

Prom. Nr. 3641

**Fehlerbetrachtung
zur quantitativen Analyse
unter besonderer Berücksichtigung
der Pharmakopöe-Analyse**

Von der
EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN
HOCHSCHULE IN ZÜRICH

zur Erlangung
der Würde eines Doktors der Naturwissenschaften
genehmigte

PROMOTIONSARBEIT

vorgelegt von

Peter Richard Eichenberger
dipl. Apotheker
von Burg (Kt. Aargau) und Zürich

Referent: Herr Prof. Dr. J. Büchi
Korreferent: Herr Prof. Dr. X. Perlia

Juris-Verlag Zürich
1965

Meiner lieben Frau und meinen lieben Eltern
gewidmet, welche mir durch ihre Arbeit die Ausführung der
vorliegenden Dissertation ermöglicht haben.

Die vorliegende Arbeit wurde an der chemischen Abteilung des Pharmazeutischen Institutes der ETH in Zürich unter der Leitung von

Herrn Prof. Dr. J. Büchi

ausgeführt. Herrn Prof. Büchi danke ich herzlich für das Interesse und das Wohlwollen, welche er meiner Arbeit entgegenbrachte, auch als sich diese nicht in der Richtung der ursprünglichen Themastellung entwickelte.

Den Herren Rudolf Schwegler und Gottlieb Zwimpfer sei an dieser Stelle für ihre freundschaftliche Unterstützung und Förderung bestens gedankt.

Leer - Vide - Empty

INHALTSUEBERSICHT

1.	Einleitung	11
2.	Allgemeines über Fehler	14
2.1	Systematische Fehler	15
2.2	Streuungsfehler	18
2.3	Fehlerzuordnung	25
2.4	Fehlergrenzen und Maximalfehler	26
2.5	Fehlerangabe, Genauigkeit	29
2.6	Literatur zu Kapitel 2	30
3.	Analysenfehler	31
3.1	Bedeutung der technischen Analysenfehler	31
3.2	Quantitative Pharmakopöe-Analysen	36
3.3	Gesichtspunkte der Fehlerbetrachtung	38
3.4	Analytische Einzelprobleme	42
4.	Stöchiometrie	46
5.	Wägung	50
5.1	Streuung der gleichen Wägung	53
5.2	Richtigkeit der Bezugsmassen	55
5.3	Reduktion der Wägung auf den leeren Raum	65
5.4	Zusammenfassung und Beispiele	69
5.5	Literatur zu Kapitel 5	74
6.	Volumenmessung	76
6.1	Fehlerquellen des Messvorganges	79
6.11	Einstellung und Ablesung	80
6.12	Restvolumen der Gefässwand	88
6.13	Restvolumen der Auslaufspitze	99
6.14	Tropfengrösse bei Titrationen	104
6.2	Streuung der gleichen Messung	107
6.3	Beschreibung einer Spezialbürette	114

6.4	Richtigkeit der Volumenmasse	120
6.5	Die thermische Volumenausdehnung	130
6.6	Zusammenfassung und Beispiele	137
6.7	Literatur zu Kapitel 6	146
7.	Uebersicht und Beispiele	147
8.	Folgerungen für die Pharmakopöe-Analyse	162
8.1	Grundsätze und Richtlinien für die Bearbeitung	163
8.2	Bestimmungen und Vorschriften für den Benutzer	164

Verzeichnis der Tabellen

1	Umrechnung der prozentualen Fehler in Korrekturfaktoren	17
2	Grenzwertfaktoren für verschiedene Wahrscheinlichkeiten	20
3	Atomgewichte von 1928/29, 1955 und 1961	48
4	Streuung der gleichen Wägung	54
5	Fehler der Gewichtsteine (für einzelne Gewichte und einzelne Dezimalstellen)	61
6	Fehler der Gewichtsteine (für Wägebereiche)	64
7	Auftriebskorrektur für die Wägung in Luft	67
8	Dichten fester Stoffe	70
9	Genauigkeit der Wägung	73
10	Meniskushöhen für Wasser und Aethanol; Korrekturbeträge für die Randablesung; Meniskuskorrektur	85
11	Streuungsfehler der Einstellung und Ablesung	89
12	Auslaufzeiten von Vollpipetten und Büretten	95
13	Approximative systematische Fehler durch Veränderung des Restvolumens für Büretten und Vollpipetten	103
14	Streuung der gleichen Messung bei Masskolben und Vollpipetten	110
15	Streuung der gleichen Messung bei Büretten	111
16	Streuung der Richtigkeit der Volumenmasse	127
17	Streuung der Richtigkeit von Büretten	128
18	Korrekturfaktoren für die thermische Volumenausdehnung	135
19	Gesamtstreuung der Volumenmessung	143
20	Uebersicht über die Fehlerquellen der Stöchiometrie, Wägung und Volumenmessung	151

