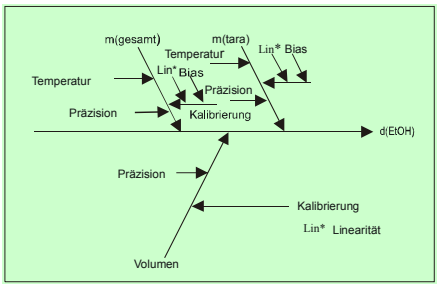
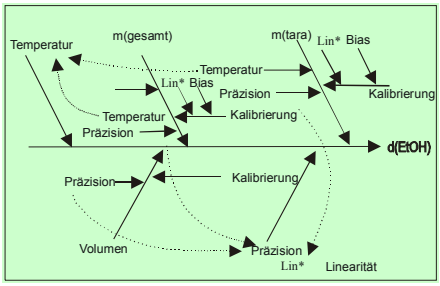
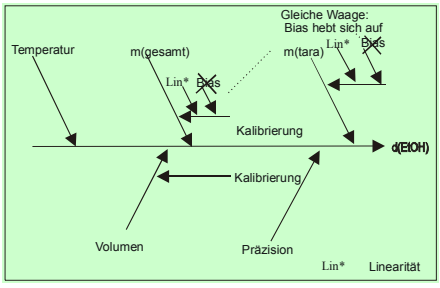


Abb. D3: Eliminierung

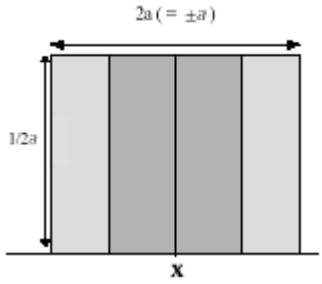


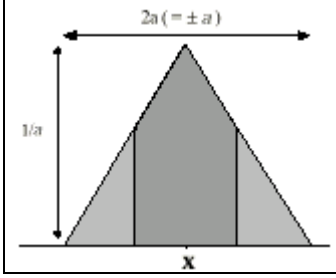


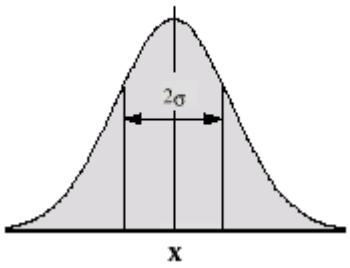
ANHANG E. NÜTZLICHE STATISTISCHE VERFAHREN

E.1 Die Auswahl der Verteilungsfunktionen
Die folgende Tabelle zeigt die Berechnung einer Standardunsicherheit aus den Parametern der zwei wichtigsten Verteilungsfunktionen und weist auf die Umstände für ihre Verwendung hin.

BEISPIEL: Ein Chemiker schätzt einen bestimmten Beitrag auf größer 7 und kleiner 10, kann aber keinen genaueren Wert innerhalb dieses Bereiches angeben. Dies ist eine Beschreibung der Rechteckverteilung mit einem Bereich von $2a = 3$ (halber Bereich von $a = 1,5$). Die Anwendung der unten angegebenen Funktion für eine rechteckige Verteilung führt zu einer Schätzgröße für die Standardunsicherheit. Verwendet man den oben angegebenen Bereich von $a = 1,5$ erhält man eine Standardunsicherheit von $(1,5/\sqrt{3}) = 0,87$.

symmetrische Rechteckverteilung		
Form	Verwendet bei:	Unsicherheit
	• Grenzen, die von einem Zertifikat oder anderen Spezifikationen ohne Angabe eines Konfidenzniveau gegeben sind (z.B. 25m1±0,05m1) • Der Schätzwert wird als maximaler Bereich ±a ohne genaue Kenntnis der Form der Verteilung festgelegt.	$u(x) = \frac{a}{\sqrt{3}}$

Dreiecksverteilung		
Form	Verwendet bei:	Unsicherheit
	• Die verfügbare Information betreffend x ist weniger begrenzt als für die Rechtecksverteilung. Werte näher an x sind wahrscheinlicher als Werte näher an den Grenzen. • Der Schätzwert wird als maximaler Bereich $\pm a$ mit einer symmetrischen Verteilung festgelegt	$u(x) = \frac{a}{\sqrt{6}}$

Normalverteilung		
Form	Verwendet bei:	Unsicherheit
	• Ein Schätzwert wird durch wiederholte Beobachtungen eines zufällig schwankenden Vorganges ermittelt. • Die Unsicherheit ist in Form einer Standardabweichung s, als relative Standardabweichung $s/\bar{x}$ oder als Variationskoeffizient CV % gegeben, ohne die Verteilung zu spezifizieren. • Die Unsicherheit ist als 95% (oder ein anderes) Konfidenzintervall $x \pm c$ gegeben, ohne die Verteilung zu spezifizieren.	$u(x) = s$ $u(x) = s$ $u(x) = x * (s / \bar{x})$ $u(x) = \frac{CV\%}{100} * x$ $u(x) = c / 2$ $(\text{für } c \text{ mit } 95\ \%)$ $u(x) = c / 3$ $(\text{für } c \text{ mit } 99.7\ \%)$

E.2 Tabellenkalkulationsmethode für die Berechnung der Unsicherheit

E.2.1 Handelsübliche Tabellenkalkulationssoftware kann zur Vereinfachung der in Kap. 8 angeführten Berechnungen verwendet werden. Der Vorteil des Verfahrens ist die approximative Natur der numerischen Methode der Differentiation, es ist ausschließlich die Kenntnis der zur Herleitung der Endresultate verwendeten Berechnungen (eingeschlossen aller notwendigen Korrekturfaktoren oder Einflüsse) und der numerischen Werte der Parameter und ihrer Unsicherheiten erforderlich. Die nachfolgende Beschreibung folgt der von Kragten [G.5].

E.2.2 Im Ausdruck für $u(y(x_1, x_2...x_n))$

$$\sqrt{\sum_{i=1,n}\left(\frac{\partial y}{\partial x_i} * u(x_i)\right)^2 + \sum_{i,k=1,n}\left(\frac{\partial y}{\partial x_i} * \frac{\partial y}{\partial x_k} * s(x_i, x_k)\right)}$$

können die partiellen Differentiale $(\partial y/\partial x_i)$ unter der Voraussetzung, dass entweder $y(x_1, x_2...x_n)$ linear ist in den Grenzen von x_i oder $u(x_i)$ klein verglichen mit x_i, angenähert werden durch:

$$\frac{\partial y}{\partial x_i} = \frac{y(x_i + u(x_i)) - y(x_i)}{u(x_i)}$$

Man multipliziert mit $u(x_i)$, um die Unsicherheit $u(y,x_i)$ für y in Abhängigkeit von der Unsicherheit in x_i zu erhalten und kommt zu

$u(y,x_i) \approx y(x_1,x_2,..(x_i+u(x_i))..x_n)-y(x_1,x_2,..x_i..x_n)$

Somit ist $u(y,x_i)$ gerade die Differenz zwischen den für $[x_i + u(x_i)]$ und x_i berechneten y-Werten.

E.2.3 Die Annahme der Linearität oder kleiner Werte von $u(x_i)/x_i$ wird nicht in allen Fällen zutreffen. Nichtsdestoweniger liefert die Methode eine annehmbare Genauigkeit für praktische Anwendungen, wenn man die notwendigen Näherungen, die bei der Schätzung der Werte für $u(x_i)$ eingeführt wurden, berücksichtigt. In [H.11] wird dies weitreichender diskutiert und Methoden zur Überprüfung der Gültigkeit dieser Annahmen vorgeschlagen.

