

DIN 32645

ICS 71.040.01

Ersatz für
DIN 32645:1994-05**Chemische Analytik –
Nachweis-, Erfassungs- und Bestimmungsgrenze unter
Wiederholbedingungen –
Begriffe, Verfahren, Auswertung**

Chemical analysis –
Decision limit, detection limit and determination limit under repeatability conditions –
Terms, methods, evaluation

Analyse chimique –
Limite de détection, limite d'enregistrement et limite de détermination sous des
conditions de répétabilité –
Termes, méthodes, évaluation

Gesamtumfang 28 Seiten

Normenausschuss Materialprüfung (NMP) im DIN

Inhalt

	Seite
Vorwort	3
1 Anwendungsbereich	4
2 Normative Verweisungen	4
3 Begriffe	5
4 Symbole und Abkürzungen	7
5 Analysenverfahren.....	9
5.1 Allgemeines	9
5.2 Leerprobe	9
5.3 Leerwert	9
5.4 Kritischer Wert der Messgröße	11
5.5 Nachweisgrenze.....	11
5.6 Erfassungsgrenze.....	11
5.7 Bestimmungsgrenze	12
6 Berechnungen.....	12
6.1 Mathematische Voraussetzungen.....	12
6.2 Berechnung des kritischen Wertes der Messgröße.....	13
6.3 Berechnung der Nachweis- und Erfassungsgrenze	14
6.4 Schnellschätzungen	15
7 Vertrauensbereiche	17
8 Angabe von Analyseergebnissen und Entscheidungsgrenzen.....	18
9 Beispiel für die Ermittlung des kritischen Wertes der Messgröße, der Nachweisgrenze, der Erfassungsgrenze und der Bestimmungsgrenze	19
9.1 Erfüllung der Voraussetzungen	19
9.2 Berechnung der Massenkonzentration an Kohlenstoff β (C) in Wasser.....	20
Anhang A (informativ) Erläuterungen	24
Literaturhinweise	28

Vorwort

Diese Norm wurde vom Arbeitsausschuss NA 062-08-15 AA „Grundlagen der analytischen Atomspektroskopie“ des Normenausschusses Materialprüfung (NMP) ausgearbeitet.

Das Anwendungsgebiet dieser Norm ist die Chemische Analytik. Die Norm gilt somit für die Ermittlung von Bestandteilen in Stoffsystemen.

In den im Bereich Qualitätssicherung und Statistik bestehenden Normen DIN EN ISO 11843-1 und DIN EN ISO 11843-2 wird auch die chemische Analyse als Anwendungsgebiet angegeben. In diesen Normen werden gegenüber DIN 32645 teilweise unterschiedliche Begriffe für gleiche Sachverhalte und gleiche Begriffe für unterschiedliche Sachverhalte verwendet: Der in DIN 32645 definierte Begriff „Nachweisgrenze“ wird in den beiden Teilen von DIN EN ISO 11843 mit „Erfassungsgrenze“ bezeichnet, während der in DIN 32645 definierte Begriff „Erfassungsgrenze“ dem „Erfassungsvermögen“ nach DIN ISO 11843 entspricht. Ebenso sind die verwendeten Begriffe in den für den Bereich der Kernstrahlungsmesstechnik bestehenden Normen der Reihe DIN 25482 nicht gleichbedeutend mit denen in DIN 32645.

Zur Titelübersetzung ins Englische wird Folgendes angemerkt:

Im englischen Sprachgebrauch wird „Detection limit“ sowohl für die Erfassungsgrenze als auch für die Nachweisgrenze verwendet. Die Erfassungsgrenze wird neben „Detection limit“ auch mit „Identification limit“ bezeichnet. Für die Bestimmungsgrenze wird auch die Benennung „Quantification limit“ verwendet.

