

Analytische Chemie 2005

Zu den klassischen Aufgaben der analytischen Chemie wie Element- und Speziesanalytik kommen im Gefolge der Miniaturisierung immer mehr Anforderungen aus den Nachbardisziplinen. Angesichts der explosionsartigen Vermehrung von Nachweistechniken und Identifizierungsverfahren in Biologie und Molekularbiologie stellt sich die Frage nach einer Neuorientierung und Standortbestimmung der analytischen Chemie immer dringender.

- ◆ Der zur Analytica in München seit Jahren präsentierte Trendbericht zur Situation in der Analytischen Chemie gibt einen aktuellen Überblick über das riesige Feld der neuesten Entwicklungen; als Koordinator der jeweiligen Beiträge und Mitautor fungierte Reinhard Nießner, Institut für Wasserchemie und Chemische Balneologie der TU München; Kürzel zur Zuordnung der Autoren finden sich am Ende der jeweiligen Abschnitte.

Abb. 1.
Konventionell gefärbte Probe eines Tumors im Mäusehirn (links, 1,9 × 1,9 mm²) und IR-Image aus 200704 IR-Spektren (rechts, Tumorbereiche rot gefärbt). Die Grenzen zum normalen Gewebe (gelb, grün, blau) werden sehr exakt wiedergegeben. (Messung: Wolfram Steller, TU Dresden)

Atomspektrometrie

- ◆ Wichtige Neuentwicklungen sind bei der Atomabsorptionsspektrometrie (AAS) zu verzeichnen: Die AAS mit Kontinuumstrahlern ist nach langer Entwicklungszeit¹⁾ jetzt auf dem Markt, und mehr und mehr Anwendungen werden beschrieben. Die Methode füllt eine Nische zwischen der optischen Emissionsspektrometrie mit dem induktiv gekoppelten Plasma (ICP-OES) und der ICP-Massenspektrometrie (ICP-MS)

im Hinblick auf Nachweisvermögen und ist der konventionellen AAS wegen ihrer Multielementfähigkeit und der einfachen Untergrundkorrektur überlegen.

Als neue Plasmen fanden Glimmentladungen bei Atmosphärendruck Interesse als Strahlungsquellen für die OES und Ionenquellen für die Elementmassenspektrometrie. Bei Strömen von etwa 100 mA und Spannungen bis 2 kV können sie mit Helium und Argon, aber auch mit Neon betrieben werden. Arbeiten zu Anwendungen als Quellen für die direkte Analyse von Flüssigkeiten, wobei die Analysenflüssigkeit als Kathode verwendet wird, stammen aus den letzten Jahren; erste diagnostische Studien sind kürzlich erschienen.²⁾

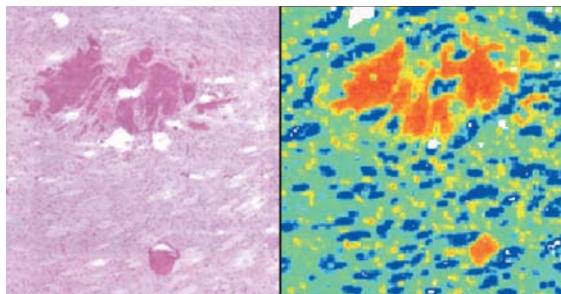
Glimmentladungen bei Atmosphärendruck eignen sich auch für die Anregung oder Ionisierung von Analyten nach ihrer Transformation in gasförmige Verbindungen, z. B. Hydride. Genau wie die mikrowelleninduzierten Plasmen und die „Barrier-Layer“-Entladungen sind auch diese Quellen leicht zu miniaturisieren. Sie können daher auch in Lab-on-a-Chip-Systemen eingesetzt werden. In diesen Anordnungen haben miniaturisierte optische Spektrometer ihren Platz gefunden. Broekaerts Buchs zur Atomspektrometrie mit Flammen und Plasmen geht in der zweiten Auflage³⁾ auch auf diese Entwicklungen ein.

IR- und Raman-Spektroskopie

- ◆ Die traditionellen Anwendungen von IR- und Raman-Spektroskopie werden durch neue Techniken wesentlich erweitert. Dies gilt vor allem für das spektroskopische Imaging: Es ergeben sich neue Einsatzgebiete, insbesondere in den Lebens- und Materialwissenschaften.

Fernandez et al.⁴⁾ haben Microarrays von Prostatagewebe mit IR-spektroskopischem Imaging untersucht. 9,5 Millionen IR-Spektren, die bei 870 Proben mit einer lateralen Auflösung von 6,25 µm erforderlich sind, lassen sich heute in relativ kurzer Zeit aufnehmen, aber die Auswertung der riesigen Datenmenge ist nicht trivial. Die Autoren entwickelten multivariate Algorithmen der Mustererkennung zur Klassifikation von zehn Gewebetypen und zur Differenzierung von benignen und malignen Epithelgewebe. Die Arbeit zeigt, dass IR-spektroskopisches Imaging für automatisierte histologische Segmentierungen eingesetzt werden kann (Abbildung 1).

Die Kombination der Nahfeld-Mikroskopie mit Raman-Spektroskopie ermöglicht die Mikroanalyse und Bildauflösung bis in den Nanometerbereich. Die Raman-Signale können dabei in der Nähe einer sehr feinen Metallspitze verstärkt werden. Eine Übersicht⁵⁾ beschreibt Anwendungen zur Analyse von Kohlenstoffnanoröhren und von DNA-Molekülen.