E.2.4 Die grundlegende Tabelle wird basierend auf der Annahme, y sei eine Funktion der vier Parameter p, q, r, und s, wie folgt aufgestellt:

i) Man gibt die Werte für p,q, etc. und die Formel zur Berechnung von y in die Spalte A der Tabelle ein. Man kopiere Spalte A einmal für jede y-Variable in die folgenden Spalten (siehe Abb. E.2.1). Es ist günstig, die Werte der Unsicherheiten $u(p)$, $u(q)$ etc. in die 1. Zeile zu schreiben.

Man fügt in der Zelle B3 $u(p)$ zu p, in C4 $u(q)$ zu q etc. (siehe Abb. E.2.2). Bei der Rückberechnung der Tabelle wird aus Zelle B8 $f(p+u(p), q, r..)$ (bezeichnet als $f(p',q, r..)$ in den Abb. E.2.2 und E.2.3), Zelle C8 wird zu $f(p,q+u(q),r..)$ und so weiter.

ii) In Zeile 9 wird eingetragen: Zeile 8 minus A8 (z.B. Zelle B9 wird z.B. zu B8-A8). Dies gibt die Werte für $u(y,p)$ als $u(y,p)=f(p+u(p),q,r..) - f(p,q,r..)$ etc.

iii) Um die Standardunsicherheit für y zu erhalten, werden die individuellen Beiträge quadriert, zusammen addiert und daraus die Wurzel gezogen. Dies geschieht durch Eingabe von $u(y,p)^2$ in Zeile 10 (Abb. E.2.3) und Einfügen der Wurzel ihrer Summe in A10. Das heißt, in Zelle A10 befindet sich dann die Formel

SQRT(SUM(B10+C10+D10+E10)),

wodurch die Standardunsicherheit für y erhalten wird.

E.2.5 Der Inhalt der Zellen B 10, C 10 etc. zeigt die quadratischen Anteile $u(y,x_i)^2 = (c_i u(x_i))^2$ der einzelnen Unsicherheitskomponenten der Unsicherheit von y. Die Signifikanz der Komponenten ist daraus einfach zu beurteilen.

E.2.6 Es ist leicht möglich, Aktualisierungen von Berechnungen durchzuführen, falls individuelle Werte von Parametern sich ändern oder verbesserte Unsicherheiten erhalten werden. Anstatt wie oben in Schritt i) die Spalte A direkt in die Spalten B-E zu kopieren, kopiere man die Werte von $_p$ bis $_s$, folglich beziehen sich die Zellen B3 bis E3 auf A3, B4 bis E4 nehmen Bezug auf A4 etc. Die horizontalen Pfeile in Abb. E.2.1 zeigen den Bezug auf Zeile 3. Man beachte, dass die Zellen B8 bis E8 sich weiterhin auf die Werte in Spalte B bis E beziehen sollten, so wie es für Spalte B durch vertikale Pfeile in Abb. E.2.1 gezeigt ist. Im Schritt ii) werden die Bezüge auf Zeile 1 übertragen (wie durch die Pfeile in Abb. E.2.1 gezeigt).

So wird zum Beispiel aus B3 die Zelle A3+B1, aus C4 wird A4+C1 usw. Veränderungen von Parametern oder Unsicherheiten zeigen sich dann sofort im Gesamtergebnis in A8 und der kombinierten Standardunsicherheit in A10.

E.2.7 Sind Variablen korreliert, so wird der notwendige zusätzliche Term zur Summe in A10 addiert. Sind zum Beispiel p und q mit einem Korrelationskoeffizienten $r(p,q)$ korreliert, muss der zusätzliche Term $2 \times r(p,q) \times u(y,p) \times u(y,q)$ zur berechneten Summe vor dem Wurzelziehen addiert werden. Korrelationen können also durch Addition passender Terme in die Tabelle einfach miteinbezogen werden.

Abb. E2.1

	A	B	C	D	E
1		*u(p)*	*u(q)*	*u(r)*	*u(s)*
2					
3	*p*				
4	*q*				
5	*r*				
6	s				
7					
8	*y*=f(*p*,*q*,..)				
9					
10					
11					

Abb. E2.2

	A	B	C	D	E
1		*u(p)*	*u(q)*	*u(r)*	*u(s)*
2					
3	*p*		*p*	*p*	*p*
4	*q*	*q*		*q*	*q*
5	*r*	*r*	*r*		*r*
6	*s*	*s*	*s*	*s*	
7					
8	y=f(*p*,*q*,..)				
9					
10					
11					

Abb. E2.3

	A	B	C	D	E
1		*u(p)*	*u(q)*	*u(r)*	*u(s)*
2					
3	*p*	*p*+*u(p)*	*p*	*p*	*p*
4	*q*	*q*	*q*+*u(q)*	*q*	*q*
5	*r*	*r*	*r*	*r*+*u(r)*	*r*
6	*s*	*s*	*s*	*s*	*s*+*u(s)*
7					
8	*y*=f(*p*,*q*,..)	*y*=f(*p'*,...)	*y*=f(..*q'*,..)	*y*=f(..*r'*,..)	*y*=f(..*s'*,..)
9		*u(y,p)*	*u(y,q)*	*u(y,r)*	*u(y,s)*
10				$u(y,r)^2$	*u(y,s*
11					

E.3 Unsicherheiten aus der Kalibrierung nach der Methode der kleinsten Quadrate

E3.1 Eine analytische Methode oder ein analytisches Instrument werden oft durch Erfassung der Signale y auf verschiedenen Stufen des Analyten x kalibriert. In den meisten Fällen wird diese Beziehung als linear angenommen wie:

$$y = b_0 + b_1 x$$

Die Kalibrationsgerade wird dazu benutzt, um die Konzentration x_{beob} des Analyten einer Probe, die eine beobachtete Antwort y_{beob} hervorruft, aus folgender Formel zu berechnen:

$$x_{beob} = (y_{beob} - b_0)/b_1$$

Üblicherweise werden die Konstanten *m* und *c* durch eine gewichtete oder ungewichtete Regression nach der Methode der kleinsten Quadrate aus einer Reihe von n Werten (x_i,y_i) ermittelt.

E.3.2 Es gibt vier hauptsächliche Quellen für Unsicherheiten, die beim Auftreten einer Unsicherheit der geschätzten Konzentration x_{beob} zu berücksichtigen sind:

- Zufällige Schwankungen bei der Messung von *y*, die sowohl die Signale der Referenz y_i als auch die der gemessenen Antworten y_{beob} beeinflussen.
- Zufällige Effekte, die in Fehlern der voraussetzungsgemäß richtigen Referenzwerte x_i resultieren.
- Werte von x_i und y_i können eine konstante, unbekannte Abweichung aufweisen; solche treten z.B. auf, wenn die Werte für *x* aus einer Verdünnungsreihe einer Urlösung ermittelt werden.
- Die Annahme der Linearität kann ungültig sein.

In der Praxis sind die zufälligen Schwankungen in *y* die signifikantesten der hier angeführten Quellen. Methoden zur Bestimmung der Unsicherheit dieser Quellen sind hier eingehend beschrieben. Die restlichen Quellen werden kurz erörtert, um auf verfügbare Methoden hinzuweisen.