Verzeichnis der Abbildungen

1	Nachfliesskurven für die Entleerung einer Bürette	92
2	Spezialbürette 12 ml, Skizzen mit Massangaben	118

Zusammenstellung der Gebrauchsformeln der Fehlerrechnung

(3) Mittlerer Fehler s einer Streuung aus den n Einzelfehlern $f_1, f_2, f_3, \dots, f_n$:
S. 19

$$s = \sqrt{\frac{f_1^2 + f_2^2 + f_3^2 + \dots + f_n^2}{n - 1}}$$

(4) Mittlerer Fehler S des Mittelwertes von n Bestimmungen aus dem mittleren Fehler s der Streuung:
S. 22

$$S = \frac{s}{\sqrt{n}}$$

(6) Mittlerer Gesamtfehler s aus den mittleren Fehlern s_a, s_b, s_c, \dots usf. mehrerer Teilstreuungen:
S. 23

$$s = \sqrt{s_a^2 + s_b^2 + s_c^2 + \dots}$$

(7) Endfehler s_x des Resultates X von verschiedenen Funktionen eines oder mehrerer fehlerbehafteter Resultate R_A, R_B, R_C, \dots usf. aus den Einzelfehlern s_A, s_B, s_C, \dots usf. nach dem allgemeinen Schema:
S. 24

$$X + s_x = f([R_A + s_A], [R_B + s_B], \dots)$$

Für die einzelnen Funktionen ergeben sich die folgenden Formeln (mit * Näherungsformeln), falls die mittleren Fehler, welche als Beträge vorliegen, mit sb_X, sb_A, sb_B, \dots bezeichnet werden, diejenigen, welche in Prozenten (als $s_{rel.}$) angegeben sind, mit sp_X, sp_A, sp_B, \dots usf.:

	<u>Funktion</u>	<u>Formel für den Endfehler</u>
a.	$X = R_A \cdot k$	$sp_X = sp_A$
b.*	$X = \frac{1}{R_A}$	$sp_X = sp_A$
c.*	$X = R_A^2$	$sp_X = 2 \cdot sp_A$
d.	$X = \log R_A$	$sb_X = \log \left(1 + \frac{sp_A}{100}\right)$
e.	$X = \text{num } R_A = 10^{R_A}$	$sp_X = 100 \cdot (10^{sb_A} - 2)$
f.	$X = R_A \pm R_B \pm R_C$	$sb_X = \sqrt{sb_A^2 + sb_B^2 + sb_C^2}$
g.*	$X = R_A \cdot R_B \cdot R_C$	$sp_X = \sqrt{sp_A^2 + sp_B^2 + sp_C^2}$
h.*	$X = \frac{R_A \cdot R_B}{R_C}$	$sp_X = \sqrt{sp_A^2 + sp_B^2 + sp_C^2}$

(8) Definierter Maximalfehler v einer Streuung für analytische Belange (identisch mit dem Begriff der Genauigkeit) aus dem mittleren Fehler s der Streuung:
S. 27

$$v = 3 \cdot s$$

(9) Abgeleiteter mittlerer Fehler s aus gegebenen Fehlergrenzen $\pm v$ bei einer Fehlerverteilung innerhalb dieser Grenzen analog der Normalverteilung:
S. 28

$$s = 0,4 \cdot v$$

(10) Abgeleiteter mittlerer Fehler s aus gegebenen Fehlergrenzen $\pm v$ bei gleichmässiger Fehlerverteilung innerhalb $\pm v$:
S. 28

$$s = 0,58 \cdot v$$

Leer - Vide - Empty

Die vorliegende Fehlerbetrachtung zur quantitativen Analyse verdankt den Anstoss zu ihrer Entstehung einer andern, zweckgerichteteren Problemstellung: Es sollten verschiedene Methoden zur quantitativen Bestimmung von Alkaloiden in Alkaloidsalzen ausgeführt, modifiziert, miteinander verglichen und im Hinblick auf eine Verwendung in Pharmakopöe-Vorschriften beurteilt werden.

