

Rückverfolgbare Gehalts- und Reinheitsbestimmungen

Als Grundlage für die Weitergabe der chemischen Aktivität hat METAS Messmethoden entwickelt und die notwendige Infrastruktur aufgebaut, um rückverfolgbare Gehalts- und Reinheitsbestimmungen durchzuführen. Mittels coulometrischer, titrimetrischer und chromatographischer Messverfahren wird die Reinheit von Alkali- und Erdalkalichloriden sowie von Glukose mit einer erweiterten Messunsicherheit unter einem halben Prozent bestimmt. Der Schweizer Wirtschaft und Forschung stehen damit Gehalts- und Reinheitsbestimmungen zur Verfügung, deren Messunsicherheit genau bestimmt und validiert ist.

SAMUEL WUNDERLI, HANSPETER ANDRES

Nationale Regelungen und die europäische Richtlinie über In-vitro-Diagnostika (98/79/EG vom 27. Oktober 1998) verlangen die Rückverfolgbarkeit der dem Kalibriermaterial und/oder dem Kontrollmaterial zugeschriebenen Werte auf verfügbare Referenzmessverfahren und/oder übergeordnete Referenzmaterialien. Der Beitrag von METAS ist die Bereitstellung rückverfolgbarer Referenzwerte für chemische Aktivitätsmessungen von Ionen in komplexen Elektrolyten und von wässrigen Glukoselösungen. Mit gravimetrisch hergestellten Referenzlösungen kalibriert METAS Messinstrumente und Gebrauchsstandards auf einer konventionell festgelegten Aktivitätsskala.

Als Kalibrierlösungen werden wässrige Mischungen von Natrium-, Kalium-, Calcium- und Magnesiumchlorid bzw. von Glukose verwendet. Von zentraler Bedeutung bei deren Herstellung ist dabei die Bestimmung des Gehaltes und der Reinheit der Salze, der Glukose sowie des Wassers. Die Gehaltsbestimmung umfasst die Quantifizierung der Hauptbestandteile einer Verbindung (Beweis der Stöchiometrie). Bei der Reinheitsbestimmung werden mögliche Verunreinigungen in einem Material quantifiziert. Die beiden komplementären Grössen Gehalt der Hauptkomponenten und Gehalt von Verunreinigungen ergänzen sich auf 100 Prozent (Kasten 1).

METAS als nationales Referenzlabor kann sich nicht auf die deklarierten Gehaltsangaben von Herstellern oder Lieferanten abstützen, da deren Rückverfolgbarkeit nicht immer gewährleistet ist [1]. Deshalb bestimmt METAS, in Zusammenarbeit mit nationalen Metrologieinstituten im Ausland, den Gehalt und die Reinheit durch die Anwendung rückverfolgbarer coulometrischer, titrimetrischer, chromatographischer und weiterer Messmethoden.

Coulometrische Wasserbestimmung nach Karl-Fischer

Die meisten anorganischen und organischen Materialien enthalten eine unbekannte Menge an Wasser, das zum Teil kristallin eingebunden oder an der Oberfläche adsorbiert ist. Wasser kann mit der coulometrischen Methode nach Karl-Fischer am zuverlässigsten bestimmt werden. Diese Methode ist heute in vielen kommerziellen Geräten für die quantitative Was-

Reinheit

$$\text{Reinheit} = 100 \% - \sum_i w_i - \frac{1}{2} \sum_j NG_j,$$

i = Index quantitativ bestimmter Verunreinigungen;

j = Index der nicht nachgewiesenen Verunreinigungen;

w = Massenanteil in %;

NG = auf die Masse bezogene Nachweisgrenze in %.