E.3.3 Die Unsicherheit $u(x_{beob},y)$ eines vorhergesagten Wertes x_{beob} bezüglich der Variabilität von y kann auf verschiedene Weise bestimmt werden:

Aus der berechneten Varianz und Kovarianz

Sind die Werte von *m* und *c*, ihre Varianzen *var(m), var(c)* und ihre Kovarianz *kovar(m,c)* mittels der Methode der kleinsten Quadrate bestimmt worden, so ist die Varianz von *x, var(x),* erhalten durch Anwendung der Formel in Anhang 8 und Differentiation der normalen Gleichungen, gegeben durch

$$\mathrm{var}(x_{beob}) = \frac{\mathrm{var}(y_{beob}) + x_{beob}^2 \cdot \mathrm{var}(b_1) + 2 \cdot x_{beob} \cdot \mathrm{covar}(b_0, b_1) + \mathrm{var}(b_0)}{b_1^2} \quad \text{Gl. E3.3}$$

und die korrespondierende Unsicherheit $u(x_{beob},y)$ beträgt $\sqrt{var(x_{beob})}$.

Aus den Kalibrierdaten

Obige Formel für $var(x_{beob})$ kann in Abhängigkeit eines Satzes von n Datenpunkten beschrieben werden, die verwendet wurden, um die Kalibrierfunktion zu berechnen.

$$\mathrm{var}(x_{beob}) = \mathrm{var}(y_{beob})/b_1^2 + \frac{S^2}{b_1^2} * \left(\frac{1}{\sum w_i} + \frac{(x_{pred} - \bar{x})^2}{* \left(\sum (w_i x_i^2) - (\sum w_i x_i)^2 / \sum w_i \right)} \right) \quad \text{Gl. E3.4}$$

mit $S^2 = \frac{\sum w_i (y_i - y_{fi})^2}{(n-2)}, (y_i - y_{fi})$ als Residuum für den i-ten Punkt, n der Zahl der Datenpunkte in der Kalibrierung, m die berechnete Steigung und (y_{beob}-y) als Differenz zwischen y_{beob} und dem Mittelwert *y* der y_i-Werte.

Für ungewichtete Daten und wenn $var(y_{beob})$ auf p Messungen basiert, wird Gleichung E3.4 zu

$$\mathrm{var}(x_{beob}) = \frac{S^2}{b_1^2} * \left(\frac{1}{p} + \frac{1}{n} + \frac{(x_{beob} - \bar{x})^2}{\left(\sum (x_i^2) - (\sum x_i)^2 / n \right)} \right) \quad \text{Gl. E3.5}$$

Dies ist die Formel, die in Beispiel 5 verwendet wird, mit $S_{xx} = \left\lfloor \sum (x_i^2) - (\sum x_i)^2 / n \right\rfloor = \sum (x_i - \bar{x})^2$

Aus Informationen spezieller Software, mit der Kalibrierkurven berechnet werden.

Manche Software liefert die Standardabweichung *S* unterschiedlich bezeichnet zum Beispiel als RMS Fehler oder Residualstandardfehler. Dies kann in Gleichung E3.4 oder E3.5 verwendet werden. Dagegen gibt manche Software die Standardabweichung $s(y_c)$ für einen Wert von *y*, die aus der Regressionsgerade für einige neue Werte von x berechnet wurde, und diese können verwendet werden, um $var(x_{beob})$ zu berechnen, so ist für p=1

$$s(y_c) = \sqrt{1 + \frac{1}{n} + \frac{(x_{pred} - \bar{x})^2}{\left(\sum (x_i^2) - (\sum x_i)^2 / n \right)}}$$

Dies ergibt durch Vergleich mit Gl. E3.5

$$\mathrm{var}\left(x_{beob}\right) = \left[s\left(y_c\right)/b_1\right]^2 \qquad \text{Gl. E3.6}$$

E.3.4 Jeder der Referenzwerte x_i kann Unsicherheiten beinhalten, die sich bis in das Endergebnis fortpflanzen. In der Praxis sind Unsicherheiten in diesen Werten üblicherweise klein verglichen mit den Unsicherheiten der Signale y_i und können somit ignoriert werden. Eine angenäherte Schätzgröße für die Unsicherheit $u(x_{beob},x_i)$ eines vorhergesagten Wertes x_{beob} infolge der Unsicherheiten von x_i ist

$$u\left(x_{beob}, x_i\right) \approx u\left(x_i\right)/n \qquad \text{Gl. E3.7}$$

wobei n die Anzahl der bei der Kalibrierung verwendeten Werte *x*; ist. Dieser Ausdruck kann als Test für die Signifikanz von $u(x_{beob},x_i)$ verwendet werden.

E.3.5 Die aus der Annahme der linearen Beziehung zwischen *y* und *x* herrührende Unsicherheit ist üblicherweise zu klein, um eine zusätzliche Schätzgröße zu erfordern. Sofern die Residuen keine signifikante systematische Abweichung von der vorausgesetzten Beziehung (der Linearität) zeigen, kann die Unsicherheit, die aus dieser Annahme (zusätzlich zur von der resultierenden Erhöhung der Varianz in y abgedeckten) stammt, als vernachlässigbar angesehen werden. Zeigen die Residuen einen systematischen Trend, so kann es notwendig sein, höhere Ordnungen in die Kalibrierfunktion mit einzubeziehen. Methoden der Berechnung von *var(x)* für diese Fälle sind in der Standardliteratur aufgeführt. Es ist auch möglich, ein Urteil auf der Basis der Größe des systematischen Trends zu fällen.

E.3.6 Die Werte von *x* und *y* können eine konstante unbekannte Abweichung enthalten (z.B. tritt so etwas bei der Ermittlung der Werte *x* aus einer Verdünnungsreihe einer Stammlösung auf, die eine Unsicherheit in ihrem zertifizierten Gehalt besitzt). Sind die aus solchen Einflüssen stammenden Standardunsicherheiten von *x* und *y* gleich *u(y,konst)* und *u(x,konst),* so ist die Unsicherheit am interpolierten Wert x_{beob} gegeben durch:

$$u\left(x_{beob}\right)^2 = u\left(x, const\right)^2 + \left(u\left(y, const\right)/b_1\right)^2 + \mathrm{var}\left(x\right) \qquad \text{Gl. E3.8}$$

E.3.7 Die vier Komponenten der Unsicherheit, die in E3.2 beschrieben sind, können mit den Gleichungen E3.3 - E.3.6 berechnet werden. Die aus der Berechnung einer linearen Kalibrierung stammende Gesamtunsicherheit kann dann auf die übliche Art aus den vier obigen Komponenten berechnet werden.

E4: Dokumentation der Unsicherheit in Abhängigkeit vom Wert des Analyten

E4.1 Einführung

E4.1.1 Es ist bei chemischen Messungen oft beobachtet worden, dass über einen weiten Bereich der Analytkonzentrationen die dominierenden Anteile zur gesamten Unsicherheit sich annähernd proportional zum Analytgehalt ändern – $u(x) \propto x$. In solchen Fällen ist es oft sinnvoller, die Unsicherheiten als relative Standardunsicherheiten oder zum Beispiel als Variationskoeffizienten (%CV) anzugeben.

E4.1.2 Wenn die Unsicherheit nicht vom Analytgehalt abhängt, z. B. bei niedrigen Gehalten, oder wenn ein relativ enger Bereich der Analytkonzentration betroffen ist, ist es im allgemeinen angemessener, einen absoluten Wert für die Unsicherheit anzugeben.

E4.1.3 In einigen Fällen sind sowohl konstante als auch proportionale Einflüsse bedeutend. Dieser Abschnitt gibt einen allgemeinen Ansatz, in welcher Weise die Information über die Unsicherheit erfolgen sollte, wenn die Änderung der Unsicherheit mit dem Analytgehalten wichtig ist und die Angabe als einfacher Variationskoeffizient nicht angemessen ist.