JACB

Die zeitaufgelöste IR-Spektroskopie in Verbindung mit biochemischen Techniken zur Modifikation von Proteinen ergänzt etablierte Methoden zur Strukturaufklärung, da Reaktionsmechanismen mit Zeitauflösung im Nanosekundenbereich untersucht werden können. Ergebnisse zur Protonenpumpe Bacteriorhodopsin, zum photosynthetischen Reaktionszentrum und zur GTPase Ras, eines Enzyms, das eine wichtige Rolle bei Krebsentstehung spielt, sind in Lit.⁶⁾ zusammengestellt. RS

Laserspektroskopie

◆ Traditionell spielen optische und insbesondere laserbasierte Verfahren vor allem in der Gasanalytik eine wichtige Rolle. Für die Entwicklung von kleinen, kostengünstigen Sensoren sind dabei Halbleiterlaser im nahen und mittleren Infrarotbereich besonders wertvoll. Schmalbandige Distributed-Feedback-Laserdioden sind

mittlerweile auf dem Markt mit Wellenlängen vom sichtbaren Teil des Spektrums bis etwa $2\mu\text{m}$. Das ist ein Bereich, in dem viele relevante Spurengase empfindlich detektierbar sind. Diese Lichtquellen werden vor allem in klassischen Transmissionsanordnungen eingesetzt. Für hochempfindliche Spurengasanalytik eignen sich solche Anordnungen nur bedingt.

Probleme im Zusammenhang mit der Atemgasanalytik in der Medizintechnik oder auch atmosphärische Gasmesstechnik haben in letzter Zeit wichtige Impulse für die Optimierung von alternativer Techniken gegeben, z. B. Cavity-Ring-Down-Spektroskopie und photoakustische Spektroskopie. Um diese Messverfahren mit extrem hohen Empfindlichkeiten bis zum pptv-Bereich voll nutzen zu können, sind Laserwellenlängen in der Fingerprint-Region (3 bis $12\mu\text{m}$) der relevanten Gase und durchstimmbare Laserquellen wünschenswert. Optisch-parametrische Oszilla-

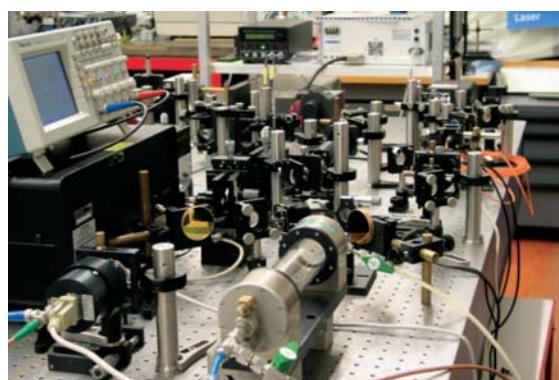


Abb. 2. Spurengasmessungen mit einem auf Differenzfrequenzzeugung basierenden Laserspektrometer. Im Vordergrund ist die Multipass-Absorptionsgaszelle zu sehen, im Hintergrund das im mittleren Infrarot durchstimmbare Lasersystem aus einem dioden gepumpten Nd:YAG-Laser, einem durchstimmbaren Nah-Infrarot-Diodenlaser und einem nichtlinear optischen Kristall (periodisch gepoltes LiNbO₃) zur Frequenzmischung.

(Foto: ETH Zürich)

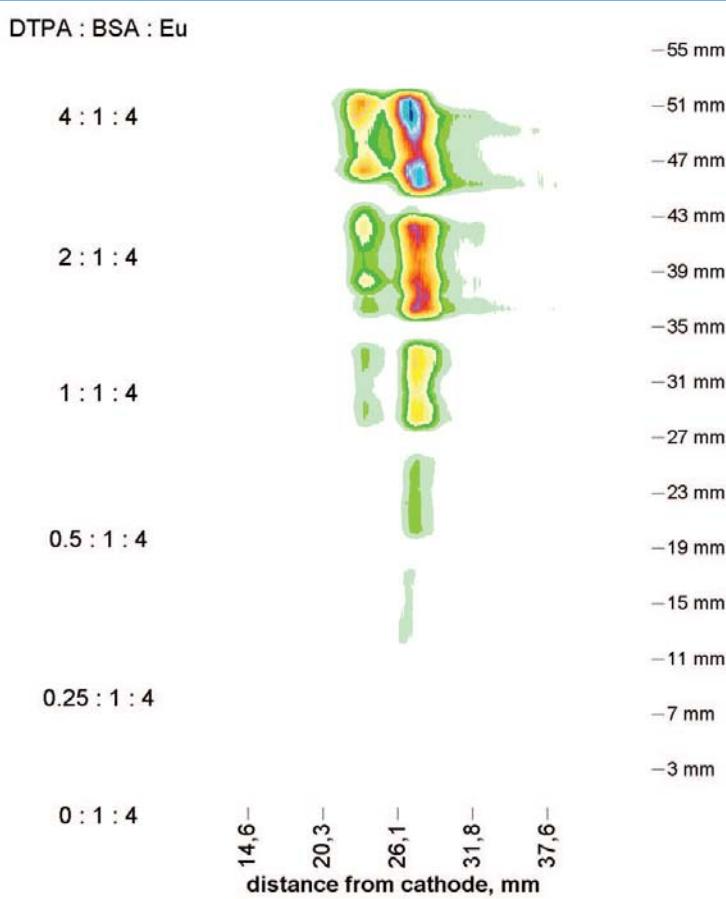
toren und Lasersysteme, die auf Frequenzmischung basieren, haben mittlerweile einen Entwicklungsstand erreicht, bei dem eine sinnvolle Anwendung zumindest in Laboraufbauten möglich ist (Abbildung 2).⁷⁾ →

Abb. 3.