Änderungen

Gegenüber DIN 32645:1994-05 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- a) in Abschnitt 1 werden die Entscheidungskriterien für die Begriffe „Nachweisgrenze“, „Erfassungsgrenze“ und „Bestimmungsgrenze“ erläutert;
- b) Abschnitt 2 (vorher „Formelzeichen und mathematische Definitionen“) beinhaltet „Normative Verweisungen“;
- c) Abschnitt 3.1 beinhaltet Ausführungen zum Begriff „Analyseverfahren“;
- d) Abschnitt 4 (vorher „Leerprobe und Leerwert“) beinhaltet „Symbole und Abkürzungen“;
- e) Abschnitt 5 (vorher „Kalibrierung“) beinhaltet Erläuterungen zu den Begriffen Leerprobe, Leerwert, Kritischer Wert der Messgröße, Nachweisgrenze, Erfassungsgrenze und Bestimmungsgrenze;
- f) Abschnitt 6 „Berechnungen“ (vorher „Nachweis und Erfassung eines Bestandteiles“) beinhaltet mathematische Voraussetzungen sowie Berechnungsvorschriften und Methoden zur Schnellschätzung für Nachweisgrenze, Erfassungsgrenze und Bestimmungsgrenze;
- g) Abschnitt 7 „Vertrauensbereiche“ (vorher „Bestimmung eines Bestandteiles“) beinhaltet Erläuterungen zu Vertrauensbereichen von Standardabweichungen;
- h) Abschnitt 8 „Angabe von Analyseergebnissen und Entscheidungsgrenzen“ (vorher „Kritischer Wert der Messgröße“) beinhaltet Ausführungen zur Angabe von Analyseergebnissen und Entscheidungsgrenzen sowie notwendige Parameterangaben bei der Leerwert- und Kalibriergeradenmethode;
- i) Abschnitt 9 „Beispiel für die Ermittlung des kritischen Wertes der Messgröße, der Nachweisgrenze, der Erfassungsgrenze und der Bestimmungsgrenze“, vorher Abschnitt 20.

Frühere Ausgaben

DIN 32645: 1994-05

1 Anwendungsbereich

Diese Norm legt für die chemische Analytik die Begriffe Nachweisgrenze, Erfassungsgrenze und Bestimmungsgrenze fest. Sie beschreibt Verfahren zu deren Ermittlung unter Wiederholbedingungen innerhalb eines Laboratoriums.

Die Nachweisgrenze dient als Entscheidungskriterium, wenn nach einer Analyse („a posteriori“) an Hand des vorliegenden Analysenergebnisses im Spurenbereich eine Entscheidung über An- oder Abwesenheit des gesuchten Stoffes (Analyten) zu treffen ist.

ANMERKUNG 1 Die Nachweisgrenze beinhaltet eine Irrtumswahrscheinlichkeit α hinsichtlich einer falschen Anwesenheitsaussage (falsch-positive Entscheidung, „Fehler 1. Art“).

Die Erfassungsgrenze dient als Entscheidungskriterium, wenn ein Verfahren auszuwählen ist („a priori“), das einen vorgegebenen Mindestgehalt des gesuchten Stoffes (Analyten) nachzuweisen gestattet.

ANMERKUNG 2 Ein im Ausmaß der Erfassungsgrenze vorliegender Analyt wird mit der Wahrscheinlichkeit $1 - \beta$ nachgewiesen. Dabei quantifiziert β die Wahrscheinlichkeit den gesuchten Stoff irrtümlich nicht nachzuweisen, d. h. ihn zu übersehen (falsch-negative Entscheidung, „Fehler 2. Art“).

Die Bestimmungsgrenze dient als a-priori-Entscheidungskriterium zur Auswahl eines Verfahrens zur Bestimmung eines Analyten bzw. Stoffes. Sie repräsentiert den kleinsten Gehalt des Analyten, der mit einer vorgegeben minimalen relativen Ergebnisunsicherheit bestimmt werden kann.