E4.2 Grundlegender Ansatz

E4.2.1 Um sowohl die Proportionalität der Unsicherheit und die mögliche Additivität eines bedeutsamen konstanten Wertes bei einem bestimmten Gehalt zu berücksichtigen, wird folgender allgemeiner Ausdruck verwendet:

$$u(x)=\sqrt{s_0^2+(x \cdot s_1)^2} \qquad \textbf{[1]}$$

wobei *u(x)* die kombinierte Standardunsicherheit des Ergebnisses *x* ist (d.h. die Unsicherheit ist als Standardabweichung ausgedrückt)

s_0 repräsentiert einen konstanten Anteil zur gesamten Unsicherheit.

s_1 ist eine proportionale Konstante. Der Ausdruck basiert auf der normalen Methode zur Kombination zweier Anteile zur gesamten Unsicherheit mit der Annahme, dass ein Anteil (s_0) konstant ist und der andere $(x.s_1)$ proportional zum Ergebnis. Abb. E4.1 verdeutlicht diesen Ausdruck.

Anmerkung: Der obige Ansatz ist nur praktikabel wenn es möglich ist, mit einer großen Zahl von Werten zu rechnen. Bei experimentellen Studien wird es oft nicht möglich sein, diese relevante parabolische Beziehung nachzuweisen. In solchen Fällen kann eine adäquate Näherung durch eine einfache lineare Regression durch vier oder mehr kombinierte Unsicherheiten, die bei unterschiedlichen Analytkonzentrationen ermittelt wurden, erhalten werden. Dieses Verfahren ist konsistent mit dem Verfahren, dass in Untersuchungen der Reproduzierbarkeit und Wiederholbarkeit gemäß ISO 5725:1994 angewendet wird. Der relevante Ausdruck ist dann $u(x) \approx s'_0 + x * s'_1$.

E.4.2.2 Die Abbildung kann in Näherungsbereiche unterteilt werden (**A** bis **C** in der Abbildung):

A: Die Unsicherheit wird dominiert durch die Größe s_0, und ist annähernd konstant und nahe bei s_0.

B: Beide Größen sind signifikant; die resultierende Unsicherheit ist signifikant höher als jeweils s_0 oder xs_1, und eine leichte Krümmung ist erkennbar.

C: Die Größe xs_1 dominiert; die Unsicherheit steigt annähernd linear mit steigendem *x* und ist nahe bei xs_1.

E4.2.3 Man beachte, dass in vielen experimentellen Fällen die komplette Kurvenform nicht offensichtlich ist. Sehr oft fällt der volle Konzentrationsbereich, der durch den Methodenansatz erlaubt ist, in einen einzelnen dieser Bereiche. Dies führt zu einem der Spezialfälle, die im folgenden detaillierter behandelt werden.

E4.3 Dokumentation konzentrationsabhängiger Unsicherheitswerte

E4.3.1 Im allgemeinen können Unsicherheiten so formuliert werden, dass man einen Wert sowohl für s_0 als auch für s_1 erhält. Diese Werte können verwendet werden, um eine Unsicherheitsabschätzung über den gesamten Anwendungsbereich der Methode zu erhalten. Dies ist besonders nützlich, wenn Berechnungen für gut charakterisierte Methoden auf Computersystemen implementiert sind, wobei die allgemeine Form dieser Gleichung unabhängig von den Parameterwerten (einer dieser Werte kann z.B. Null sein - siehe unten) eingesetzt werden kann. Es wird folglich empfohlen, dass mit Ausnahme der Spezialfälle, die weiter unten ausgeführt sind oder wo die Abhängigkeit groß aber nicht linear ist, die Unsicherheiten* in der Weise dokumentiert werden, dass Werte für eine konstante Größe durch s_0 und für eine variable Größe durch s_1 repräsentiert werden.

*Ein wichtiges Beispiel einer nicht-linearen Abhängigkeit ist der Effekt des instrumentellen Rauschens bei Absorptionsmessungen bei hohen Absorptionen nahe der oberen Leistungsgrenze des Gerätes. Dies ist besonders deutlich, wenn die Absorption aus der Transmission berechnet wird (wie in der Infrarotspektroskopie). Unter diesen Umständen bewirkt das Basislinienrauschen sehr große Unsicherheiten bei hohen Absorptionswerten, und die Unsicherheit steigt viel stärker an, als es eine einfache lineare Abschätzung vorhersagen würde. Der übliche Ansatz ist es, die Absorption zu verringern, typischerweise durch Verdünnung, um die Absorptionswerte mit dem Arbeitsbereich in Einklang zu bringen; dann wird das hier verwendete lineare Modell normalerweise angemessen sein. Andere Beispiele schließen das 'sigmoidale' Antwortsignal einiger Immunoassaymethoden ein.

E4.4. Spezialfälle

E4.4.1. Unsicherheit unabhängig vom Analytgehalt (s_0 dominant)

Die Unsicherheit wird im allgemeinen praktisch dann unabhängig von der beobachteten Analytkonzentration sein, wenn

• das Ergebnis nahe bei Null ist (z.B. innerhalb der festgestellten Nachweisgrenze der Methode). Bereich A in Abb. E4.1

• der mögliche Ergebnisbereich (festgelegt im Methodenumfang oder in einer Beschreibung des Bereichs für die Unsicherheitsabschätzung) klein ist verglichen mit dem Beobachtungsbereich. Unter diesen Umständen kann der Wert für s_1 als Null betrachtet werden. s_0 ist normalerweise die berechnete Standardunsicherheit.

E4.4.2. Unsicherheit völlig abhängig vom Analytgehalt (s_1 dominant)

Wenn das Ergebnis weit von Null entfernt ist (z.B. oberhalb einer 'Bestimmungsgrenze') und es offensichtlich ist, dass die Unsicherheit sich proportional mit dem Analytgehalt, der innerhalb des Anwendungsbereiches der Methode erlaubt ist, ändert, dann dominiert die Größe $x.s_1$ (siehe Bereich C in Abb. E4.1). In diesen Fällen und wenn der Anwendungsbereich der Methode einen Analytgehalt nahe Null nicht einschließt, kann s_0 als Null angenommen werden und s_1 ist dann die Unsicherheit ausgedrückt als relative Standardabweichung.

E4.4.3. Intermediäre Abhängigkeit

Bei intermediären Fällen und insbesondere wenn die Situation dem Bereich B in Abb. E4.1 entspricht, können zwei Ansätze gewählt werden:

a) Anwendung einer variablen Abhängigkeit

Der allgemeinere Ansatz ist es, beide Werte s_0 und s_1 zu bestimmen, aufzuzeichnen und zu gebrauchen. Unsicherheitsabschätzungen können, wenn erforderlich, dann auf der Basis der aufgezeichneten Ergebnisse durchgeführt werden. Dies bleibt, soweit praktikabel, der empfohlene Ansatz.