Das Vorgehen zur Lösung einer derartigen analytischen Aufgabe war routinemässig bisher das folgende: Eine oder mehrere vertrauenswürdige Testsubstanzen werden beschafft und auf ihre Reinheit geprüft. Bisherige und neue Methoden werden nach Anpassung an die gegebenen Anforderungen und Möglichkeiten auf die Testsubstanzen angewendet. Mit jeder Methode wird eine Bestimmungsserie durchgeführt; aus den Einzelresultaten der Serie lässt sich ein Mittelwert bilden, welchen man als für die Methode charakteristisch betrachtet. Bei Vergleich und Beurteilung der verschiedenen Methoden können dann einzelne deutlich als unspezifisch, inkonstant oder unwirtschaftlich ausgeschieden werden. Unter den verbleibenden tauglichen Methoden wird die zweckmässigste ermittelt, indem neben chemischen und technischen Erwägungen vor allem auch die Resultatwerte der Bestimmungen als Argumente aufgerufen werden. Gesucht wird der wahre Gehaltswert; die Resultate werden in ihren Abweichungen vom wahren Wert gegeneinander ausgespielt, in der Annahme, dass die Abweichungen als Mass für die Eignung der Methoden interpretiert werden können. Zusätzlich wird die Streuung der Einzelresultate innerhalb der Bestimmungsserien als Kriterium für die Genauigkeit der Methode gewertet, wobei nicht selten Genauigkeit und Richtigkeit verwechselt werden.

Eine derartige Auswertung der Bestimmungsergebnisse liegt auf der Hand und ist oft üblich; sie ist aber zu oberflächlich und liefert keine fundierten Resultate, da sie die vielfältigen Abweichungen unbeachtet lässt, welchen das Resultat auch von der technischen Seite der Methode her unterworfen ist. Diese eigentlichen Fehler der Methode, welche ausserhalb jeder Diskussion über die Eignung der Methode für eine spezielle Aufgabe stehen, sind fast immer bedeutender, als sie sich für den einzelnen Untersucher bei teilweise konstanten Arbeitsbedingungen manifestieren können.

Der Resultatwert steht also für die Kriterien der Eignung und der Genauigkeit oder Richtigkeit der Methode, und die Eignung kann nicht objektiv verglichen und beurteilt werden, wenn nicht die Genauigkeit der Methode bekannt ist. Im weiteren ist die Kenntnis der Genauigkeit auch unerlässlich, um dort, wo eine Bestimmungsmethode zu verbindlichen Gehaltsforderungen führt (Pharmakopöe, Lebensmittelbuch), den Toleranzbereich der Gehaltsforderung als Produkt der Gehaltsspanne der Substanz einerseits und des Streubereiches der Methode anderseits festzulegen.

Die Erfassung von Genauigkeit und Richtigkeit einer Methode in einem bestimmten Arbeitsbereich ist jedoch nicht sehr einfach. Der theoretisch richtige Weg wäre der Modellversuch mit einer Testsubstanz genau bekannten Gehaltes und unendlich vielen Bestimmungen unter allen möglichen Bedingungen innerhalb des Arbeitsbereiches (Untersucher, Zustandsgrössen, Apparate und Geräte); die Streuung der sämtlichen, unendlich vielen Einzelresultate würde zum objektiven Mass der Genauigkeit, die Abweichung des Mittelwertes aller Einzelresultate vom bekannten Gehalt der Testsubstanz zum objektiven Mass der Richtigkeit der Methode. Der Modellversuch wird aber meistens am Fehlen der geeigneten Testsubstanz und am zu grossen, für ein aufschlussreiches Resultat notwendigen Arbeitsaufwand scheitern; überdies hat er den Nachteil, dass seine Resultate wenig über die Hintergründe der Qualität der Methode aussagen. Zweckmässiger schien uns daher die Analyse der Genauigkeit einer Methode von der Genauigkeit ihrer Teiloperationen aus: Durch die Kenntnis der Teilfehler erhalten wir die zutreffendste Auskunft über die Fehlerstruktur der Methode und sind zudem in der Lage, je nach dem Gewicht der Teilfehler die Massnahmen zur Genauigkeitsverbesserung am richtigen Ort angreifen zu lassen.

Die Zielsetzung dieser Arbeit geht nun dahin, einen Beitrag zur Erfassung dieser besonders für das Semi-Mikrogebiet der Pharmakpöeanalyse wesentlichen Fehlergrundlagen zu leisten. Es wird dabei der doppelte Zweck verfolgt, die bearbeiteten Fehlerquellen in ihrer Auswirkung auf das Gesamtergebn einzuschätzen und dann aus ihrer Kenntnis die Möglichkeiten zur Erhöhung der Analysengenauigkeit abzuleiten. Naturgemäss stehen am Anfang eines derartigen Versuches vor allem theoretische Ueberlegungen; wir haben uns aber bemüht, diese auf den praktischen Erfahrungen mit verschiedenen analytischen Problemen und Arbeitsbedingungen aufzubauen und die ganze Arbeit auf eine Verwertung in der analytischen Praxis hin auszurichten. Das angeschnittene Gebiet ist ausserordentlich weit, und die neben den theoretischen Ausführungen bearbeiteten Beispiele der Stöchiometrie, Wägung und Volumenmessung bil-

den erst einen Anfang; es schien uns aber richtig, die gedanklichen Grundlagen ausführlich festzuhalten, um den Ausgangspunkt für weitere Arbeiten in der beschrifteten Richtung festzulegen.

