

Chemische Analytik
Nachweis-, Erfassungs- und Bestimmungsgrenze
 Ermittlung unter Wiederholbedingungen
 Begriffe, Verfahren, Auswertung

DIN
32 645

ICS 71.040.40

Chemical analysis; Decision limit, Detection limit and determination limit; Estimation in case of repeatability, terms, methods, evaluation

Analyse chimique; Limite de détection, limite d'enregistrement et limite de détermination; Estimation de la répétabilité de mesurages, terms, méthodes, évaluation

1 Anwendungsbereich und Zweck

Diese Norm dient dazu, die Begriffe **Nachweisgrenze**, **Erfassungsgrenze** und **Bestimmungsgrenze** in der chemischen Analytik zu definieren und Methoden zu ihrer Ermittlung unter Wiederholbedingungen innerhalb eines Laboratoriums festzulegen. Die einzige Voraussetzung für die allgemeine Gültigkeit dieser Definitionen ist, daß die Meßwerte eingipflig streuen. Bei den Berechnungsmethoden nach den Abschnitten 11 bis 18 werden zusätzlich Normalverteilung und Homogenität der Varianzen vorausgesetzt.

Die Festlegung dieser Begriffe ist erforderlich, weil es mit abnehmendem Gehalt eines Bestandteils in einer Analysenprobe aufgrund des steigenden Einflusses zufälliger Abweichungen immer schwieriger wird,

- Analysenergebnisse von befriedigender relativer Präzision zu erhalten,
- die Gehalte in der Analysenprobe von denen in der Leerprobe zu unterscheiden.

Deshalb sind zwei verschiedene Methoden erforderlich:

- Direkte Methode

Nachweis- und Erfassungsgrenze werden aus der Unsicherheit des Leerwertes berechnet (Leerwertmethode).

- Indirekte Methode

Die Unsicherheit des Leerwertes wird über eine Extrapolation von Regressionsdaten einer Kalibriergeraden ermittelt. Diese wird bei sehr niedrigen Gehalten in der unmittelbaren Nachbarschaft der Nachweisgrenze erstellt (Kalibriergeradenmethode).

Die beiden Methoden ergeben für die Nachweis- und Erfassungsgrenze überwiegend nicht gleiche, aber doch im Rahmen der allgemeinen Ergebnisunsicherheit, die angegeben wird, gleichwertige Resultate. Bei signifikanten Differenzen ist das Ergebnis der direkten Methode maßgebend.

Eine indirekte Methode ist notwendig, weil eine korrekte Messung der Unsicherheit des Leerwertes bei manchen Analysenmethoden nicht möglich ist.

ANMERKUNG 1: Unter Bestandteil sind auch solche Merkmalsträger einer Probe zu verstehen, die sich nicht unmittelbar in Gehaltsgrößen angeben lassen, wie z. B. funktionelle oder chromophore Gruppen.

ANMERKUNG 2: Im Bereich Qualitätssicherung und Statistik besteht zu diesem Thema die Norm DIN 55 350 Teil 34; für den Bereich der Kernstrahlungsmeßtechnik bestehen die Normen DIN 25 482 Teil 1 und die Norm-Entwürfe DIN 25 482 Teil 2, Teil 3, Teil 5 und Teil 6 (siehe Erläuterungen).

Fortsetzung Seite 2 bis 10

Arbeitsausschuß Chemische Terminologie (AChT) im DIN Deutsches Institut für Normung e.V.