Anmerkung: Siehe die Anmerkung in Abschnitt E4.2.

b) Anwendung einer festen Näherung

Eine Alternative, die bei allgemeinen Testverfahren verwendet werden kann und bei der

• die Abhängigkeit nicht sehr groß ist (dass ist der Fall, wenn die Anzeichen für eine Proportionalität nur gering sind)

oder

• der erwartete Ergebnisbereich in allen Fällen nur geringfügig zu Unsicherheiten führt, die sich nicht mehr als 15% von der durchschnittlichen Unsicherheit unterscheiden. Hierfür wird es oft angemessen sein, zur allgemeinen Verwendung einen festen Wert für die Unsicherheit, der auf dem mittleren Wert der erwarteten Ergebnisse basiert, zu berechnen und zu veranschlagen. In diesem Fall wird,

entweder

der Mittelwert oder ein typischer Wert für x verwendet, um eine festen Unsicherheitsschätzwert zu berechnen; und dieser wird dann anstatt eines individuell berechneten Schätzwertes gebraucht

oder

eine einzelne Standardabweichung wurde erhalten, basierend auf Untersuchungen, die den gesamten erlaubten Bereich der Analytgehalte abdecken (innerhalb des Anwendungsbereiches der Unsicherheitsabschätzung) und es gibt wenig Anlass, das Vorliegen einer Proportionalität zu rechtfertigen. Dies sollte generell als ein Fall von Nichtabhängigkeit behandelt werden; und die relevante Standardabhängigkeit ist s_0.

E4.5. Bestimmung von s_0 und s_1

E4.5.1. In den Spezialfällen, bei denen eine Größe dominiert, wird es normalerweise ausreichend sein, die Unsicherheit als Standardabweichung oder relative Standardabweichung, beziehungsweise als Werte von s_0 und s_1 zu verwenden. Wenn aber die Abhängigkeit weniger deutlich ist, kann es notwendig sein, s_0 und s_1 indirekt aus einer Reihe von Unsicherheitsschätzwerten bei unterschiedlichen Analytgehalten zu bestimmen.

E4.5.2. Bei einer vorhandenen Berechnung der kombinierten Unsicherheit aus verschiedenen Komponenten, von denen einige vom Analytgehalt abhängen, andere aber nicht, wird es normalerweise möglich sein, die Abhängigkeit der Gesamtunsicherheit vom Analytgehalt durch Simulation zu ermitteln. Die Vorgehensweise ist die Folgende:

1: Man berechne (oder erhalte experimentell) die Unsicherheiten $u(x_i)$ für mindestens zehn Analytgehalten x_i, die den gesamten erlaubten Bereich abdecken.
2. Man trägt $u(x_i)^2$ über x_i^2 auf.
3. Durch lineare Regression erhält man Schätzwerte für m und c für die Gerade $u(x)^2 = m \cdot x^2 + c$
4. Man berechne s_0 und s_1 aus $s_0 = \sqrt{c}$, $s_1 = \sqrt{m}$
5. s_0 und s_1 werden dokumentiert.

E4.6. Ergebnisangabe

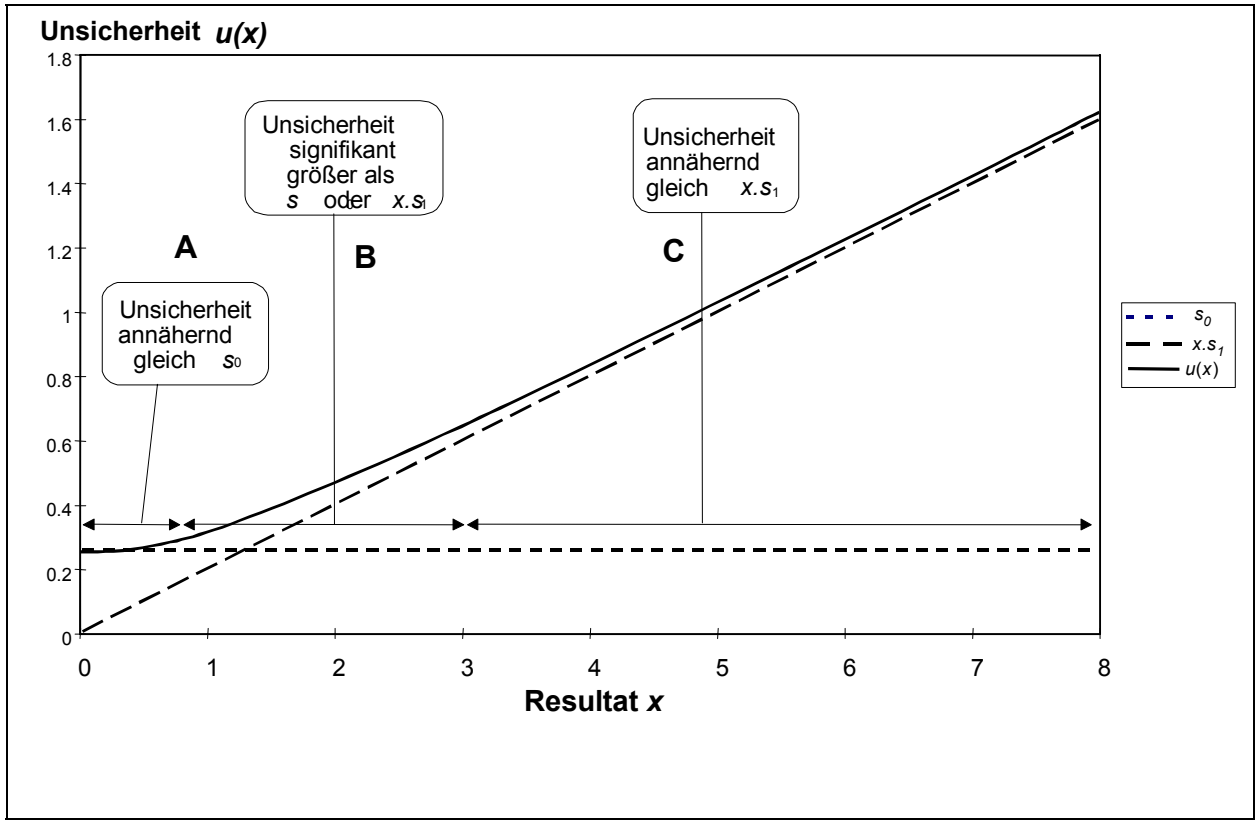
E4.6.1. Der hier ausgeführte Ansatz erlaubt eine Abschätzung der Standardunsicherheit für ein einzelnes Ergebnis. Wenn die Information über die Unsicherheit angegeben werden müssen, wird dies prinzipiell in folgender Form geschehen
[Ergebnis] ± [Unsicherheit],
wobei die Unsicherheit als Standardabweichung, wie oben gezeigt, berechnet und falls notwendig als erweiterte Unsicherheit (üblicherweise mit einem Faktor von 2) angegeben wird, um eine erhöhtes Vertrauen zu gewährleisten. Wenn eine Anzahl von Ergebnissen zusammen aufgezeichnet werden, kann es dagegen möglich sein, und dies ist vollkommen akzeptabel, eine Unsicherheitsabschätzung für alle aufgezeichneten Ergebnisse anzugeben.

E4.6.2. In Tab. E4.2 sind einige Beispiele dargestellt. Die Unsicherheitswerte für eine Liste von verschiedenen Analyten mag sinnvollerweise nach folgenden ähnlichen Prinzipien tabelliert werden.
Anmerkung: Wenn eine 'Nachweisgrenze' oder 'Berichtsgrenze' verwendet wird, um die Ergebnisse in der Form "<x" or "n.n." anzugeben, wird es normalerweise notwendig sein, die verwendeten Grenzen zusätzlich zu den Unsicherheiten, die auf die Ergebnisse oberhalb der Grenzen anwendbar sind, anzugeben.