ANMERKUNG 3 Die relative Ergebnisunsicherheit eines Ergebnisses einer quantitativen Bestimmung liegt mit der Wahrscheinlichkeit $1 - \alpha$ unterhalb eines vorgegebenen Grenzwertes (Schwellenwert).

ANMERKUNG 4 Die Ergebnisunsicherheit im Sinne dieser Norm beinhaltet nur die zufälligen Abweichungen, welche sich aus der Messung der Kalibrierproben sowie der Analysenprobe ergeben. Sie ist nicht gleichzusetzen mit der Messunsicherheit, die nach DIN V ENV 13005 (GUM) als erweiterte Unsicherheit eines Ergebnisses anzugeben ist.

Voraussetzungen für die allgemeine Gültigkeit der Begriffs-Definitionen sind:

- Linearer Zusammenhang zwischen der Messgröße und dem Analytgehalt;
- Normalverteilung der Messwerte;
- Homogenität der Varianzen.

Bei den in dieser Norm beschriebenen Methoden zur Ermittlung von Nachweis-, Erfassungs- und Bestimmungsgrenze werden Aspekte einer analytischen Identitätsprüfung der zu suchenden bzw. zu bestimmenden Stoffe bzw. Analyten nicht berücksichtigt (z. B. Überlagerung von Messsignalen verschiedener Stoffe bzw. Analyten). Die Festlegung der Methoden zur Ermittlung von Nachweis-, Erfassungs- und Bestimmungsgrenze erfolgt unter rein mathematisch-statistischen Gesichtspunkten.

2 Normative Verweisungen

Die folgenden zitierten Dokumente sind für die Anwendung dieses Dokuments erforderlich. Bei datierten Verweisungen gilt nur die in Bezug genommene Ausgabe. Bei undatierten Verweisungen gilt die letzte Ausgabe des in Bezug genommenen Dokuments (einschließlich aller Änderungen).

DIN 32646, *Chemische Analyse — Erfassungs- und Bestimmungsgrenze als Verfahrenskenngrößen — Ermittlung in einem Ringversuch unter Vergleichbedingungen; Begriffe, Bedeutung, Vorgehensweise*

DIN 53804-1, *Statistische Auswertungen — Teil 1: Kontinuierliche Merkmale*

DIN EN ISO 4259, *Mineralölerzeugnisse — Bestimmung und Anwendung der Werte für die Präzision von Prüfverfahren*

3 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die folgenden Begriffe.

3.1

Analysenverfahren

Summe sämtlicher detaillierter Arbeitsschritte zur Gewinnung eines Analysenergebnisses für einen definierten Analyten in einem ebenso definierten Probematerial, die unter Anwendung einer analytischen Methode vollständig vollzogen werden müssen

BEISPIELE

- Plasmaspektrometrische Bestimmung von Blei in Trinkwasser
- Gaschromatographische Bestimmung von Benzol in Kraftstoffen
- Photometrische Bestimmung von Phosphor in Stahl

ANMERKUNG Weitere Erläuterungen siehe Abschnitt 5.

3.2

Leerprobe

Probe, die unter Idealbedingungen den nachzuweisenden oder den zu bestimmenden Bestandteil nicht enthält, sonst aber mit der Analysenprobe übereinstimmt

3.3

Leerwert

$\bar{y}_L$

arithmetisches Mittel der Messwerte der Leerprobe

3.4

Kalibrierung

Messung von festen, flüssigen oder gasförmigen Kalibrierproben mit als bekannt vorausgesetzten Gehalten sowie Ermittlung der Kalibrierfunktion

3.5

Kalibrierfunktion

funktionaler Zusammenhang zwischen der Messgröße und dem Gehalt der Kalibrierproben (Messgröße als Funktion des Gehalts)

ANMERKUNG 1 Die graphische Darstellung der Kalibrierfunktion wird als Kalibrierkurve bezeichnet.

ANMERKUNG 2 Anstelle des Gehaltes können auch andere Merkmale verwendet werden. Diese sind z. B. Schichtdicke, Flächendichte.