2 Formelzeichen und mathematische Definitionen

Formelzeichen	Bedeutung	Definition
n	Anzahl der Kalibrierproben (bei Einfachbestimmungen) bzw. Gesamtanzahl der Kalibriermessungen (bei gleicher Anzahl von Wiederholungsmessungen zu jedem Kalibrierpunkt) oder Anzahl der Messungen bei der Bestimmung des Leerwertes.	
i	Laufzahl für Leerprobenmessungen bzw. Kalibrierproben	$i = 1, 2, 3, \dots, n$
x_i	Gehaltsgröße	
y_i	Meßwert der Kalibrierprobe	
$y_{L,i}$	Meßwert der Leerprobe	
$\bar{y}_L$	Leerwert = Arithmetisches Mittel der Meßwerte der Leerprobe	$\bar{y}_L = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n y_{L,i}$
$\Delta \bar{y}_L$	Breite des einseitigen Prognoseintervalls für den Leerwert (siehe Gleichung (1))	
s_L	Standardabweichung der Meßwerte der Leerprobe $y_{L,i}$	$s_L = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (y_{L,i} - \bar{y}_L)^2}{n - 1}}$
y_k	Kritischer Wert der Meßgröße	
x_{NG}	Nachweisgrenze; bei Schnellschätzung: $x_{(NG)}$	
x_{EG}	Erfassungsgrenze; bei Schnellschätzung: $x_{(EG)}$	
x_{BG}	Bestimmungsgrenze; bei Schnellschätzung: $x_{(BG)}$	
Δx_{BG}	Halbe Breite des zweiseitigen Prognoseintervalls bei Gehaltsbestimmungen (siehe Gleichung (12))	
$\bar{x}$	Arithmetisches Mittel der Gehalte aller Kalibrierproben (Abszisse des Schwerpunktes der Kalibriergeraden)	$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i$
$\hat{y}_i$	Geschätzter Funktionswert bei der Kalibrierung	$\hat{y}_i = a + b \cdot x_i$
a	Ordinatenabschnitt der Kalibriergeraden	$a = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n y_i - \frac{b}{n} \sum_{i=1}^n x_i$
Δa	Breite des einseitigen Prognoseintervalls für den Ordinatenabschnitt der Kalibriergeraden (siehe Gleichung (2))	
b	Steigung der Kalibriergeraden (Empfindlichkeit)	$b = \frac{\sum_{i=1}^n y_i x_i - \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i \cdot \sum_{i=1}^n y_i}{\sum_{i=1}^n x_i^2 - \frac{1}{n} \left(\sum_{i=1}^n x_i \right)^2}$
α	Signifikanzniveau (Wahrscheinlichkeit für den Fehler 1. Art)	
β	Wahrscheinlichkeit für den Fehler 2. Art	
m	Anzahl der Messungen an der Analysenprobe	
f	Anzahl der Freiheitsgrade	
$t_{f; \alpha}$	Quantil der t -Verteilung	
$t_{f; \beta}$	Quantil der t -Verteilung	

Formelzeichen	Bedeutung	Definition
κ_u, κ_o	Faktoren zur Berechnung der unteren und oberen Grenze des Vertrauensbereiches der Standardabweichung	
$s_{y,x}$	Reststandardabweichung der Meßwerte der Kalibrierung	$s_{y,x} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (\hat{y}_i - y_i)^2}{n-2}}$
s_{x0}	Verfahrensstandardabweichung (bei Homogenität der Varianzen)	$s_{x0} = \frac{s_{y,x}}{b} \approx \frac{s_L}{b}$
Q_x	Summe der Abweichungsquadrate von x bei der Kalibrierung	$Q_x = \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2$
$1/k$	Relative Ergebnisunsicherheit zur Charakterisierung der Bestimmungsgrenze (z. B. 0,25 für $k = 4$)	
$\Phi_{n; \alpha}$	Faktor zur Schnellschätzung der Nachweisgrenze $x_{(NG)}$ und der Bestimmungsgrenze $x_{(BG)}$ (siehe Gleichung (17))	

3 Begriffe

3.1 Leerprobe und Leerwert

Die Leerprobe ist unter Idealbedingungen eine Probe, welche den nachzuweisenden oder den zu bestimmenden Bestandteil nicht enthält, sonst aber mit der Analysenprobe übereinstimmt.

Der Leerwert ($\bar{y}_L$) ist das Dichtemittel (Modus) von Meßwerten der Leerprobe.

3.2 Kalibrierung

Kalibrierung ist die Messung von Kalibrierlösungen, festen oder gasförmigen Standards mit als bekannt vorausgesetzten Gehalten zur Ermittlung der Kalibrierfunktion.

3.3 Kalibrierfunktion

Die Kalibrierfunktion ist der funktionale Zusammenhang zwischen der Meßgröße, z. B. der Extinktion, und dem Gehalt, z. B. einer Massenkonzentration.

3.4 Analysenfunktion

Die Analysenfunktion ist die inverse Kalibrierfunktion.

3.5 Nachweis eines Bestandteiles

Der Nachweis eines Bestandteiles ist das Erkennen seines Vorhandenseins.

3.6 Bestimmung eines Bestandteiles

Die Bestimmung eines Bestandteiles ist die Ermittlung seines Gehaltes, z. B. als Massenanteil.

3.7 Kritischer Wert der Meßgröße

Der kritische Wert der Meßgröße ist derjenige Meßwert, bei dessen Überschreitung unter Zugrundelegung einer festgelegten Irrtumswahrscheinlichkeit erkannt wird, daß der Gehalt des Bestandteiles in der Analysenprobe größer ist als derjenige in der Leerprobe.