Tab. E.4.1: Zusammenfassung der Unsicherheit für verschiedene Beispiele

Situation	**Dominante Größe**	**Aufzeichnungsbeispiel(e)**
Unsicherheit im wesentlichen konstant über alle Ergebnisse	s_0 oder feste Näherung (Abschnitt E.4.4.1. oder E.4.4.3.a)	Standardabweichung: erweiterte Unsicherheit; 95% Vertrauensbereich
Unsicherheit im Allgemeinen proportional zum Gehalt	x_{s1} (siehe Abschnitt E.4.4.2.)	relative Standardabweichung; Varianzkoeffizient (%CV)
Mischung von Proportionalität und niedrigem Grenzwert für die Unsicherheit	Intermediärer Fall (Abschnitt E.4.4.3.)	Berechnung von %CV oder „RSD" zusammen mit unterer Grenze als Standardabweichung.

Abb. E.4.1: Variation der Unsicherheit mit den beobachteten Ergebnissen



Anhang F. Messunsicherheit an der Nachweisgrenze / Bestimmungsgrenze

F.1. Einleitung

F.1.1. Bei niedrigen Konzentrationen wird eine steigende Zahl von Effekten bedeutend, wie z.B.,

- das Auftreten von Rauschen oder nichtstabiler Grundlinie,
- der Anteil an Interferenzen am (Gesamt)-Signal,
- der Einfluss von verwendeten analytischen Blindproben, und
- Verluste während der Extraktion, Isolation oder Aufbereitung.

Wegen dieser Effekte beginnt mit sinkender Analytkonzentration die relative Unsicherheit für das Ergebnis zu steigen, zuerst auf eine wesentlichen Anteil am Ergebnis und letztlich auf eine Punkt, bei dem das (symmetrische) Unsicherheitsintervall Null einschließt. Dieser Bereich ist typischerweise verbunden mit der praktischen Nachweisgrenze für eine gegebene
Methode.

ANMERKUNG: Die Terminologie und Konvention für die Messung und die Angabe von niedrigen Konzentrationsniveaus des Analyten sind intensiv anderweitig diskutiert worden (für Beispiele und Definitionen siehe Literatur [H.16, H.17, H.18]). Hier beschreibt der Begriff "Nachweisgrenze" nur ein Niveau, bei der der Nachweis problematisch wird; er ist nicht mit einer speziellen Definition verknüpft.

F.1.2. Es wird allgemein akzeptiert, dass es der wichtigste Zweck der ‘Nachweisgrenze’ ist, anzuzeigen, wann die Leistungsfähigkeit der Methode unzureichend für eine akzeptable Quantifizierung wird, so dass Verbesserungen notwendig werden. Idealerweise sollten deshalb quantitative Messungen nicht in diesem Bereich gemacht werden. Nichtsdestoweniger sind viele Materialien so wichtig bei niedrigen Konzentrationen, dass es unabdingbar ist, Messungen in diesem Bereich durchzuführen und Ergebnisse zu berichten.

F.1.3. Der ISO Guide über Messunsicherheit [H.2] gibt keine expliziten Anweisungen für die Ermittlung der Unsicherheit, wenn die Ergebnisse niedrig und die Unsicherheiten im Vergleich zu den Ergebnissen groß sind. Tatsächlich endet die Anwendbarkeit der Basisform des "Fortpflanzungsgesetzes der Unsicherheit" exakt in diesem Bereich; eine Annahme, auf dem die Berechnung basiert, ist, dass die Unsicherheit klein ist, bezogen auf den Wert des Messergebnisses.
Eine weitere, etwas philosophische, Schwierigkeit folgt aus der Definition der Unsicherheit in dem ISO Guide: obwohl negative Beobachtungen durchaus möglich sind, und sogar üblich in diesem Bereich, kann eine implizierte Dispersion, in der Werte unter Null eingeschlossen sind, nicht in vernünftiger Weise einem Wert der Messgröße zugeschrieben werden, wenn die Messgröße eine Konzentration ist, weil Konzentrationen selber nicht negativ sein können.

F.1.4. Diese Schwierigkeiten schließen die Anwendung der Methoden, so wie sie in diesem Leitfaden ausgeführt sind, nicht aus, aber es ist Vorsicht geboten, wenn Interpretationen und Angaben über die Ergebnisermittlung von Messunsicherheiten in diesem Bereich gemacht werden. Der Sinn dieses Anhangs ist es, eine knappe Erläuterung zur Vervollständigung dessen zu geben, was bereits in anderen Quellen enthalten ist.

ANMERKUNG: Ähnliche Betrachtungen können für andere Bereiche angestellt werden; z.B., Mol- oder Massenanteile nahe 100% führen zu ähnlichen Schwierigkeiten.

F.2. Beobachtungen und Schätzwerte

F.2.1. Ein fundamentales Prinzip der Metrologie ist es, dass Ergebnisse Schätzwerte von wahren Werten sind. Analytische Ergebnisse sind z.B. anfangs verfügbar in den Einheiten des beobachteten Signals, z.B. mV, Absorptionseinheiten etc. Für die Kommunikation mit einer breiteren Öffentlichkeit, speziell mit den Kunden eines Laboratoriums oder Behörden, müssen die Rohdaten zu einer chemischen Größe konvertiert werden wie Konzentration oder Stoffmenge. Diese Konvertierung erfordert üblicherweise ein Kalibrierungsverfahren (dieses kann zum Beispiel Korrekturen für beobachtete und gut charakterisierte Verluste beinhalten). Welche Konvertierung auch immer, die generierte Zahl bleibt eine Beobachtung oder ein Signal. Wenn ein Experiment ordentlich ausgeführt wurde, bleibt die Beobachtung die "beste Schätzung" des Wertes des Messguts.

F.2.2. Beobachtungen sind nicht oft durch die gleichen fundamentalen Grenzen beschränkt wie reale Konzentrationen.

Zum Beispiel, ist es sehr kritisch, eine "beobachtete Konzentration" anzugeben, die als Schätzwert einen Wert unter Null ergibt. Es ist ebenso kritisch, von einer Dispersion von möglichen Beobachtungen zu sprechen, die sich auf denselben Bereich ausdehnt. Zum Beispielsollten bei einer Messung einer Probe, in der kein Analyt vorhanden ist, ohne systematische Abweichung die Hälfte der Beobachtungen unter Null fallen. Mit anderen Worten, Ergebnisberichte wie
beobachtete Konzentration = 2.4 ± 8 mg l^{-1}
beobachtete Konzentration = -4.2 ± 8 mg l^{-1}
sind nicht nur möglich; sie sollten auch als valide Aussagen angesehen werden.

F.2.3. Die Methoden der in diesem Leitfaden beschriebenen Unsicherheitsermittlung können gut auf die Schätzung von Unsicherheiten von Beobachtungen angewendet werden. Hieraus folgt, dass wenn Beobachtungen und ihre zugehörigen Unsicherheiten einer informierten Öffentlichkeit berichtet werden, es keine Barriere gibt, eher im Gegenteil, den besten Schätzwert und seine zugehörige Unsicherheit zu berichten, sogar wenn das Ergebnis eine unmögliche physikalische Situation beinhaltet. Tatsächlich ist es in einigen Fällen (z.B., wenn ein Wert für eine analytische Blindprobe, der dazu benutzt wird, um andere Ergebnisse zu korrigieren, angegeben wird) sogar absolut wichtig, die Beobachtung und seine Unsicherheit (auch wenn sie groß ist) zu berichten.

F.2.4. Dies bleibt wahr, auch wenn die endgültige Verwendung der Ergebnisse nicht bekannt ist. Da nur Beobachtungen mit ihren zugehörigen Unsicherheiten direkt verwendet werden können (z.B., in weiteren Berechnungen, in Trendanalysen oder für Neubewertungen), sollte die unkorrigierte Beobachtung immer verfügbar sein.