1 In einem konservativen Ansatz werden sowohl die quantitativ bestimmten Verunreinigungen als auch die vermuteten, aber nicht nachgewiesenen Verunreinigungen berücksichtigt [2]. Bei den nicht nachgewiesenen Verunreinigungen wird dabei die halbe Nachweisgrenze als maximaler Beitrag einberechnet.

serbestimmung realisiert (Bild 2). Sie basiert auf einer kombinierten elektrochemisch-chemischen Reaktion in einem trockenen Karl-Fischer-Medium definierter Zusammensetzung. An der Generatorelektrode wird während einer bestimmten Zeit ein definierter elektrischer Strom angelegt. Hierdurch erzeugt man elektrochemisch Jod aus Iodid. Dieses Iod reagiert in einer komplexen chemischen Reaktion hoch selektiv und vollständig mit Wasser. Sobald kein Wasser mehr zur Verfügung steht, wird das überschüssige Iod an der Indikatorelektrode detektiert. Aufgrund der Stöchiometrie der komplexen Reaktion kann aus der totalen Ladung – dem zeitlichen Integral des geflossenen elektrischen Stromes an der Generatorelektrode – auf die umgesetzte Menge Wasser geschlossen werden (Kasten 3).

Die Anwendung der Coulometrie in der chemischen Analytik gilt als primäre Messmethode, da die beiden Grössen Strom und Zeit direkt auf berechenbare nationale Referenznormale rückverfolgt werden können [3]. Die eingesetzten Salze Natrium- und Kaliumchlorid weisen Wassergehalte von weniger als 0.5 % auf, während der Wassergehalt von Calcium- und Magnesiumchlorid aufgrund des eingebauten Kristallwassers zwischen 25 % und 50 % liegt. Glukose enthält typischerweise weniger als 0.2 % adsorbiertes Wasser.

Die Bestimmung des Anteils von Wasser in allen diesen Substanzen erfordert allerdings ein differenziertes Vorgehen. Das



2 Coulometrische Wasserbestimmung nach Karl-Fischer.

Coulometrie

Totale Ladung $Q = \int I(t) dt = |z| \cdot n \cdot F$

$I(t)$ = Strom als Funktion der Zeit;

z = Ladungszahl des umgesetzten Teilchens eines Analyten;

n = Stoffmenge in mol;

F = Faradaykonstante = $96485 \text{ C} \cdot \text{mol}^{-1}$.

3 Die totale Ladung entspricht dem zeitlichen Integral des gemessenen Stromes. Das erste Faraday-Gesetz stellt den Zusammenhang zwischen der totalen Ladung und der umgesetzten Stoffmenge her.

Wasser in den Salzen wird durch kontrolliertes Ausheizen einer definierten Menge Material in die Gasphase gebracht, wo es durch ein trockenes, inertes Trägergas vollständig in das Karl-Fischer-Medium eingeleitet wird. Für die Wasserbestimmung in Glukose ist dieses Verfahren nicht anwendbar, da sich die Glukose beim Aufheizen unter Wasserabspaltung zersetzt. Deshalb wird Glukose in einem geeigneten trockenen Lösemittel direkt in das Karl-Fischer-Medium zudosiert.

Titrimetrie für die Gehaltsbestimmung anorganischer Substanzen

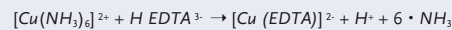
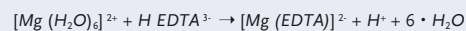
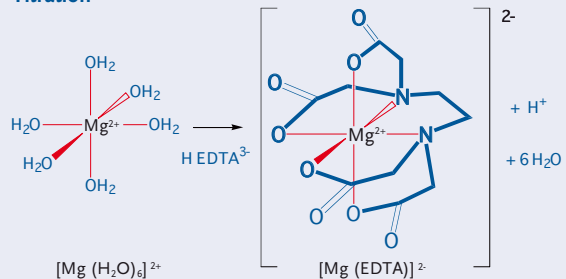
Die Titration ist ein Messverfahren zur Ermittlung der Stoffmenge in einer Flüssigkeit oder in einem Gas (Bild 4). Ein typisches Beispiel ist eine Säure-Base-Titration. Hierbei wird ein genau gemessenes Volumen einer basischen Lösung mit bekannter Konzentration einem bekannten Volumen einer sauren Lösung von unbekannter Konzentration schrittweise zugegeben. Die Säure reagiert in bekannter Stöchiometrie mit der gelösten Base, die hier als Referenz dient. Wird der Äquivalenzpunkt erreicht, ist das durch die sprunghafte und reproduzierbare Änderung eines der folgenden Merkmale ersichtlich: Lichtabsorption, Temperatur oder Leitfähigkeit der Lösung, Potential einer Messkette usw. Aus dem Volumen der vorgelegten sauren Lösung sowie dem Volumen und der Konzentration der zugegebenen basischen Lösung wird die Konzentration der Säure ermittelt (Kasten 5).