Intensitätsverteilung eines Europiumlabels gebunden an BSA (21,7 pmol).

Die Intensitätsverteilung wurde gemessen mit einer scannenden Laserablation gekoppelt mit der ICP-MS, nach gelektrophoretischer Trennung (SDS-PAGE)

und Elektroblotting der Proteinbanden auf eine Nitrocellulosemembran. Die blaue Farbe entspricht einer Intensität von einer Million Zählraten (cps = counts per second). Gerastert wurde eine Fläche von 30 mm × 40 mm.



Erwähnenswert sind in diesem Zusammenhang auch Quantenkaskadenlaser, deren Durchbruch als Routineinstrumentierung lange erwartet wurde, der aber aufgrund der nach wie vor hohen Kosten immer noch auf sich warten lässt. Immerhin sind inzwischen Geräte mit überzeugenden Leistungsdaten und im handlichen Format von mehreren Anbietern zu erhalten.

Ein neues Betätigungsgebiet für die analytische Spektroskopie eröffnet die Terahertztechnik. Einen guten Überblick über diesen Trend gab die International Conference on Infrared and Millimeter Waves & 13th International Conference on Terahertz Electronics,⁸⁾ bei der Terahertzquellen ebenso vorgestellt wurden wie verschiedene spektroskopische Anwendungen, z.B. Evanescent Field Spectroscopy und Chemical Imaging. Mit der Verfügbarkeit einfacher zu handhabbarer Quellen wird sich dieses Gebiet schnell weiterentwickeln.

CH

Elementmassenspektrometrie

◆ Machten Markteinführungen neuer Geräte mit außergewöhnlicher Technik bislang nur in der ICP-MS von sich reden, so ist es, abgesehen von neuerlichen Bestrebungen, der ICP-TOF-MS neue Impulse zu geben, in diesem Bereich der Elementanalytik eher ruhig.⁹⁾

Die Überraschung kommt aus einem Bereich der Analytik, der längst tot geglaubt war und der im Begriff ist, neu zu erstehen: die direkte Analyse von leitenden Festkörpern mit Glimmentladungs-Massenspektrometrie. Dazu hat Thermo Electron in Bremen ein Gerätekonzept entwickelt und kürzlich in den Markt eingeführt. Die Pilotinstallation bei AQura wurde am 1. Dezember 2005 gebührend gefeiert. Dieses Gerätekonzept setzt neue Maßstäbe in der Elementmassenspektrometrie. Die Glimmentladungssionenquelle, maßgeblich vom IFW und dem ISAS in einem von der EU geförderten Projekt entwickelt,¹⁰⁾ hat zu Nachweis-

grenzen bei deutlich höherem Proben durchsatz geführt. Das Projekt ergab, dass ein neues Detektorkonzept mit extrem großer Dynamik für die Festkörperanalytik unabdingbar ist. Das neue Detektorsystem hat einen linearen dynamischen Bereich von mehr als zwölf Zehnerpotenzen, und dies kommt nun auch der ICP-MS zugute, denn dieser Detektor ist mittlerweile auch für das ICP-MS-Gerät Element XR, basierend auf dem Sektorfeldmassenspektrometer Element 2 von Thermo Electron, erhältlich.

Wenig spektakulär, aber mit vielversprechendem Potenzial, hat sich die anorganische Massenspektrometrie in neuen Anwendungsbereichen der Lebenswissenschaften etablieren können. So konnten ICP-MS-Systeme mit Multikollektoren erstmals genutzt werden, um Isotopenfraktionierungen in lebenden Systemen und insbesondere beim Menschen nachzuweisen, wo sich messbare Unterschiede von Eisenisotopenverhältnissen zwischen den Geschlechtern auftun.¹¹⁾

Es bedarf keiner prophetischen Gabe, zu behaupten, dass sich die Anwendung von stabilen Isotopen in Medizin und Ernährungswissenschaften explosionsartig weiter entwickeln wird. Und dieser Trend gilt nicht nur für die Herkunftsbestimmung von (Rind-)Fleisch, wo schon längst Verbraucher und Überwachungsbehörden analytische Methoden herbeisehnen.¹²⁾ In den zi-



Reinhard Nießner, Jahrgang 1951, studierte Chemie in Freiburg und Dortmund, wo er 1981 promovierte. Nach seiner Habilitation (1985) war er von 1986 bis 1989 Professor für Anorganische und Analytische Chemie an der Universität Dortmund; 1989 nahm er den Ruf auf den Lehrstuhl für Hydrogeologie, Hydrochemie und Umweltanalytik an der TU München an. Seine Forschung beschäftigt sich mit analytischen Methoden in der Umweltchemie, speziell Laserspektroskopie, Chromatographie und immunserologischen Techniken zum Studium von Aerosolen, Hydrokolloiden und Biofilmen.

tierten Beispielen waren die „Isotopenlabel“ natürlichen Ursprungs. Entsprechendes kennen wir aus der ICP-MS, wo die Anwendung von natürlichen elementaren Markern in den Biowissenschaften längst Einzug gehalten hat, z. B. für die Analyse von Phosphorproteinen,¹³⁾ DNA-Addukten¹⁴⁾ oder, in der pharmazeutischen Forschung, für den Nachweis von Metaboliten.¹⁵⁾

