

Optimale Wahl von Konzentrationen bei der Standardaddition

von Ulrich Wiegel

Juli 2008

Die Standardaddition ist ein klassisches Verfahren zur Überprüfung und Kompensation Matrixeinflüssen bei der chemischen Analytik. Man dotiert eine Probe mit bekannten Konzentrationen an Analyt und erhält nach einer linearen Regression die Konzentration in der undotierten Probe. Hinweise und Anleitungen dazu finden sich in [1].

Was sind die optimalen Zugabekonzentrationen bei der Standardaddition? Wählt man sie möglichst klein um den (linearen) Arbeitsbereich nicht zu überschreiten? Oder lieber groß um die Extrapolation der Regressionsgeraden auf die Abszisse nicht allzu abenteuerlich wirken zu lassen?

Hier soll versucht werden eine Antwort auf diese Frage zu finden. Grundlegende Idee dabei soll die Betrachtung des Prognoseintervalls für den berechneten Konzentrationswert der Probe sein.

Das Prognoseintervall, oder auch Vertrauensband VB, berechnet sich nach folgendem Ausdruck:

$$(1) \quad VB = 2 \cdot t_{(p, n-2)} \frac{s_{yx}}{a_1} \sqrt{\frac{1}{n} + 1 + \frac{(-x_p - x_m)^2}{Q_{xx}}}$$

Darin sind

$t_{(p, n-2)}$: Student-t-Faktor

s_{yx} Reststandardabweichung

a_1 Steigung der Regressionsgeraden

n Anzahl der addierten Konzentrationsniveaus (einschließlich der nicht-gespikten Probe)

x_p errechnete Probenkonzentration

x_m Mittelwert aller addierten Konzentrationsniveaus

Q_{xx} „Summe der quadratischen Abweichung“ (siehe unten)

Eine optimale Situation liegt vor, wenn das Prognoseintervall möglichst klein wird. Betrachten wir es etwas genauer. Der t-Faktor ist für die gewählte Anzahl an

Konzentrationsniveaus eine Konstante. Ebenso konstant ist die Reststandardabweichung wie auch die Steigung der Regressionsgeraden. Das heißt, wenn wir ein Minimum für VB finden wollen, genügt es wenn wir uns auf den Wurzelausdruck beschränken.

Darin werden wir zunächst die Ausdrücke für x_m und Q_{xx} entsprechend deren Definitionen ersetzen:

$$(2) \quad x_m = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}$$

$$(3) \quad Q_{xx} = \sum_{i=1}^n x_i^2 - \frac{(\sum_{i=1}^n x_i)^2}{n}$$

In den Summenausdrücken werden die addierten Konzentrationen zusammengezählt. Da es sich bei den Standards um äquidistante Reihen handelt, welche mit 0 beginnen und dann schrittweise um einen Konzentrationsschritt dx erhöht werden, können wir auch schreiben:

$$(4) \quad \sum_{i=1}^n x_i = 0 + 1 \cdot dx + 2 \cdot dx + 3 \cdot dx + \dots + (n-1) \cdot dx$$

bzw.

$$(5) \quad \sum_{i=1}^n x_i^2 = 0 + 1 \cdot dx^2 + 4 \cdot dx^2 + 9 \cdot dx^2 + \dots + (n-1)^2 \cdot dx^2$$

Umformen beider Ausdrücke ergibt:

$$(6) \quad \sum_{i=1}^n x_i = dx \cdot (1 + 2 + 3 + \dots + (n-1))$$

$$(7) \quad \sum_{i=1}^n x_i^2 = dx^2 \cdot (1 + 4 + 9 + \dots + (n-1)^2)$$

Die Klammerausdrücke können wir ersetzen.

$$(8) \quad \sum_{i=1}^n x_i = dx \cdot \left(\frac{1}{2} \cdot n \cdot (n-1)\right)$$

$$(9) \quad \sum_{i=1}^n x_i^2 = dx^2 \cdot \left(\frac{1}{6} \cdot (2 \cdot n^3 - 3 \cdot n^2 + n)\right)$$

Die Gleichungen (2) und (3) lassen sich damit vereinfachen:

$$(10) \quad x_m = \frac{1}{2} \cdot (n-1) \cdot dx$$

$$(11) \quad Q_{xx} = \frac{1}{12} \cdot (n^3 - n) \cdot dx^2$$

Wir erinnern uns: dx haben wir als Konzentrationsschritt zur jeweils nächsten addierten Konzentration definiert. Wenn wir beispielsweise 4 Additionen vornehmen (wegen der mitgemessenen nicht-addierten Probe wird also $n=5$), dann beträgt die maximale Addition eben gerade $4dx$. Wir können folglich diese maximale Addition $x_{\text{add,max}}$ verallgemeinern zu

$$(12) \quad x_{(\text{add,max})} = (n-1) \cdot dx$$

Wir führen jetzt eine neue Definition ein, welche die maximale addierte Konzentration ins Verhältnis zur Probenkonzentration setzt. Wir nennen sie das Additionsverhältnis f .

$$(13) \quad f = \frac{x_{(\text{add,max})}}{x_P} = \frac{(n-1) \cdot dx}{x_P}$$

$$(14) \quad dx = \frac{f}{(n-1)} \cdot x_P$$

Jetzt endlich können wir den Wurzel Ausdruck aus (1) vielleicht nicht gerade vereinfachen, aber als unmittelbar beeinflusst vom Additionsverhältnis f darstellen. Wir verwenden dazu die Gleichungen (10), (11) und (14):

$$(15) \quad \sqrt{\frac{1}{n} + 1 + \frac{(-x_P - x_m)^2}{Q_{xx}}} = \sqrt{\frac{1}{n} + 1 + \frac{12 \cdot (n-1)^2 \cdot (1 + f + \frac{1}{4} \cdot f^2)}{(n^3 - n) \cdot f^2}}$$

In folgender Abbildung 1 ist der Wurzel Ausdruck aus Gleichung (15) als Funktion vom Additionsverhältnis f aufgetragen.