3.8 Nachweisgrenze

Die Nachweisgrenze ist derjenige Gehalt, der unter Verwendung der ermittelten Kalibrierfunktion dem kritischen Wert der Meßgröße zuzuordnen ist (siehe Bild, Verteilung A).

3.9 Erfassungsgrenze

Die Erfassungsgrenze ist der kleinste Gehalt einer gegebenen Probe, bei dem mit der Wahrscheinlichkeit von $1-\beta$ ein Nachweis möglich ist (siehe Bild, Verteilung C).

3.10 Bestimmungsgrenze

Die Bestimmungsgrenze ist der Gehalt, bei dem unter Zugrundelegung einer festgelegten Wahrscheinlichkeit α die relative Ergebnisunsicherheit, definiert als Quotient aus dem halben zweiseitigen Prognoseintervall und dem zugehörigen Gehalt, einen vorgegebenen Wert annimmt (siehe Bild, Vorgaben siehe Abschnitt 9).

4 Leerprobe und Leerwert

Die in Abschnitt 3.1 genannten Forderungen sind häufig nicht erfüllbar. Unter realen Bedingungen ist daher die Leerprobe eine Probe, welche nur einen sehr geringen Gehalt an dem gesuchten Bestandteil aufweist und der restlichen Zusammensetzung der Analysenprobe (Matrix) möglichst nahe kommt.

Bei symmetrischen Verteilungen ist der Leerwert der arithmetische Mittelwert von Meßwerten der Leerprobe. Diesem Leerwert als gleichwertig betrachtet wird der Ordinatenabschnitt der Kalibrierfunktion, die aus Kalibrierdaten berechnet wird. Bei der Anwendung der Leerwertmethode ist vom jeweiligen Meßwert der Leerwert $\bar{y}_L$ abziehen.

5 Kalibrierung

Die zur Kalibrierung verwendeten Standards können durch Aufstocken der Leerprobe mit dem gesuchten Bestandteil erzeugt werden.

Bei der Kalibriergeradenmethode dient die Kalibrierung nur zur Ermittlung von Nachweis-, Erfassungs- und Bestimmungsgrenze und bezieht sich deshalb nur auf Gehalte in der Nähe dieser Grenzen. Bei der Leerwertmethode umfaßt die Kalibrierung dagegen den gesamten Arbeitsbereich.

6 Nachweis und Erfassung eines Bestandteiles

Zur qualitativen Analyse nutzt man eine für den Bestandteil charakteristische Eigenschaft, die zu einem erkennbaren oder meßbaren Signal (z. B. Farbe, Spannung) führt. Der Bestandteil gilt als nachgewiesen, wenn sich das Signal der Analysenprobe deutlich (signifikant) vom Leerwert unterscheidet. Aus dem kleinsten Signal, das eine solche Unterscheidung zuläßt, erhält man über die inverse Kalibrierfunktion einen Gehalt, den man als Nachweisgrenze bezeichnet.

Gehalte von dieser Größe können zu Signalen führen, die infolge zufälliger Streuung irrtümlich als Leerwerte interpretiert werden. Diese Zufallsstreuungen muß man zusätzlich berücksichtigen, um den gesuchten Bestandteil mit hoher Wahrscheinlichkeit erfassen zu können (Erfassungsgrenze). Der Mindestgehalt, Erfassungsgrenze genannt, liegt dann um die Breite des Prognoseintervalls $\Delta \bar{y}_L$ oberhalb der Nachweisgrenze.

7 Bestimmung eines Bestandteiles

Die Bestimmung eines Bestandteiles ist zwingend mit einer quantitativen Aussage verknüpft. Bestimmungsverfahren setzen daher eine Eigenschaft des Bestandteiles voraus, die durch eine Meßgröße quantitativ erfaßt werden kann. Ein Bestandteil gilt als bestimmbar, wenn sein Gehalt mit einer relativen Ergebnisunsicherheit ermittelt werden kann, die den festgelegten Anforderungen genügt (siehe Erläuterungen).

8 Kritischer Wert der Meßgröße

Zur Ermittlung des kritischen Wertes sind folgende Vorgaben notwendig:

- Das Nachweis- oder Bestimmungsverfahren einschließlich der Probenvorbereitung
- Die Matrix

Die Matrizes der Analysenprobe und der Leerprobe sollten soweit wie möglich übereinstimmen.

- Das Signifikanzniveau α

Üblich ist $\alpha = 0,05$ oder $\alpha = 0,01$ entsprechend den Folgen einer Fehlentscheidung

- Die Anzahl n der Proben für die Erstellung der Kalibrierfunktion oder der Meßwerte für die Ermittlung des Leerwertes und die Anzahl m der Einzelbestimmungen an der Analysenprobe

9 Nachweisgrenze und Erfassungsgrenze

Die Nachweisgrenze ist eine Entscheidungsgrenze für das Vorhandensein eines Bestandteiles.