In der organischen Massenspektrometrie werden vermehrt künstlich angereicherte Isotopenlabel schon in der Proteomanalytik eingesetzt,¹⁶⁾ und ein ähnliches Konzept hat unter dem Begriff „Hetero-Atom-Tagging“ Eingang in die Elementmassenspektrometrie gefunden.¹⁷⁾ Abbildung 3 zeigt dazu ein Beispiel. Detektiert wird ein mit Europium markiertes Protein (Rinderserumalbumin, BSA), mit Nachweisgrenzen im Picomol-Bereich; gleichzeitig kann auch der Phophorylierungsgrad des Proteins bestimmt werden.¹⁸⁾

Durch Markierung mit Goldnanopartikeln scheint auch der Femtomol-Bereich erreichbar zu sein.¹⁹⁾ Element-Tags werden zu einem der wichtigen Instrumente in der Bioanalytik heranreifen, und dies gilt ebenso für die organische wie auch für die anorganische Massenspektrometrie.²⁰⁾

NJ
behaftete Probenvorbereitung werden „trockene“ (lösungsmittelfreie) Extraktions- und Dosiertechniken angewandt; neuerdings ergänzt durch Varianten zur direkten Dosierung matrixbelasteter Proben in einem Splitless- oder Programmed-Temperature-Vaporizing-Injektor mit nachfolgender Verdampfung bzw. Thermodesorption der flüchtigen

Analyte aus dem Liner, evtl. verknüpft mit einer automatischen Auswechselung des Injektionsliners.

Für die umfassende zweidimensionale GC (comprehensive two-dimensional GC, 2 D-GC, GCxGC) sind inzwischen robuste Modulatoren verfügbar, mit denen das Eluat der ersten Säule fortlaufend in kleine Segmente von einigen Sekunden

Trennmethoden

- ◆ Die Entwicklung der Trenntechniken bestimmen weiterhin die Anforderungen, die sich aus der Untersuchung von immer komplizierteren Proben, geringeren Probemengen, Bestimmung extrem niedriger Gehalte, einer Vielzahl von Proben sowie der zunehmenden Anwendung der Kopplungstechniken ergeben. Selektivität und Empfindlichkeit, zweidimensionale GC und HPLC, schnelle Trennungen, Miniaturisierung, Automatisierung, Chiptechniken in Kapillarelektrophorese (CE) und HPLC sowie Verringerung des Aufwandes für die Probenvorbereitung stehen daher nach wie vor im Fokus.

Zur direkten GC-Analyse von Proben ohne aufwändige und fehler-

Breite zerlegt wird, die nach Fokussierung auf die zweite Säule transferiert werden. Auflösung und Nachweisgrenze der 2D-GC werden vorrangig durch die Breite dieser Segmente bestimmt, die neben der Modulatortechnik auch von den Säulendimensionen und der Flussrate abhängt. Die gefundenen Abhängigkeiten stehen teilweise im Gegensatz zu den bisherigen Vorstellungen.²¹⁾

In der HPLC kommen die Vorteile der monolithischen Trennsäulen – schnellere Analysen mit höheren Flussraten bei geringerem Gegendruck als mit Partikeln gefüllte Säulen – besonders bei engen Kapillarsäulen zur Geltung, weil sich monolithische Füllungen direkt in der Kapillare herstellen lassen und keine Fritten benötigen. Die Herstellung einer Kapillarsäule mit 20 µm ID und einer monolithischen Füllung auf Silicabasis sowie ihre Online-Kopplung mit Mikrofestphasenextraktion und

Nanoelektrospray-MS zur Proteomanalyse wurde kürzlich beschrieben.²²⁾ Abbildung 4 zeigt ein Chromatogramm aus dieser Arbeit.

Zur Bestimmung von D-Aspartat in subzellulären Strukturen mit chiraler CE unter LIF-Detektion wurde eine Probennahmetechnik entwickelt, bei der die Konzentration der für neuronale Prozesse bedeutenden Aminosäuren erhalten bleibt.²³⁾ WE

von Transmittermolekülen nach Stimulation von Zellen, der Aufklärung von Signaltransduktionspfaden, der Untersuchung der Kinetik von Phasentransferprozessen über Monoschichten, Elektrochemilumineszenz oder der Visualisierung extrem kleiner Reaktionsräume.

Eine für die Verwendung von implantierten Sensoren bisher nur teilweise gelöste Frage ist die Energieversorgung, insbesondere die Zinkkorrosion bei Zn-Ag/AgCl-Batterien.