Die Referenzlösungen werden durch Mischen von Referenzmaterialien in einem geeigneten Lösungsmittel gravimetrisch hergestellt. Entsprechend zertifizierte Referenzmaterialien



4 Titrationsanlage des METAS für die Gehaltsbestimmung anorganischer Substanzen.

Titration



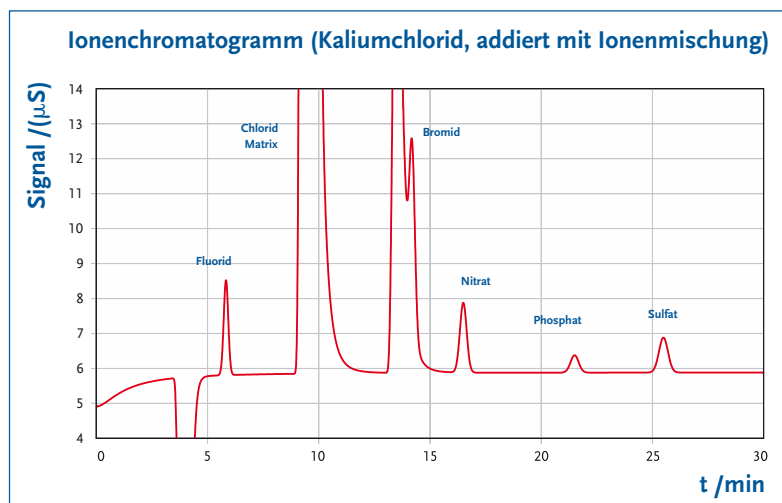
5 Chemische Reaktionsgleichungen der zweiwertigen Ionen von Magnesium und Calcium bzw. von Kupfer mit Ethylendiamin-Tetraacetat (EDTA) bei $\text{pH} = 9,2$. Die Reaktion zwischen den zweiwertigen Ionen und EDTA erfolgt genau im Verhältnis 1:1.

werden durch verschiedene nationale Metrologieinstitute angeboten. Dadurch ist die Rückverfolgbarkeit auf nationale Referenzmasse sichergestellt.

Die Zahl der nötigen Titrationschritte sollte jeweils so gering wie möglich gehalten werden [4]. Der Gehalt der zweiwertigen Ionen von Magnesium und Calcium wird jeweils mittels Ethylendiamin-Tetraacetat (EDTA) komplexometrisch bestimmt. Eine weitere komplexometrische Titration von gelöstem, hochreinem Kupfer schliesst die nötige Kette der Vergleiche. Die einwertigen Ionen von Natrium, Kalium und Chlor werden mit weiteren titrimetrischen Verfahren rückverfolgbar bestimmt.

Ionen-Chromatographie für die Bestimmung anionischer Verunreinigungen

Chromatographie ist ein physikalisch-chemisches Trennverfahren für komplexe Stoffgemische, die sich aufgrund der unterschiedlichen Verteilung ihrer Komponenten zwischen einer mobilen und einer stationären Phase räumlich trennen lassen. Die Verteilung der Komponenten hängt von den Wechselwirkungseigenschaften der Stoffe, der verwendeten Phasen und weiterer Versuchsparameter ab. Je nach Typ und Aggregatzu-



6 Mit der Ionen-Chromatographie werden anionische Verunreinigungen bestimmt. Die räumlich getrennten Komponenten werden vorzugsweise mit elektrischen Leitfähigkeitsdetektoren erfasst.

stand der mobilen und stationären Phase unterscheidet man verschiedene Varianten der Chromatographie.