Es ist folgendes zu erkennen:

- Niedrige Additionsverhältnisse führen zu inakzeptablen Dehnungen des Vertrauensbereichs. Das ist leicht zu verstehen, weil hier die Extrapolation auf die Abszisse besonders groß ist.
- Die in der Literatur oftmals ausgesprochene Empfehlung (etwa in [2]), die maximale Addition etwa in der Größenordnung der Probenkonzentration zu wählen (also $f = 1$), entbehrt nach den hier aufgeführten Überlegungen jeder Grundlage.
- Ab einem Additionsverhältnis von etwa 3 hat man das Optimum in etwa erreicht. Größere Additionen führen zwar zu einer weiteren Einengung des Vertrauensbereichs, sie ist aber nur marginal.
- Prinzipiell ist es also egal, welches Additionsverhältnis man wählt. Es sollte nur eben so groß wie möglich sein! Eine Beschränkung liegt natürlich darin, den linearen Arbeitsbereich nicht zu überschreiten.
- Eine gute Empfehlung ist das Additionsverhältnis von 4. Bei einer durchaus

sinnvollen Anzahl an Messungen von $n=5$ liefert die vorab geschätzte Probenkonzentration bereits die Additionsschritte dx . Das ist ein praktikabler Ansatz und zeigt eine – wie die Grafik zeigt – ausreichende Toleranz für die Abweichung der vorab geschätzten Probenkonzentration.

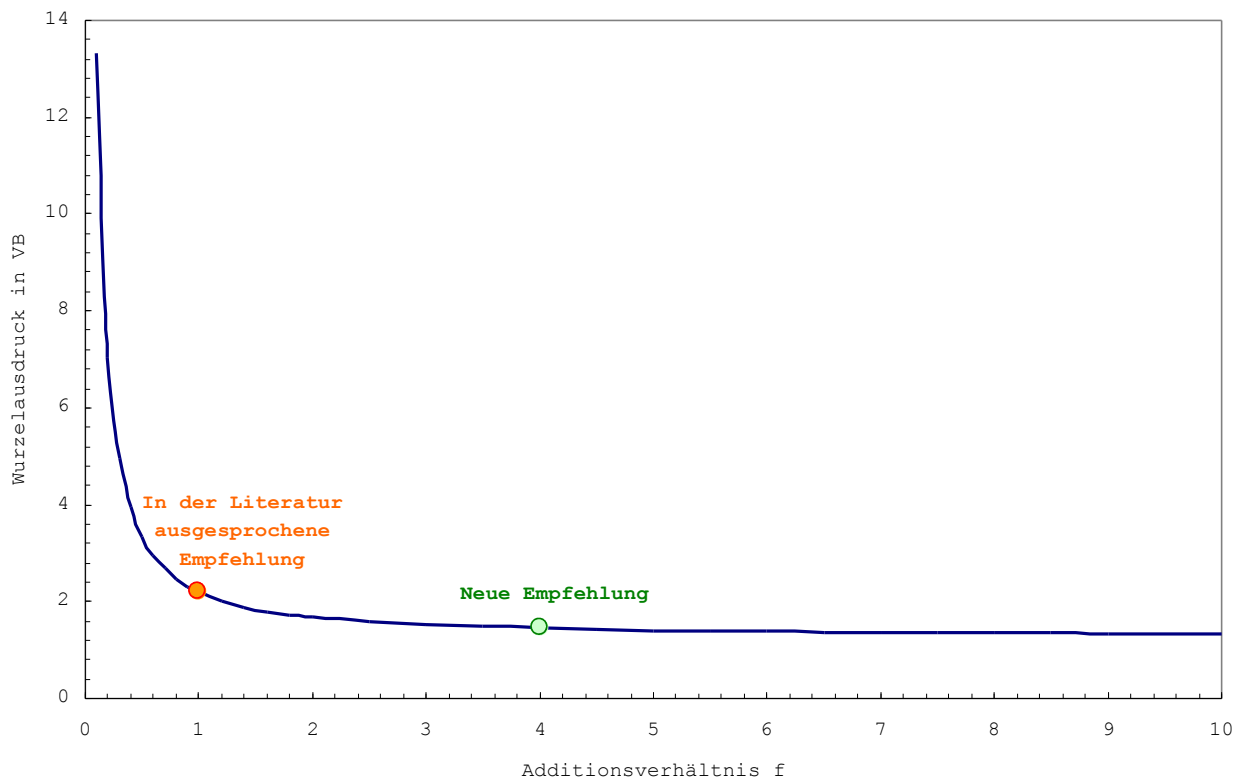


Abbildung 1: Darstellung der Abhängigkeit des Wurzelausdrucks für den Vertrauensbereich VB vom gewählten Additionsverhältnis f (Gleichung (15)) – hier exemplarisch für eine Messwertanzahl $n=5$ (Probe + 4 Additionen)

Literatur:

- [1] DIN 32633: Verfahren der Standardaddition - Verfahren, Auswertung - Ausgabe 12/1998
- [2] Funk, Dammann, Donnevert: Qualitätssicherung in der Analytischen Chemie, Weinheim 1992

Hinweise an den Autor dieses Textes bitte an frey4@gmx.de