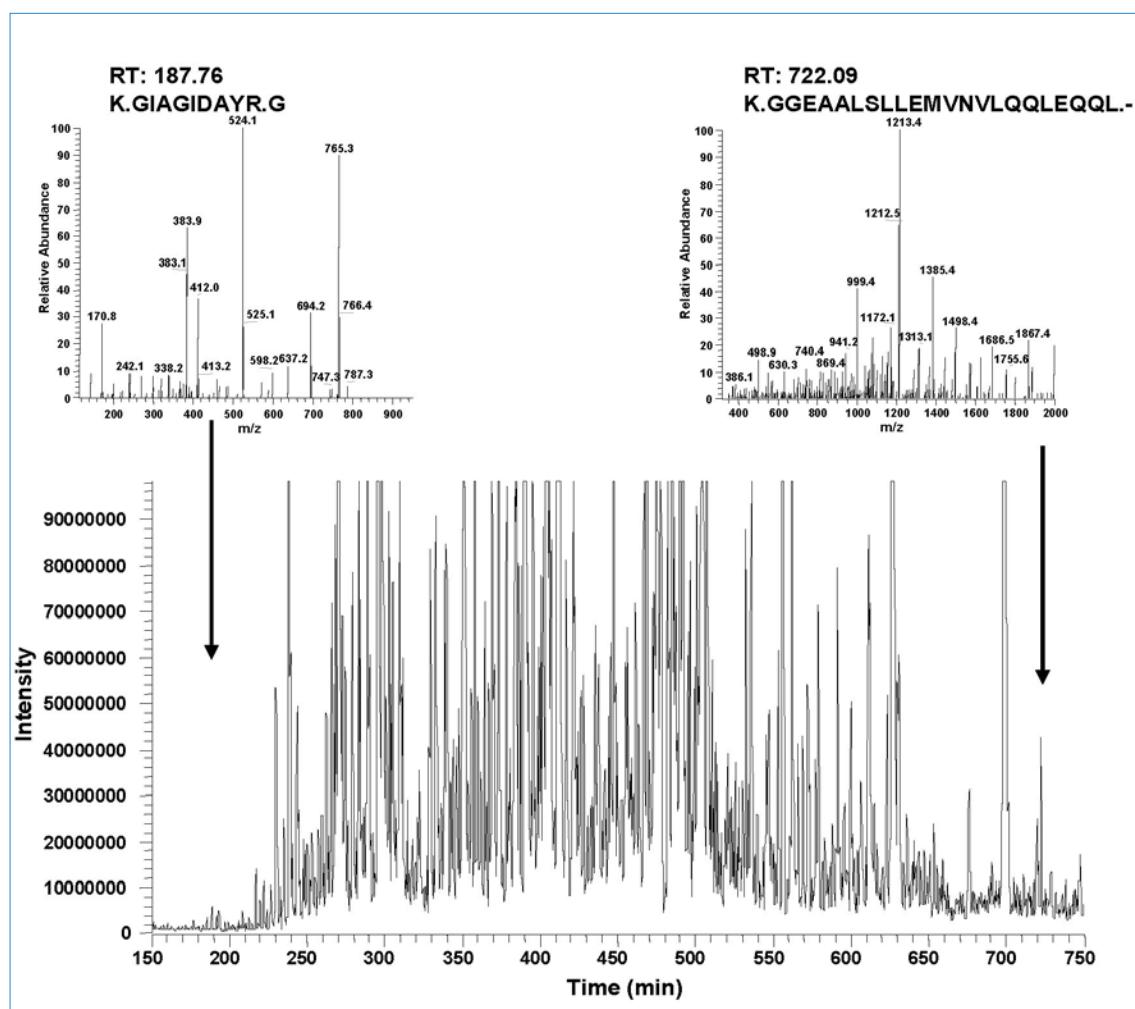
Shin und Heller et al. gelang es nun, auf einer mit Nafion beschichteten Zinkanode das ionenleitende, sauerstoffundurchlässige Mineral Hopeit, $Zn_3(PO_4)_2 \cdot 4H_2O$, aufwachsen zu lassen und damit sowohl die Korrosion des Zinks zu verlangsamen als auch eine effiziente Entladung einer Zinkanode zu ermöglichen. Diese Entwicklung ermöglicht die Konstruktion gehäuseloser miniaturisierter Batterien, die zusam-

Elektrochemische Analytik

◆ Elektrochemische und elektroanalytische Techniken fanden weiterhin zunehmende Beachtung in der Analyse von Materialien wie nanostrukturierten Katalysatoren für Brennstoffzellen, beim Design von modifizierten Elektroden für Bio-brennstoffzellen, bei der Entwicklung von Sensoren und Biosensoren, als Detektoren in der Chip-CE, zur lokalen Detektion der Ausschüttung

Abb. 4.

Chromatogramm von 2,5 µg einer Proteinprobe (trypischer Verdau) von *S. oneidensis*, erhalten mit Online-Micro-SPE-Nano-LC-ESI-MS; monolithische Trennsäule 70 cm × 20 µm ID mit C18-modifiziertem Silica, Vordruck 350 bar, Gradientenelution von A (H_2O mit 0,2% Essigsäure und 0,05% TFA) in 750 min. auf 75% B (90% ACN, 10% H_2O , 0,1% TFA, v/v): Micro-SPE-Vorsäule 4 cm × 50 µm ID, monolithische Füllung, Umschalten mit Sechswegeventil mit 10-µL-Schleife.



men mit einem Sensor, z. B. für Glucose, implantiert werden können.²⁴⁾

Die elektrochemische Rastermikroskopie (SECM) dient zunehmend der Visualisierung von Materialaktivitäten oder biochemischen Prozessen. Die Positionierung der Sub- μm -Sonden ist dabei entscheidend; eine Kombination von SECM mit AFM führt hier zum Erfolg. Mit numerischer Simulation unter Verwendung einer Randelementmethode gelang es Sklyar et al., die Visualisierung lokaler elektrochemischer Aktivität auf einer nichtplanaren Probe durch integrierten AFM-Cantilever/Nanorahmenelektrode mit hoher Genauigkeit vorherzusagen.²⁵⁾

Bei der Untersuchung von elektrokatalytischen Elektronentransferreaktionen ist es oft schwierig, die Elektronentransferreaktion eines Redoxmediators von den katalytischen Prozessen zu trennen. Fleming et al. glückte dies durch Kombination von Fourier-Transform-AC-Voltammetrie und der Analyse der separierten DC- und AC-Komponenten. So konnte beispielsweise die biokatalytische Oxidation von Glucose von der Regeneration der als frei diffundierendem Redoxmediator verwendeten Ferrocencarbonäure separiert werden.²⁶⁾