F.2.5. Das Ideal ist dementsprechend, valide Beobachtungen und ihre zugehörigen Unsicherheiten unabhängig von ihren Werten zu dokumentieren.

F.3. Interpretation von Ergebnissen und Gültigkeitserklärungen

F.3.1. Unabhängig von der vorhergehenden Diskussion, muss es akzeptiert werden, dass viele Analysenberichte und Gültigkeitserklärungen Interpretationen zum Nutzen des Endnutzers enthalten. Typischerweise, schließen solche Interpretationen Schlussfolgerungen über den Gehalt des Analyten, der realistischerweise in einem Material vorhanden sein kann, mit ein. Solch eine Interpretation ist eine Schlussfolgerung über die reale Welt, und konsequenter Weise wird (vom Endnutzer) erwartet, dass sie sich auf reale Grenzen bezieht. Dies betrifft auch die zugehörigen Unsicherheiten als ‚reale Werte'.

F.3.2. Für diese Umständen, wenn die endgültige Verwendung klar umrissen, und wo der Endnutzer nicht in realistischer Weise über die Natur der Messbeobachtungen informiert werden kann, ist eine allgemeine Beschreibung an anderer Stelle (z.B. in den Literaturzitaten H.16, H.17, H.18) zu finden, wie Ergebnisse in einem niedrigen Bereich realistisch gehandhabt werden können,

F.3.3. Vorsicht ist auch in weiterer Hinsicht angebracht. Sehr viele Veröffentlichungen über das Nachweisvermögen beziehen sich intensiv auf die Statistik wiederholter Beobachtungen. Es sollte dem Leser dieses Leitfadens klar sein, dass die dabei beobachtete Streuung nur selten ein guter Weg zur vollständigen Erfassung der Unsicherheit von Ergebnissen ist. Ebenso wie bei Ergebnissen aus anderen Bereichen, sollte eine sorgfältige Betrachtung aller Unsicherheiten, die mit einem Ergebnis verbunden sind, durchgeführt werden, bevor die Werte berichtet werden.

Anhang G - Allgemeine Quellen und Werte für Unsicherheiten

Die folgenden Tabellen fassen typische Beispiele von Unsicherheitskomponenten zusammen, die aus den im EURACHEM-Dokument gefundenen hervorgehen. Die Tabellen geben an:

- Die jeweilige Messgröße oder die experimentelle Anweisung (Massen-, Volumenbestimmung etc.)
- Die Hauptkomponenten und Quellen für Unsicherheit in jedem Fall
- Eine vorgeschlagene Methode zur Bestimmung der Unsicherheit aus jeder Quelle
- Ein Beispiel für einen typischen Fall, gewählt aus dem Hauptteil des Dokumentes
- Wenn möglich, ein Verweis auf den Hauptteil des Dokumentes

Die Tabellen beabsichtigen nur die Zusammenfassung der Beispiele und das Hinweisen auf allgemeine Methoden zur Bestimmung von Unsicherheiten in der Analyse. Sie stellen nicht den Anspruch der Vollständigkeit, die gegebenen Werte sollen auch nicht ohne unabhängige Überprüfung verwendet werden. Die Werte können jedoch bei der Entscheidung darüber, ob eine spezielle Komponente signifikant ist, hilfreich sein.

Bestimmung	Unsicherheitskomponenten	Verursacher	Methode der Bestimmung	**Typische Werte**	
				Beispiel	**Beispiel**
Masse	Unsicherheit der Kalibrierung der Waage	Begrenzte Genauigkeit der Kalibrierung	Im Kalibrierungszertifikat angegeben, umgewandelt in Standardabweichung	Waage mit4-ziffriger Anzeige	0,5 mg
	Linearität		i) Experimentell, mit einer Reihe von zertifizierten Gewichten ii)Spezifikation des Erzeugers		ca. 0,5 x von der letzten signifikanten Stelle
	Ablesbarkeit	Begrenzte Auflösung der Anzeige oder der Skala	Von der letzten signifikanten Stelle		ca. 0,5 x von der letzten signifikanten Stelle/√3
	Täglicher Drift	Verschieden, Temperatur eingeschlossen	Standardabweichung von Langzeit-Testwägungen. Berechnung, wenn notwendig, als RSD		ca. 0,5 x von der letzten signifikanten Stelle
	Kurzzeitvariabilität	Verschieden	Standardabweichung von aufeinanderfolgenden Wägungen		ca. 0,5 x von der letzten signifikanten Stelle
	Einfluss der Dichte (konventionelle Basis)[Anmerkung 1]	Nicht übereinstimmende Dichte von Kalibriergewicht und Probe bewirken einen Unterschied in dem Einfluss des Auftriebes	Berechnet von bekannten oder angenommenen Dichten und typischen atmosphärischen Bedingungen	Stahl, Nickel Aluminium organische Flüssigkeiten Wasser Kohlenwasserstoffe	1 ppm 20 ppm 50-100 ppm 65 ppm 90 ppm
	Einfluss der Dichte (auf Basis des Vakuums)[Anmerkung 1]	Siehe oben	Berechnung des atmosphärischen Auftriebseffekts und Abzug den Auftriebseffekt vom Kalibrierungsgewicht	100 g Wasser 10 g Nickel	+1.0 g (Wirkung) < 1 mg (Wirkung)

Anmerkung 1:Für fundamentale Konstanten oder Definitionen von SI Einheiten werden die Massenbestimmungen durch Wägungen üblicherweise auf das Gewicht im Vakuum korrigiert. In vielen anderen praktischen Situationen ist das Gewicht bezogen auf eine *konventionelle* Basis, wie sie von der OIML [H.18] definiert ist. Die Konvention ist, Gewichte auf eine Luftdichte von 1.2 kg m^{-3} und eine Probendichte von 8000 kg m^{-3},die einer Wägung von Stahl auf Meereshöhe unter normalen atmosphärischen Bedingungen entspricht, zu beziehen. Die Auftriebskorrektur zur konventionellen Masse ist Null, wenn die Probendichte 8000 kg m^{-3} oder die Luftdichte 1.2 kg m^{-3} beträgt. Da die Luftdichte üblicherweise sehr nahe dem letztgenannten Wert ist, können Korrektionen zum konventionellen Gewicht normalerweise vernachlässigt werden. Die Standardunsicherheitswerte, die für dichtebezogene Effekte auf der Basis des konventionellen Gewichts in der Tabelle angegeben sind, sind ausreichend für vorbereitende Schätzungen für das Wiegen aus der konventionellen Basis ohne Auftriebskorrektur auf Meereshöhe. Massenbestimmungen auf dieser konventionellen Basis können sich deshalb von der „wahren Masse“ (*im Vakuum*) um 0.1 % oder mehr unterscheiden (siehe die Effekte in der untersten Zeile der obigen Tabelle)

Bestimmung	Unsicherheitskomponenten	Verursacher	Methode der Bestimmung	Typische Werte	
				Beispiel	Beispiel
Volumen einer Flüssigkeit	Kalibrierungsunsicherheit	Begrenzte Richtigkeit der Kalibrierung	Gegeben in der Spezifikation des Erzeugers. Für Glasgeräte (ASTM Klasse A) des Volumens V ist die Grenze annähernd $V^{0.6}/200$	10 ml (Grade A)	$0.02/\sqrt{3} = 0.01$ ml *
	Temperatur	Abweichung von der Kalibrierungstemperatur verursacht eine Volumendifferenz bei der Standardtemperatur	$\Delta T \bullet \alpha/2\sqrt{3}$ ergibt die relative Standardabweichung, wobei ΔT der mögliche Temperaturbereich und α der Ausdehnungskoeffizient der Flüssigkeit ist. α ist angenähert $2x10^{-4}$ K^{-1} für Wasser und $1x10^{-3}$ K^{-1} für organische Flüssigkeiten.	100 mL Wasser	0.03 ml bei Einhalten eines Bereiches von 3°C innerhalb der angegebenen Temperatur
	Kurzzeitvariabilität	Verschieden	Standardabweichung von aufeinanderfolgenden Tests (durch Wiegen ermittelt)	25 mL Pipette	Wiederholte Befüllungen/Auswaagen: s=0.0092