3.6

Analysenfunktion

inverse Kalibrierfunktion (Gehalt als Funktion der Messgröße)

3.7

kritischer Wert der Messgröße

derjenige Messwert, bei dessen Überschreitung unter Zugrundelegung einer festgelegten Irrtumswahrscheinlichkeit (Fehler 1. Art) erkannt wird, dass der Gehalt des Bestandteiles in der Analysenprobe größer ist als derjenige in der Leerprobe

3.8

Nachweisgrenze

derjenige Gehalt, der unter Verwendung der ermittelten Kalibrierfunktion dem kritischen Wert der Messgröße zuzuordnen ist

ANMERKUNG 1 Siehe Bild 1, Verteilung B.

ANMERKUNG 2 Die Nachweisgrenze ist eine Entscheidungsgrenze für das Vorhandensein eines Bestandteiles.

3.9

Erfassungsgrenze

kleinster Gehalt einer gegebenen Probe, bei dem mit der Wahrscheinlichkeit von $1 - \beta$ ein Nachweis erfolgt

ANMERKUNG 1 Siehe Bild 1, Verteilung C.

ANMERKUNG 2 Die Erfassungsgrenze ist eine Entscheidungsgrenze für die Leistungsfähigkeit eines qualitativen Verfahrens.

3.10

Bestimmungsgrenze

Gehalt, bei dem die relative Ergebnisunsicherheit, definiert als Quotient aus dem halben zweiseitigen Vorhersagebereich auf einem festgelegten Vertrauensniveau $1 - \alpha$ und dem zugehörigen Gehalt, einen vorgegebenen Wert annimmt

ANMERKUNG 1 Siehe Bild 1.

ANMERKUNG 2 Die Bestimmungsgrenze ist eine Entscheidungsgrenze für die Leistungsfähigkeit eines quantitativen Verfahrens.

4 Symbole und Abkürzungen

Für die Anwendung dieser Norm gelten die Formelzeichen nach Tabelle 1.

Tabelle 1 — Formelzeichen

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	$\bar{y}_L = \frac{1}{n} \cdot \sum_{i=1}^n y_{L,i}$
$\Delta \bar{y}_L$	Breite des einseitigen Vorhersagebereichs für zukünftige Leerwerte bei der Leerwertmethode (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 Vorhersagebereichs bei Bestimmung von Gehalten von der Höhe der Bestimmungsgrenze (siehe Gleichung (14))	
$\bar{x}$	Arithmetisches Mittel der Gehalte aller Kalibrierproben (Abszisse des Schwerpunktes der Kalibriergeraden)	$\bar{x} = \frac{1}{n} \cdot \sum_{i=1}^n x_i$
$\hat{y}_i$	Geschätzter Funktionswert bei der Kalibrierung	$\hat{y}_i = a + b \cdot x_i$
a	Ordinatenabschnitt der Kalibriergeraden	$a = \frac{1}{n} \cdot \sum_{i=1}^n y_i - \frac{b}{n} \cdot \sum_{i=1}^n x_i$

Tabelle 1 (fortgesetzt)

Formelzeichen	Bedeutung	Definition
$\Delta \alpha$	Breite des einseitigen Vorhersagebereichs für zukünftige Leerwerte bei der Kalibriergeradenmethode (siehe Gleichung (2))	
b	Steigung der Kalibriergeraden (Empfindlichkeit)	$b = \frac{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})(x_i - \bar{x})}{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}$
α	Signifikanzniveau (Wahrscheinlichkeit für den Fehler 1. Art)	
β	Signifikanzniveau (Wahrscheinlichkeit für den Fehler 2. Art)	
m	Anzahl der Messungen an der Analysenprobe	
f	Anzahl der Freiheitsgrade	
$t_{f;\alpha}$	Quantil der t -Verteilung bei einseitiger Fragestellung für den Fehler 1. Art	
$t_{f;\frac{\alpha}{2}}$	Quantil der t -Verteilung bei zweiseitiger Fragestellung für den Fehler 1. Art	
$t_{f;\beta}$	Quantil der t -Verteilung bei einseitiger Fragestellung für den Fehler 2. Art	
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_{xO}	Verfahrensstandardabweichung bei Homogenität der Varianzen	$s_{xO} = \frac{s_{y,x}}{b} \approx \frac{s_L}{b}$
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 $x_{(NG)}$ (siehe Gleichungen (17) und (18))	
$\Phi_{n;\frac{\alpha}{2}}$	Faktor zur Schnellschätzung der Bestimmungsgrenze $x_{(BG)}$ (siehe Gleichungen (20) und (21)).	