Amatore und Maisonneuve zeigen eindrucksvoll die Möglichkeiten der ultraschnellen Voltammetrie auf, reaktive Zwischenstufen zu charakterisieren und Einsichten in die komplexen Mechanismen auf der Sub- μs -Zeitskala zu erhalten.²⁷⁾ WS

Immunochemische Verfahren

◆ Bei Immunoassays hält der Trend zum Multiplexing (Multianalytendetektion) an, sei es auf der Basis von Microarrays (Biochips) oder von „Encoded-Bead“-Methoden. Da letztere auf der Technik von Durchflusszytometern aufbauen, sind die Systeme noch sehr teuer und noch kaum für die Routine verwendbar. Microarrays werden neuerdings auch für den Bau schneller Biosensoren eingesetzt, z. B. für die Detektion von Antibiotika in Rohmilch.

Rekombinante Techniken haben zwar bei therapeutischen Antikör-

pern, z. B. zur Krebsbehandlung, den langersehnten Durchbruch erzielt, für diagnostische und andere analytische Anwendungen sind diese Ansätze aber immer noch zu ineffizient und zu teuer. Der Mangel an hochwertigen Immunreagentien wird sich daher eher noch weiter verschärfen.

Defizite sind auch bei der rationalen Entwicklung von Immunoassays zu verzeichnen. Hier dominiert die empirische Vorgehensweise. Sogar das Screenen von großen Antikörperbibliotheken wird meist mit sehr konventionellen Tests betrieben. Systematische Untersuchungen sind noch selten²⁸⁾ (Abbildung 5, S. 386).

Obwohl eine verbesserte Detektion oft nur begrenzte Leistungssteigerungen, z.B. der Testempfindlichkeit, zur Folge hat, wird daran intensiv geforscht. Bemerkenswert sind z.B. Entwicklungen von stabilen und sensitiv detektierbaren Nanopartikeln und Quantendots,²⁹⁾ sowie Ansätze der markierungsfreien Detektion in Konkurrenz zu der zunehmend etablierten Oberflächenplasmonenresonanz (SPR). Es wurde auch eine Kombination der SPR-Technik mit Fluoreszenzmarkierungen vorgestellt.³⁰⁾ MGW

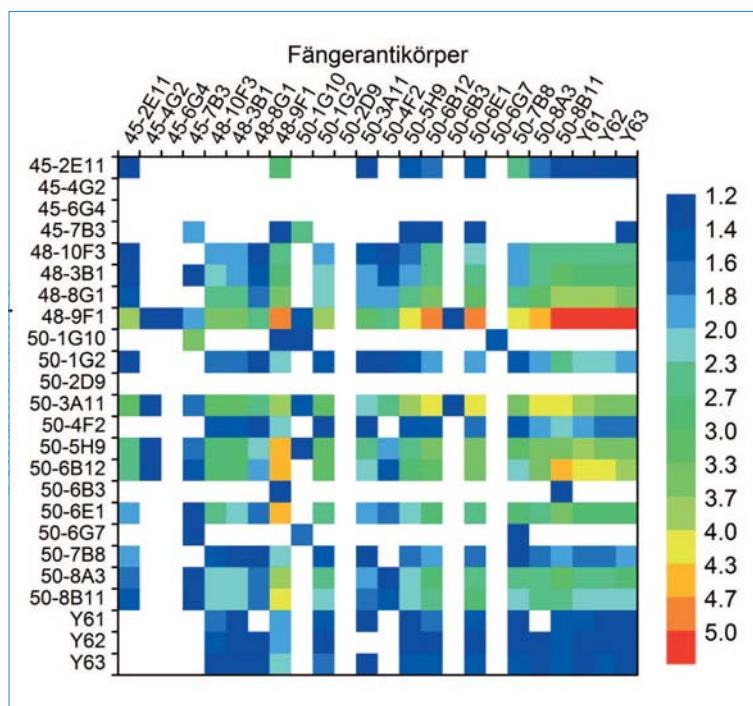
Chemische Sensoren

◆ Die Zahl der Publikationen zu Sensorsystemen auf der Basis von Microarrays oder Mikrofluidik hat deutlich zugenommen. Die eigentliche Aufgabe wird zunehmend im Abarbeiten kompletter analytischer Fragen liegen und weniger im Bau kleiner Strukturen.

Ein Übersichtsartikel zum Hochdurchsatzscreening von DNA-Sequenzierung mit hochparallelen CE-Strukturen (Array) oder PCR/CE-Kombinationen gibt einen nachhaltigen Eindruck davon, was inzwischen an Integrationsdichte erreicht ist.³¹⁾ Arbeiten zu Microarrays mit „Cantilever“-Strukturen werden vermehrt publiziert. Erste Anwendungen als Immunosensorarray ohne Markierung tauchen auf.³²⁾

Die Sensorik packt die Lösung analytischer Probleme mit unge-

Abb. 5.
Screening von
monoklonalen
Antikörpern für die
Entwicklung sensi-
tiver Sandwich-
Immunoassays zur
Detektion von
Haselnusspro-
tein. (Grafik: Martin
Kiening, TU Mün-
chen)



wöhnlichen Konzepten an. In der Dioxinanalytik beispielsweise dient die Kombination verschiedener Erkennungsprinzipien und Rezeptoren – Quarzkristall-Mikrowaage-Chip mit Anti-2,3,7,8-TCDD-Antikörpern – zur Messung der Belastung aus einer Müllverbrennung.³³⁾