Die Erfassungsgrenze hingegen gibt den Mindestgehalt an, der mit hoher vorgegebener Wahrscheinlichkeit nachgewiesen werden kann.

Als Qualitätsgarantie für den Höchstgehalt eines Bestandteiles im untersuchten Stoff darf nur die Erfassungsgrenze, nicht aber die Nachweisgrenze angewendet werden.

Wenn zur Berechnung der Erfassungsgrenze die gleiche Wahrscheinlichkeit für den Fehler 1. und 2. Art ($\alpha = \beta$) gewählt wird, erhält man die Erfassungsgrenze durch Multiplikation der Nachweisgrenze mit dem Faktor 2.

ANMERKUNG 1: Je nach den Erfordernissen der Analyse können für β auch andere Werte gewählt werden. Läßt man die sehr hohe Wahrscheinlichkeit von $\beta = 0,5$ zu (siehe Bild, Verteilung B, schraffierter Bereich), wird die Erfassungsgrenze gleich der Nachweisgrenze.

Unterschieden wird zwischen der Ermittlung der Nachweisgrenze und Erfassungsgrenze unter **Wiederholbedingungen**, d.h. in einem Laboratorium, und unter **Vergleichsbedingungen**, d.h. in mehreren Laboratorien. Diese Norm bezieht sich **nur auf Wiederholbedingungen**.

ANMERKUNG 2: Aus dem kritischen Wert der Meßgröße erhält man zunächst die Nachweisgrenze eines Bestandteiles der Meßprobe, die in definierter Weise aus der Analysenprobe hergestellt wurde, z.B. durch Aufschluß oder durch Anreicherung des gesuchten Bestandteiles. Anschließend wird auf den Gehalt des Bestandteiles der Analysenprobe umgerechnet.

ANMERKUNG 3: Die Nachweisgrenze eines Bestandteiles in einer Analysenprobe, z.B. für Blei in Abwässern, ist größer als beim analytischen Grundverfahren (Matrix: destilliertes oder entionisiertes Wasser).

10 Bestimmungsgrenze

Da ein Bestandteil nur bestimmt werden kann, wenn er auch nachweisbar ist (Gehalt mindestens gleich der Erfassungsgrenze), muß die Bestimmungsgrenze größer als die Erfassungsgrenze sein. Deshalb sind die Parameter ($\alpha, \frac{1}{k}$) zur Berechnung der Bestimmungsgrenze so zu wählen, daß diese größer als die Erfassungsgrenze ist.

11 Mathematische Voraussetzungen

Zur Berechnung der Nachweis-, Erfassungs- und Bestimmungsgrenze gelten für das in dieser Norm festgelegte Rechenverfahren folgende Voraussetzungen:

- Die Meßwerte der Kalibrierproben und die der Leerprobe sind voneinander unabhängig und normalverteilt.
- Im Bereich zwischen Leerwert und höchstem Kalibrierwert besteht Homogenität der Varianzen.
- Zwischen der Meßgröße und dem Gehalt besteht ein funktionaler Zusammenhang, der durch eine Gerade dargestellt werden kann. Hierbei gelten die Ordinatenwerte (Meßwerte) als fehlerbehaftet, die Abszissenwerte, z.B. Konzentrationen des Bestandteiles in den Kalibrierlösungen, als fehlerfrei.

ANMERKUNG: Sind diese Voraussetzungen nicht erfüllt, ist die Anwendung des festgelegten Rechenverfahrens nicht zulässig. Es ist jedoch meist möglich, für solche Fälle andere Rechenverfahren zu entwickeln. Sie sind nicht Gegenstand dieser Norm.

12 Berechnung des kritischen Wertes der Meßgröße

Breite der einseitigen Prognoseintervalle für zukünftige Leerwerte:

- Aus Einzelmessungen an n Leerproben

$$\Delta \bar{y}_L = s_L \cdot t_{f; \alpha} \sqrt{\frac{1}{m} + \frac{1}{n}} \quad (1)$$

($f = n - 1$ Freiheitsgrade)

- Aus Kalibrierdaten

Wegen $x = 0$ erhält man die vereinfachte Gleichung

$$\Delta a = s_{y,x} \cdot t_{f; \alpha} \sqrt{\frac{1}{m} + \frac{1}{n} + \frac{\bar{x}^2}{Q_x}} \quad (2)$$

($f = n - 2$ Freiheitsgrade)