5 Analysenverfahren

5.1 Allgemeines

Im Einzelnen umfasst ein Analysenverfahren folgende grundsätzliche Schritte:

- Probenahme;
- Probenvorbereitung (Aufschließen, Lösen, Extrahieren...);
- Herstellung der Kalibrierproben bzw. Kalibrierlösungen;
- Messung von Kalibrier- und Analysenproben;
- Auswertung und Ergebniskontrolle.

Nachweis-, Erfassungs- oder Bestimmungsgrenzen für einen Analyten gelten immer nur für ein bestimmtes definiertes Probematerial und ein definiertes Analysenverfahren und niemals generell nur für einen Analyten.

Eine Formulierung wie „... die Nachweisgrenze für Blei beträgt 0,1 ng/ml“ ist demnach zu vermeiden. Korrekt wäre z. B. „... die Nachweisgrenze für die Bestimmung von Blei in Trinkwasser nach DIN 38406-16 beträgt 0,1 ng/ml“.

Aufgrund zufälliger, statistischer Einflüsse streuen Messwerte bei Wiederholung einer Messung mehr oder weniger stark. Wenn sich die ergebenden Streubereiche einer Leerprobe und einer Analysenprobe überlappen, sind die entsprechenden Messwerte dieser Analysenprobe nicht eindeutig von denen der Leerprobe unterscheidbar. Deshalb ist festzulegen, unter welcher Bedingung (Wahrscheinlichkeitsniveau) der Messwert der Analysenprobe sich „signifikant“ vom Leerwert unterscheidet.

Nachweis-, Erfassungs- und Bestimmungsgrenze sind somit keine Konstanten, sondern außer von den experimentellen und durch das Verfahren vorgegebenen Parametern auch von der Wahl des Wahrscheinlichkeitsniveaus abhängig.

Das Kriterium für einen erfolgten Nachweis einer Substanz ist das Überschreiten eines „kritischen Wertes der Messgröße“, der gleich der Summe aus dem mittleren Leerwert und der Unsicherheit des Leerwertes ist. Die Höhe des Leerwertes selbst hat keinen direkten Einfluss auf die Entscheidungsgrenzen. Die Entscheidung „nachgewiesen“ oder „nicht nachgewiesen“ fällt allein auf der Messgrößenachse. Dazu ist prinzipiell noch keine Kalibrierung erforderlich.

5.2 Leerprobe

Eine Leerprobe, die den Analyten nicht enthält (Gehalt Null), ist in den meisten Fällen weder vorhanden noch herstellbar. Unter realen Bedingungen wird daher als Leerprobe eine Probe verwendet, welche zwar nicht analytfrei ist, aber nur einen sehr geringen Gehalt an dem gesuchten Bestandteil aufweist und der restlichen Zusammensetzung der Analysenprobe (Matrix) möglichst nahe kommt. Selbst dies ist im Umweltbereich sowie bei organischem Probematerial schwierig, da es nur selten gelingt, die entsprechende Matrix „nachzustellen“.

5.3 Leerwert

Das Ergebnis der Gehaltsbestimmung einer Leerprobe (Leerwert) ist mit einer Unsicherheit behaftet, die auf zwei Wegen ermittelt werden kann:

- Direkte Methode (Leerwertmethode)