In der Ionen-Chromatographie werden elektrostatische Wechselwirkungen zwischen den gelösten Ionen (mobile Phase) und den geladenen Gruppen der stationären Phase zur Trennung genutzt. Die räumlich getrennten Komponenten werden vorzugsweise mit elektrischen Leitfähigkeitsdetektoren, optischen Detektoren, elektrochemischen Detektoren oder mit gekoppelten massenspektrometrischen Detektoren erfasst.

Um Ionen-Chromatographen zu kalibrieren, werden gravimetrisch hergestellte Referenzlösungen der zu quantifizierenden Analyte verwendet. Bei der Herstellung dieser Referenzlösungen wird zwecks Rückverfolgbarkeit wiederum auf zertifizierte Referenzmaterialien zurückgegriffen. Die Chloride der Alkali- und Erdalkali-Ionen enthalten verschiedene anionische Verunreinigungen. Neben der Hauptverunreinigung Bromid finden sich darin auch Fluorid, Sulfat, Nitrat, Nitrit und Carbonat in unterschiedlichen Mengen (Diagramm 6).

Um diese Verunreinigungen quantitativ zu bestimmen, ist zunächst die Hauptkomponente selektiv abzutrennen. Diese Trennung ist so durchzuführen, dass möglichst keine nennenswerten Verluste an den zu bestimmenden Verunreinigungen entstehen. Typischerweise beträgt die Summe aller detektierten anionischen Verunreinigungen in den eingesetzten Chlorsalzen weniger als 0,5 %.

Neue Dienstleistungen des METAS

METAS hat im letzten Jahr die notwendige Infrastruktur für die rückverfolgbare Bestimmung der Hauptbestandteile, des Wassers und der anionischen Verunreinigungen der erwähnten Salze sowie der Glukose aufgebaut. Mit den vorgängig beschriebenen Messmethoden gewährleistet METAS die rückverfolgbare Bestimmung des Gehaltes und der Reinheit der Salze, der Glukose sowie des Wassers mit einer erweiterten Messunsicherheit unter einem halben Prozent. Bei Bedarf greift METAS bei der Bestimmung weiterer spezifischer Verunreinigungen auf nationale Metrologieinstitute im Ausland zurück.

Rückverfolgbarkeit

Eigenschaft eines Messergebnisses oder des Wertes eines Normals, durch eine ununterbrochene Kette von Vergleichsmessungen mit angegebener Messunsicherheit auf geeignete Normale, im Allgemeinen internationale oder nationale Normale, bezogen zu sein.

Messunsicherheit

Teil des Messergebnisses, der die Streuung der Werte kennzeichnet, die der Messgröße zugeordnet werden muss.

Erweiterte Messunsicherheit

Produkt der kombinierten Standardunsicherheit mit einem Erweiterungsfaktor $k = 2$.

7 Definitionen.

Rückverfolgbare Gehalts- und Reinheitsbestimmungen mit coulometrischen, titrimetrischen und chromatographischen Messmethoden bilden die Grundlage für die Weitergabe der chemischen Aktivität. Zudem stellen die Fachleute des Labors Chemie die Gehalts- und Reinheitsbestimmungen interessierten Stellen aus Wirtschaft und Forschung als neue Dienstleistung zur Verfügung.

Referenzen

- [1] B. King, The practical realization of the traceability of chemical measurements standards, Accred. Qual. Assur. 2000, 5, pp. 429 – 436.
- [2] R. Matschat, M. Czerwensky, S. Pattberg, H. Heinrich, Certification of High Purity Metals as Primary Reference Materials – A Challenge for Multielement Trace Analysis, phys. stat. sol. (a) 2002, 189, pp. 107 – 122.
- [3] M. Máriássy, L. Vyskočil, A. Mathiasová, Link to SI via primary direct methods, Accred. Qual. Assur. 2000, 5, pp. 437 – 440.
- [4] H. Felber, S. Rezzonico, M. Máriássy, Titrimetry at a metrological level, Metrologia 2003, 40, pp. 249 – 254.