* Rechteckverteilung vorausgesetzt

Bestimmung	Unsicherheitskomponenten	Verursacher	Methode der Bestimmung [i]	Typische Werte	
				Beispiel	Wert
Konzentration des Referenzmateriales	Reinheit	Verunreinigungen reduzieren die Menge an vorhandenem Referenzmaterial. Reaktive Verunreinigungen können während des Messvorganges interferieren	Angegeben als Erzeugerzertifikat. Zertifikate geben oft unqualifizierte Grenzen an. Diese sollen wie eine rechteckige Verteilung behandelt und daher durch √3 dividiert werden. ANMERKUNG: Ist die Art der Verunreinigung nicht angegeben, muss diesem Umstand durch die Einführung zusätzlicher Toleranzen oder durch weitere Test entsprochen werden, um Grenzwerte aufzustellen.	Kaliumhydrogenphthalat als Referenz: zertifiziert zu 99,9±0,1%	0,1/√3 = 0,06%
	Konzentration (zertifiziert)	Zertifizierte Unsicherheit der Konzentration des Referenzmateriales	Angegeben im Erzeugerzertifikat. Zertifikate geben oft nicht näher beschriebene Grenzen an. Diese sollen wie eine rechteckige Verteilung behandelt und daher durch √3 dividiert werden.	Cadmiumacetat in 4% Essigsäure. zertifiziert zu 1000±2 mg/l.	2/√3 = 1,2 mg/l (0,0012 als *RSD*)
	Konzentration (der aus Referenzmaterialien hergestellten Lösungen)	Kombination der Unsicherheiten der Referenzwerte und der Zwischenschritte	Kombiniere die Werte aller voriger Schritte als *RSD*	Cadmiumacetat nach drei Verdünnungsschritten von 1000 auf 0,5 mg/l	$\sqrt{0{,}0012^2 + 0{,}0017^2 + 0{,}0021^2 + 0{,}0017^2}$ =0,0034 als *RSD*

Bestimmung	Unsicherheitskomponenten	Verursacher	Methode der Bestimmung	Typische Werte	
				Beispiel	Wert
Absorbanz	Kalibrierung der Instrumente. ANMERKUNG: Diese Komponente bezieht sich auf die Absorbanzanzeige gegen die Referenzabsorbanz, nicht auf die Kalibrierung der Konzentration gegen die abgelesene Absorbanz.	Beschränkte Genauigkeit in der Kalibrierung	Angegeben im Kalibrierungszertifikat als Grenzen, umgerechnet in Standardabweichungen		
	Kurzzeitvariabilität	Verschieden	Standardabweichung von wiederholten Bestimmungen oder Leistungsdaten der Qualitätssicherung	Mittelwert von 7 Absorbanzanzeigen mit s=1,63	$1{,}63/\sqrt{7} = 0{,}62$
Probenahme	Homogenität	Probenteile inhomogenen Materiales repräsentieren im Allgemeinen die Gesamtheit nicht exakt. ANMERKUNG: Systematische Abweichungen werden i.A. durch zufällige Probenahme ausgeschaltet. Es kann nötig sein, im vorliegenden Fall diese Zufälligkeit zu überprüfen	i) Standardabweichungen von Ergebnissen unabhängiger Teilungsversuche (wenn die Inhomogenität im Verhältnis zur analytischen Genauigkeit groß ist) ii) Geschätzte Standardabweichung	Probenahme von Brot mit in 2 Stufen vorkommender (angenommen) Inhomogenität (siehe Beispiel A4)	Bezogen auf 15 Portionen aus 72 kontaminierten und 360 unkontaminierten Portionen der Mengenprobe *RSD* = 0,58.

Bestimmung	Unsicherheitskomponenten	Verursacher	Methode der Bestimmung	Typische Werte	
				Beispiel	Wert
Wiederfindung der Extraktion	Wiederfindung des Mittelwertes	Die Extraktion ist selten vollständig und kann Interferenten einbeziehen	Berechnung der Wiederfindung in Prozent unter Verwendung vergleichbarer Referenzmaterialien oder mittels repräsentativem Aufstocken. Die Unsicherheit wird aus der Standardabweichung des Mittelwertes der Wiederfindungsexperimente ermittelt. ANMERKUNG: Die Wiederfindung kann direkt aus vorher gemessenen Verteilungskoeffizienten berechnet werden.	Wiederfindung von Pestiziden in Brot: 42 Experimente, mittlere Wiederfindung 90%, s = 28% (siehe Beispiel A4)	$28/\sqrt{42} = 4{,}3\%$ (0,048 als *RSD*)
	Kurzzeitvariation während der Wiederfindungsexperimente	Verschieden	Standardabweichung von wiederholten Experimenten	Wiederfindung der Pestizide in Brot, erhalten aus paarweisen Daten (siehe Beispiel A4)	0,31 als *RSD*

Anhang H. Literatur

H.1. ISO/IEC 17025:1999. General Requirements for the Competence of Calibration and Testing Laboratories. ISO, Geneva (1999).
H.2. Guide To The Expression Of Uncertainty In Measurement. ISO, Geneva (1993). (ISBN 92-67-10188-9)
H.3. EURACHEM, Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement. Laboratory of the Government Chemist, London (1995). ISBN 0-948926-08-2
H.4. International Vocabulary of basic and general terms in Metrology. ISO, Geneva, (1993). (ISBN 92-67-10175-1)
H.5. ISO 3534:1993. Statistics - Vocabulary and Symbols. ISO, Geneva, Switzerland (1993).
H.6. Analytical Methods Committee, Analyst (London).120 29-34 (1995).
H.7. EURACHEM, The Fitness for Purpose of Analytical Methods. (1998) (ISBN 0-948926-12-0)
H.8. ISO/IEC Guide 33:1989. Uses of Certified Reference Materials. ISO, Geneva (1989).
H.9. International Union of Pure and Applied Chemistry. Pure Appl. Chem., 67, 331-343, (1995).
H.10 ISO 5725:1994 (Parts 1-4 and 6). Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results. ISO, Geneva (1994). See also ISO 5725-5:1998 for alternative methods of estimating precision.
H.11. I. J. Good, “Degree of Belief”, in Encyclopaedia of Statistical Sciences, Vol. 2, Wiley, New York (1982).
H.12. J. Kragten, Analyst, 119, 2161-2166 (1994).
H.13. British Standard BS 6748:1986. Limits of metal release from ceramic ware, glassware, glass ceramic ware and vitreous enamel ware.
H.14. S. L. R. Ellison, V. J. Barwick. Accred. Qual. Assur. 3 101-105 (1998).
H.15. ISO 9004-4:1993, Total Quality Management. Part 2. Guidelines for quality improvement. ISO, Geneva (1993).
H.16. H. Kaiser, Anal. Chem. 42 24A (1970).
H.17. L.A. Currie, Anal. Chem. 40 583 (1968).
H.18. IUPAC, Limit of Detection, Spectrochim. Acta 33B 242 (1978).
H.19. OIML Recommendations IR 33. Conventional value of the result of weighing in air.