Die klassische Bestimmung von Cl^- , Br^- und I^- in der Mineralwasseranalytik erledigt inzwischen ein Iso-tachophoreschip innerhalb von sechs Minuten.³⁴⁾

Labelfreie Nachweistechniken auf dem Chip sind ein heißes Thema. Alternativen zu SPR werden heftig gesucht. Die Anwendung der Rückstreu-Interferometrie in rechteckig geformten PDMS-Chipkanälen ermöglicht noch die Detektion von Femtogramm-Mengen Human IgG Fc in einem Detektionsvolumen von 188 pL.³⁵⁾

Eine Ultramikroelektrode (Gesamtdurchmesser < 50 µm) in planarer Ausbildung misst lokale NO-Oberflächenkonzentrationen (> 5 nM) in weniger als vier Sekunden.³⁶⁾

3-D-Microarraystrukturen, welche die Nanoporen in einer flachen Al_2O_3 -Membran mit immobilisierten Antikörpern nutzen, repräsentieren eine weitere Dimension der Minaturisierung.³⁷⁾

Die gesamte Sensorszene hat inzwischen Ausmaße angenommen,

die kaum mehr zu überblicken sind. Mehr als 600 Reviews allein im Jahr 2005 (gemäß SciFinder-Datenrecherche) zeigen dies. RN

Chemometrik

◆ Zwei Tendenzen kennzeichnen die Entwicklung der Chemometrik: Methoden und Algorithmen werden entwickelt und eingeführt und kommen, wie etablierte Verfahren auch, bei neuen, sehr oft außerhalb der analytischen Chemie liegenden Forschungsgebieten zum Einsatz.

Bei den Neuentwicklungen und Modifizierungen dominieren nach wie vor künstliche neuronale Netze (ANN), angewendet zur Beschreibung nichtlinearer multivariater Zusammenhänge, speziell der multivariaten Kalibration, sowie die Nutzung genetischer Algorithmen und der Wavelet-Regression zur Selektion optimaler Variablensets.

Einen weiteren Schwerpunkt bildet die PLS-Regression (PLS = Methode der partiellen kleinsten Quadrate, partial least squares) sowohl hinsichtlich der Einführung neuer Algorithmen, vor allem aber wegen der Analyse komplexer Mehrwegdaten. Methoden zur multivariaten Kurvenauflösung finden zunehmend in der Spektroskopie, der Chromato-

graphie, aber auch der Elektroanalytik Anwendung. Die „Support Vector Machines“ (SVM) dienen mit stark steigender Tendenz als neue Klassifizierungs- und Optimierungswerzeuge. Auch dynamische Aspekte, speziell der Prozessanalyse, und räumliche Fragen, z.B. der Imageanalyse, werden mit chemometrischen Methoden bearbeitet.

In der Anwendung dominieren ANN, PLS, SVM und vermehrt auch Methoden der statistischen Versuchsplanung. Schwerpunkte sind dabei die „-omics“-Arbeitsfelder und damit auch Pharmazie, klinische Chemie, Arznei-, Wirkstoff- und Lebensmittel forscherung sowie Sensorik und die Analyse komplexer Umweltdaten.

Überblicke zu Chemometrik-Entwicklungen werden in den Sonderheften von Buydens und de Juan, Einax sowie Hopke und Spiegelman gegeben.^{38–40)} Smilde et al.⁴¹⁾ beschreiben die Analyse von Mehrwegdaten. JWE

Referenzmaterialien und Ringversuche

◆ Seit dem letzten Trendbericht manifestierte sich eine Reihe positiver Entwicklungen der internationalen Kooperation und Harmonisierung bei analytischen Qualitätsmaßnahmen und -kriterien. Das ISO-Komitee für Referenzmaterialien (ISO REMCO) verabschiedete den modernisierten Guide 35 „Reference Materials – General and statistical principles for certification“⁴²⁾ und modifizierte Definitionen für die Begriffe „Referenzmaterial“ und „zertifiziertes Referenzmaterial“ (CRM).⁴³⁾

Aufgrund des stark gestiegenen Bedarfs an Referenzmaterialien hat sich die Abstimmung zwischen führenden CRM-Entwicklern in den letzten drei Jahren wesentlich intensiviert. Besonders sichtbar wird dies durch die Gründung der ERM-Kooperation zwischen dem IRMM der Europäischen Kommission, BAM und LGC (UK).⁴⁴⁾ Ausgewählte CRM dieser Institutionen tragen jetzt die Qualitätsmarke ERM (European Reference Material), wenn sie die Kriterien der ISO Guides 34 und 35 erfüllen.