Die Arbeit wurde nicht wie oft üblich in einen theoretischen und einen praktischen Teil getrennt, sondern unsere praktischen Untersuchungen werden dort erwähnt, wo sie zur Ergänzung oder Begründung der Ueberlegungen notwendig sind. Die Tabellen erscheinen ebenfalls im Textzusammenhang; sie sind teilweise bewusst so ausführlich gestaltet, dass sie als Arbeitshilfsmittel dienen können. Das erste Kapitel bringt eine Einführung in das Verständnis des Fehler-Begriffes und in die wichtigsten Rechenregeln für Fehler, ohne dass näher auf die mathematischen Grundlagen der Fehlerrechnung und Statistik eingetreten wird. Unter dem Gesichtspunkt der Pharmakopöeanalyse folgt eine Diskussion der Analysefehler und ihrer Erfassung, Differenzierung und Auswirkung. Die Kapitel über Stöchiometrie, Wägung und Volumenmessung behandeln diese grundlegenden analytischen Fragen wiederum vom Standpunkt des Praktikers aus und verzichten auf die Wiedergabe bereits erschöpfend bearbeiteter mathematisch-physikalischer Probleme. Zum Abschluss werden die Untersuchungsergebnisse in einer tabellarischen Uebersicht zusammengefasst und in einer Liste der Folgerungen für die Pharmakopö-Analytik ausgewertet.

Literatur, welche sich in allgemeiner Form auf ein ganzes Kapitel bezieht, wird am Ende des Kapitels zusammengefasst; einzelne Literaturzitate im Text erscheinen als Fussnoten auf der betreffenden Seite. Unter Pharmakopöe wird irgend ein Arzneibuch verstanden, wenn auch die Ph.Helv.V für uns immer das naheliegendste Beispiel darstellt; soll auf die Helvetica im besonderen Bezug genommen werden, so wird sie mit ihrer Abkürzung benannt. Unter Prüfungsbestimmungen sind die Prüfungsbestimmungen des Eidg. Amtes für Mass und Gewicht vom 23.1.1912 zu verstehen.

Die Analysenfehler entstehen aus den Unzulänglichkeiten der Vorgänge und Gegebenheiten, welche zu einem analytischen Resultat führen; sie bestimmen die Abweichung dieses Resultates von den tatsächlichen Eigenschaften des Untersuchungsgutes. Keine analytische Operation lässt sich mit absoluter Uebereinstimmung reproduzieren und keine Messung mit absoluter Richtigkeit ausführen; die Auswirkungen der Aenderung von Arbeitsbedingungen, Materialeigenschaften oder Untersucher können nie restlos erfasst werden, und durch Zufall oder notwendigerweise entziehen sich fehlerwirksame Faktoren der Berücksichtigung. Genauigkeit und Richtigkeit eines analytischen Resultates sind daher immer beschränkt und von Genauigkeit und Richtigkeit der einzelnen Operationen und Messungen abhängig. Genau ist ein Resultat, wenn sein Wert ohne Abweichung reproduzierbar ist, richtig, wenn sein Wert nicht vom wahren Wert abweicht. Die Fehler charakterisieren die Qualität, die Treffsicherheit einer Methode; ihre Kenntnis bildet die Voraussetzung für die Interpretation des Resultates als Kriterium der Eigenschaften des Untersuchungsgutes.

Neben den hier nicht zur Diskussion stehenden Fehlern aus Irrtum, falscher Berechnung oder mangelnder Eignung sind zwei prinzipiell verschiedene Fehlerarten zu unterscheiden: Durch konstante Mängel von Bezugsgrößen, Geräten oder Arbeitsmethoden und durch Vernachlässigung von berechenbaren Einflüssen entstehen systematische Fehler; unter konstanten Bedingungen führen sie zu konstanten Abweichungen vom wahren Wert. Als Folge der Unvollkommenheit der Manipulationen und im Zusammenhang mit den individuellen Abweichungen der einzelnen Bezugsgrößen und Messgeräte vom kollektiven Mittelwert aller gleichartigen Geräte treten Streuungsfehler auf; sie variieren in Betrag und Vorzeichen und bewirken eine Streuung der Resultatwerte um einen Mittelwert. Der Fehler eines Resultates, welches auf mehreren Operationen oder Messungen basiert, setzt sich aus den systematischen und Streuungsfehlern der Teilresultate zusammen; infolge wahrscheinlicher Fehlerkompensation nimmt der Gesamtfehler selten das Ausmass der Summe aller Teilfehler an und ist damit für die Fehlerstruktur auch nicht repräsentativ.

2.1 Systematische Fehler

Systematische Fehler entstehen einerseits aus der Verwendung von Zahlenwerten, Bezugsgrößen, Messgeräten oder Verfahren mit konstanten Fehlern, andererseits aus der Vernachlässigung von unter konstanten Bedingungen konstant und gleichgerichtet wirkenden Einflüssen der Arbeitsbedingungen, der Substanzeigenschaften oder des Untersuchers auf das Analysenergebnis. Fehler der ersten Gruppe ergeben sich beispielsweise aus falschen stöchiometrischen Faktoren, aus Eichfehlern von Gewichtsteinen oder Volumenmassen, aus unrichtigen Skalengraduierungen, aus individuellen Schätzungsanomalien und im weiteren auch aus unvollständig verlaufenden Operationen wie Neutralisationen, Fällungen, Ausschüttelungen, Trocknungen usw. Als Beispiele für die zweite Gruppe seien die Auswirkungen der Temperaturänderung auf das Volumen einer Substanzmenge, auf physikalisch-chemische Substanzeigenschaften und auf Reaktionsgleichgewichte oder die Einflüsse der Eigenschaften des Untersuchungsgutes auf das Messergebnis (Auftrieb bei der Wägung, Restvolumen der Volumenmasse auf Ausguss) erwähnt.

Systematische Fehler haben bei gegebenen Bedingungen für jedes Einzelresultat und für den Mittelwert einer Resultatsreihe den gleichen Betrag und dasselbe Vorzeichen; sie bedeuten also eine konstante Abweichung vom wahren Wert und beeinflussen die Richtigkeit des Resultates. Sie sind infolge ihrer Konstanz bei Unkenntnis des wahren Wertes aus einer Resultatreihe nicht ersichtlich und können im Modellversuch nur beim Vorliegen einer absoluten Testsubstanz und nach Ausschaltung der Streuungsfehler (z.B. durch Mittelbildung aus einer sehr grossen Serie von Modellversuchen) erkannt werden. Unterliegt ein Resultatwert mehreren systematischen Fehlern, so kommen alle gemäss ihrem Betrag und ihrem Vorzeichen voll zur Wirkung und es findet keine gegenseitige Kompensation im Sinne der Fehlerrechnung statt, häufig stehen sich jedoch *systematische Fehler mit verschiedenen Vorzeichen gegenüber*, welche sich rein additiv teilweise ausgleichen (z.B. wirken die Restvolumenkorrektur für die Gefässwand und diejenige für die Auslaufspitze bei Vollpipetten einander entgegen). Ein systematischer Gesamtfehler lässt sich im Modellversuch nur in seine Komponenten zerlegen, falls bei sonst konstanten Bedingungen ein einzelner systematischer Einfluss variiert werden kann; man geht daher wenn immer möglich von der Untersuchung der Teilfehlerquellen aus, um auch die Fehlerstruktur festzustellen.

Systematische Fehler können einen entweder prozentual oder betragsmässig konstanten Anteil des Messwertes ausmachen, je nach dem, ob die systematische Fehlerquelle für alle bei den gegebenen Bedingungen bestimmten Resultatwerte eine proportionale Veränderung bewirkt (z.B. Temperatureinfluss auf das Volumen einer Substanzmenge) oder aber eine konstante betragsmässige Abweichung zur Folge hat (z.B. Nullpunktverschiebung eines Messgerätes). Die systematischen Fehler werden – formuliert als Korrekturfaktoren oder Korrekturbeträge – am besten mit dem zugeordneten Resultatwert unmittelbar verrechnet und nicht erst beim Endresultat berücksichtigt; so wird also beispielsweise die Auftriebskorrektur am Gewichtswert, die Titerkorrektur einer Masslösung am Titrationswert angebracht.

Das Rechnen mit systematischen Fehlern hat mit der Fehlerrechnung für Streuungsfehler nichts zu tun und entbehrt jeder Schwierigkeit; die Charakteristiken sind: Betrag und Vorzeichen bestimmt, keine Fehlerkompensation. Als Arbeitshilfsmittel sind in Tabelle I einige Werte für die Umrechnung des prozentualen Fehler $\pm P$ in die Korrekturfaktoren p^+ bzw. p^- nach den folgenden Formeln zusammengestellt:

$$p^+ = 1 + \frac{P}{100} \qquad p^- = 1 - \frac{P}{100} \qquad (1)$$

Falls die systematischen Fehler nicht unmittelbar mit den zugeordneten Messwerten verrechnet, sondern durch die Resultatberechnung mitgeführt werden sollen, so erfahren sie bei Multiplikation oder Division der Messwerte eine proportionale Veränderung, während sie bei Addition oder Subtraktion ihren Betragswert behalten.