Die Kompetenzprüfung von Analysenlabors durch unabhängige Dritte in Form von Akkreditierungen nach ISO 17025 wird durch Gesetzgebung und internationalen Handel weiter stimuliert und mit ISO 15189 auf medizinische Labors ausgedehnt. Dabei geforderte adäquate Ringversuche und Referenzmaterialien befinden sich zwar zunehmend auch für Aufgaben wie die präzise Quantifizierung von DNA oder von spezifischen Proteinen in Lebensmitteln und anderen komplexen Proben in der Entwicklung, es besteht aber noch erheblicher Bedarf an neuen analytischen Konzepten und Verfahren zur Gewinnung zuverlässiger Analysedaten auf den „omics“-Arbeitsfeldern. Dies ist gegenwärtig ein Schwerpunkt internationaler Bemühungen, sowohl in Arbeitsgruppen der Metrologie als auch der Standardisierung. HE

Reinhard Nießner, München
 José A. C. Broekaert, Hamburg
 Jürgen W. Einax, Jena
 Hendrik Emons, Geel
 Werner Engewald, Leipzig
 Christoph Haisch, München
 Norbert Jakubowski, Dortmund
 Reiner Salzer, Dresden
 Wolfgang Schuhmann, Bochum
 Michael G. Weller, München

- 1) B. Welz et al., High-Resolution Continuum Source AAS, 2005, Wiley-VCH, Weinheim.
- 2) M. R. Webb et al., *J. Anal. At. Spectrom.* 2005, 20, 1218–1225.
- 3) J. A. C. Broekaert, Analytical Atomic Spectrometry with Flames and Plasmas – Second, Completely Revised and Extended Edition, Wiley-VCH, Weinheim, 2005.
- 4) D. C. Fernandez et al., *Nature Biotechnol.* 2005, 23, 469–474.
- 5) S. Kawata, Y. Inouye, T. Ichimura, *Sci. Prog.* 2004, 87, 25–49.
- 6) C. Kötting, K. Gerwert, *ChemPhysChem* 2005, 6, 881–888.
- 7) M. W. Sigrist, C. Fischer, *J. Phys. IV* 2005, 125, 619–625 (13th ICPPP, International Conference on Photoacoustic and Photo-thermal Phenomena, 2004).
- 8) IRMMW-THz 2005, Joint 30th International Conference on Infrared and Millimeter Waves & 13th International Conference on Terahertz Electronics, Williamsburg, VA, United States, Sept. 19–23, 2005.
- 9) E. Hoffmann, C. Lüdke, *Spectroscopy Europe* 2005, 17, 16–23.
- 10) C. Beyer C. et al., *Spectrochim. Acta B* 2002, 57, 1521–1534.
- 11) T. Walczyk, F. von Blankenburg, *Science* 2002, 295, 2065–2066.
- 12) M. Boner, H. Förstel, *Anal. Bioanal. Chem.* 2004, 378, 301–310.
- 13) M. Wind et al., *Anal. Chem.* 2001, 73, 29–35.
- 14) M. Edler, *Anal. Bioanal. Chem.* 2005, 381, 205–211.
- 15) B. P. Jensen, *J. Anal. At. Spectrom.* 2005, 20, 204–209.
- 16) M. J. MacCoss, D. E. Matthews, *Anal. Chem.* 2005, 77, 295A–302A.
- 17) J. Szpunar, *Analyst* 2005, 130, 442–465.
- 18) N. Jakubowski et al., *J. Anal. At. Spectrom.*, im Druck.
- 19) S. D. Müller et al., *J. Anal. At. Spectrom.* 2005, 20, 907–911.
- 20) M. Krause et al., *Verfahren und Reagenz zur spezifischen Identifizierung und Quantifizierung von einem oder mehreren Proteinen in einer Probe, Patent-schrift DE 102 27 599 B4*, 2005.
- 21) T. Górecki et al., *J. Sep. Sci.* 2004, 27, 359–379.
- 22) Q. Luo et al., *Anal. Chem.* 2005, 77, 5028–5035.
- 23) H. Miao et al., *Anal. Chem.* 2005, 77, 7190–7194.
- 24) W. Shin et al., *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 14590–14591.
- 25) O. Sklyar et al., *Anal. Chem.* 2005, 77, 764–771.
- 26) B. D. Fleming et al., *Anal. Chem.* 2005, 77, 3502–3510.
- 27) C. Amatore, E. Maisonneuve, *Anal. Chem.* 2005, 77, 303A–311A.
- 28) M. Kiening et al., *Analyst* 2005, 130, 1580–1588.
- 29) M. Seydack, *Biosens. Bioelectron.* 2005, 20, 2454–2469.
- 30) J. R. Lakowicz et al., *Clin. Chem.* 2005, 51, 1914–1922.
- 31) R. Kelly, A. Woolley, *Anal. Chem.* 2005, 77, 96 Å – 102 Å.
- 32) N. Backmann et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2005, 102, 14587–14592.
- 33) S. Kurosawa et al., *Analyst* 2005, 130, 1495–1501.
- 34) J. Prest et al., *Analyst* 2005, 130, 1375–1382.
- 35) D. Bornhop et al., *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 16659–16664.
- 36) K. Oh Bong et al., *Analyst* 2006, 131, 48–54.
- 37) M. Kang, et al., *Anal. Chem.* 2005, 77, 6243–6249.
- 38) *Anal. Chim. Acta* 2005, 544, 1/2 (Hrsg.: M. C. Buydens, A. de Juan).
- 39) *Anal. Bioanal. Chem.* 2004, 380, 3 (Hrsg.: J. W. Einax).
- 40) *Chemom. Intell. Lab. Syst.* 2005, 77, 1/2 (Hrsg.: P. K. Hopke, C. H. Spiegelman).
- 41) A. Smilde, R. Bro, P. Geladi, Multi-way Analysis: Applications in the Chemical Sciences, Wiley, Chichester, 2004.
- 42) ISO Guide 35, 3rd ed., ISO, Geneva, 2005.
- 43) H. Emons et al., *Accred. Qual. Ass.* 2006, 10, 576–578.
- 44) www.erm-crm.org.