Durch die rechnerische Berücksichtigung als Korrekturwert verliert der systematische Fehler seinen Fehler-Charakter und wird zum Bestandteil der übrigen Auswertungsgrundlagen einer Analyse; seine Vernachlässigung aber führt zu generellen, auch durch die Mittelbildung aus grossen Bestimmungsserien nicht zu reduzierenden Abweichungen vom wahren Wert und damit bestenfalls, unter konstanten Bedingungen, zu Konventionsresultaten. Dort, wo die Berücksichtigung der systematischen Fehler im Ermessen des Untersuchers liegt, entsteht innerhalb einer Untersucherguppe je nach Berücksichtigung oder Vernachlässigung eine allenfalls bedeutende, meist der Genauigkeit der Methode zur Last gelegte Resultatstreuung.

Tabelle 1

Umrechnung der prozentualen Fehler P in die Faktoren p^+ und p^- .

$\pm P \%$	p^+	$\log p^+$	p^-	$\log p^-$
0,01	1,00 01	00 004 34	0,99 99	99 995 66
2	02	008 69	98	991 31
3	03	013 03	97	986 97
4	04	017 37	96	982 62
5	05	021 71	95	978 28
6	06	026 05	94	973 93
7	07	030 39	93	969 59
8	08	034 73	92	965 24
9	09	039 07	91	960 90
0,10	10	043 41	90	956 55
11	11	047 75	89	952 20
12	12	052 08	88	947 85
13	13	056 42	87	943 50
14	14	060 76	86	939 16
15	15	065 10	85	934 81
16	16	069 43	84	930 46
17	17	073 77	83	926 11
18	18	078 10	82	921 76
19	19	082 44	81	917 41
20	20	086 77	80	913 05
21	21	091 11	79	908 70
22	22	095 44	78	904 35
23	23	099 77	77	900 00
24	24	104 11	76	895 64
25	25	108 44	75	891 29
26	26	112 77	74	886 94
27	27	117 10	73	882 58
28	28	121 43	72	878 23
29	29	125 76	71	873 87
30	30	130 09	70	869 52
31	31	134 42	69	865 16
32	32	138 75	68	860 80
33	33	143 08	67	856 45
34	34	147 41	66	852 09
35	35	151 74	65	847 73
36	36	156 07	64	843 37
37	37	160 39	63	839 01
38	38	164 72	62	834 65
39	39	169 05	61	830 29
40	40	173 37	60	825 93
41	41	177 70	59	821 57
42	42	182 02	58	817 21
43	43	186 35	57	812 85
44	44	190 67	56	808 49
45	45	194 99	55	804 13
46	46	199 32	54	799 76
47	47	203 64	53	795 40
48	48	207 96	52	791 04
49	49	212 28	51	786 67
50	50	216 61	50	782 31

2.2. Streuungsfehler

Streuungsfehler ergeben sich aus Unvollkommenheiten und Veränderlichkeiten von Massen, Geräten, Vorgängen und sinnlichen Wahrnehmungen; sie werden begrenzt durch die mehr oder weniger enge Festlegung der Arbeitsbedingungen. Immer wird das Ziel einer Messung, Eichung, Ablesung, einer chemischen Isolierung oder Umsetzung oder eines andern Versuches nicht absolut erreicht, sondern nur angenähert, und die Resultate einer Reihe von Versuchen treffen trotz angestrebter Konstanz der Bedingungen mit Abweichungen von verschiedener Grösse und von wechselndem Vorzeichen im Zielbereich ein: sie streuen um einen Mittelwert. Die einzelne Abweichung ist in Grösse und Vorzeichen unbestimmt; sie wird nur durch ihre Zugehörigkeit zu einer bestimmten Streuung definiert. Das Ausmass dieser Streuung bestimmt die Genauigkeit oder Sicherheit eines Resultates. Das Wesen der Streuung kann nur am Resultatekollektiv einer sehr grossen Versuchsreihe erfasst werden: hier fällt der Mittelwert der sehr vielen Resultate mit dem wahren Resultatwert zusammen und bildet die notwendige Bezugsgrösse zur Bestimmung der Abweichung des Einzelresultates. Die Abweichungen vom wahren Resultat werden als Streuungsfehler bezeichnet; ihre Grössenordnung und die Häufigkeit ihres Auftretens in den verschiedenen Grössenklassen, die sogenannte Fehlerverteilung, charakterisieren eine Streuung und bilden die Objekte der Fehlerrechnung.

Die Grössenordnung eines Fehlerkollektivs lässt sich rein quantitativ durch das arithmetische Mittel der n einzelnen Fehlerbeträge $|f_1|$, $|f_2|$, usw., den durchschnittlichen Fehler \bar{f} , darstellen:

$$\bar{f} = \frac{|f_1| + |f_2| + \dots + f_n}{n} \quad (2)$$

Eine quantitative und qualitative Aussage liegt im Begriff des mittleren Fehlers s ; es handelt sich hier um eine Mittelbildung aus den Quadraten der Einzelfehler, welche die grösseren Abweichungen verhältnismässig stärker ins Gewicht fallen lässt und damit eine bessere Qualifizierung der Streuung ermöglicht. Der mittlere Fehler s berechnet sich aus den Einzelfehlern f_1 , f_2 , usw. der n Resultate nach der folgenden Formel:

$$s = \sqrt{\frac{f_1^2 + f_2^2 + \dots + f_n^2}{n - 1}} \quad (3)$$

Für $f_1 = f_2 = \dots = f_n$ sind bei einer sehr grossen Versuchsreihe die Werte für s und \bar{f} identisch; s wächst aber gegenüber \bar{f} desto stärker an, je mehr die Beträge der Einzelfehler untereinander variieren, so dass die Differenz der beiden Werte Rückschlüsse auf die Fehlerverteilung erlaubt. Der mittlere Fehler s erscheint in der Dimension des Einzelfehlers f und hat kein Vorzeichen; in Prozenten des Resultatwertes ausgedrückt wird er auch als Standardabweichung $s_{rel.}$ bezeichnet. Der durchschnittliche Fehler wird im folgenden nicht mehr erwähnt werden, da wir mit dem mittleren Fehler, dem wesentlichsten Element der Fehlerrechnung, operieren werden.

Die Fehlerverteilung folgt bei den üblichen analytischen Messungen und Operationen weitgehend einer bestimmten, von Gauss formulierten Gesetzmässigkeit. Bei dieser sogenannten Normalverteilung lässt sich die Fehlerhäufigkeit als Funktion der Fehlergrösse darstellen, wobei sich die Formel durch Einbezug der Grösse s der jeweiligen Struktur der Streuung anpasst. Im wesentlichen zeigt die Funktion, dass in der sogenannten echten Streuung kleine Fehler häufiger auftreten als grosse, und dass extrem grosse zwar möglich, aber äusserst selten sind. Sie kann rechnerisch zur Bestimmung der jeder Fehlergrösse zugeordneten Fehlerhäufigkeit oder des innerhalb bestimmter Fehlergrenzen liegenden Fehlerprozentsatzes ausgewertet werden. Bezeichnen wir einen bestimmten Grenzwert der Fehlergrösse mit w , so ergibt sich der innerhalb der Grenzen $\pm w$ liegende Fehlerprozentsatz W als Summe der Fehlerhäufigkeiten im Bereich $-w$ bis $+w$. Wird w als Vielfaches m des mittleren Fehlers s ausgedrückt (also: $w = m \cdot s$), so lässt sich m , der sogenannte Grenzwertfaktor, für jeden Fehlerprozentsatz W zahlenmässig berechnen. Tabelle 2 bringt die Grenzwertfaktoren m für einige Fehlerprozentsätze W und zeigt, dass z.B. erst 68,3 % aller Fehler innerhalb der Werte $\pm s$ ($m = 1$) liegen, während der Bereich $\pm 3s$ ($m = 3$) schon 99,73 % aller Fehler einschliesst. Ein endlicher Grenzwert für 100 % aller Fehler ist mathematisch nicht berechenbar, da die Funktionskurve asymptotisch verläuft. Weitere Möglichkeiten der Fehlerverteilung werden im Abschnitt über Fehlergrenzen und Maximalfehler besprochen.

Die beschriebenen Gesetzmässigkeiten der echten Streuung, erfassbar nur am Fehlerkollektiv der sehr grossen Versuchsreihe, lassen sich für die praktische Fehlerrechnung auswerten, wenn man vom Standpunkt des Einzelresultates aus die Häufigkeits-

Tabelle 2

Grenzwertfaktoren m für verschiedene Wahrscheinlichkeiten W der Fehlerlage innerhalb der Grenzwerte $\pm w = m \cdot s$ und entsprechende Faktoren m/\sqrt{n} für Mittelwerte.

% W	m	m/\sqrt{n} für $n = :$								
		2	3	4	5	6	10	20	50	100
50	0,674	0,48	0,39	0,34	0,30	0,28	0,21	0,15	0,10	0,07
68,3	1,000	0,71	0,58	0,50	0,45	0,41	0,32	0,22	0,14	0,10
80	1,282	0,91	0,74	0,64	0,57	0,52	0,40	0,29	0,18	0,13
90	1,645	1,16	0,95	0,82	0,74	0,67	0,52	0,37	0,23	0,16
95	1,960	1,39	1,13	0,98	0,88	0,80	0,62	0,44	0,28	0,20
99	2,576	1,82	1,49	1,29	1,15	1,05	0,81	0,58	0,36	0,26
99,73	3,000	2,12	1,74	1,50	1,34	1,22	0,95	0,67	0,42	0,30
99,9	3,291	2,33	1,90	1,65	1,47	1,34	1,04	0,74	0,46	0,33
99,99	3,891	2,75	2,25	1,95	1,74	1,59	1,23	0,87	0,55	0,39

funktion als Wahrscheinlichkeitsfunktion interpretiert. Ein Einzelresultat wird dann der Fehlerrechnung zugänglich, wenn sein Fehler einer Streuung mit bekanntem mittlerem Fehler angehört. Die Bestimmung des mittleren Fehlers ist also eine primäre Aufgabe und erfolgt, abgesehen von der Herleitung aus spekulativen Ueberlegungen, auf welche wir später zurückkommen werden, aus Modell-Versuchsreihen. Die Formel (3), streng genommen nur für sehr grosse Fehlerkollektive ($n \rightarrow \infty$) gültig, lässt sich auch auf kleinere Versuchsreihen (z.B. $n = 5, 20, 100$) anwenden, indem der Mittelwert der Resultate als wahrer Wert betrachtet wird. Je genauer der Betrag von s ermittelt werden soll und je stärker die einzelnen Fehler untereinander variieren, desto zahlreicher sind die Versuche anzusetzen. Die Mittel der Statistik gestatten die Berechnung der Versuchszahl, welche zur Erreichung eines s -Wertes von bestimmter Aussagesicherheit notwendig ist. Für unsere Bedürfnisse sollen die folgenden Faustregeln genügen: Vier bis fünf Versuche vermögen über die Dimension des mittleren Fehlers zu orientieren; 20 Versuche gestatten eine Zahlenangabe von s mit einer Genauigkeit von etwa $\pm s/4$, während bei 100 Versuchen die Sicherheit etwa $\pm s/10$ erreicht. Repräsentative Werte für s sind aus dem Modellversuch allerdings nur dann zu erwarten, wenn er in seiner Anlage alle Variablen, aus welchen sich die Streuung zusammensetzt, spielen lässt.

In der Anwendung der Streuungsgesetzmässigkeiten für die Praxis muss zunächst der Kollektiv-Begriff des Fehlesprozentsatzes W für den Grenzwert w umgedeutet werden in die Wahrscheinlichkeit W , mit welcher der Einzelfehler innerhalb der Grenzen $\pm w$ liegen wird; das unter Fehlerverteilung gesagte kann dann sinngemäss übernommen werden. Der Grenzwertfaktor m wird dabei mit dem mittleren Fehler zusammen zum Mass der Fehlererwartung des Einzelresultates. Die weitere Betrachtung führt vom Einzelresultat zur Resultatgruppe der kleinen Versuchsreihe: Es liegt im Wesen der Streuung mit ihren in Grösse und Vorzeichen variierenden Einzelfehlern, dass ein Mittelwert aus mehreren Resultaten mit grösserer Wahrscheinlichkeit dem wahren Resultat entspricht als jedes Einzelresultat; es findet eine Fehlerkompensation durch die Mittelbildung aus mehreren Resultaten einer Versuchsreihe statt. Die Fehlererwartung des Mittelwertes wird charakterisiert durch den mittleren Fehler des Mittelwertes S , welcher sich aus dem mittleren Fehler der Streuung s nach der folgenden Formel berechnen lässt (in der Klammer die entsprechende Formulierung des Grenzwertes w):

$$S = \frac{s}{\sqrt{n}} \quad \left(w = m \cdot s = \frac{m \cdot s}{\sqrt{n}} \right) \quad (4)$$

Für den Idealfall $n = \infty$ (sehr grosse Versuchsreihe) wird $S = 0$ und der Mittelwert wird zum wahren Resultat. Die hier auch noch anzuführende Tatsache, dass die S -Werte mehrerer, der gleichen Streuung angehörender Versuchsreihen ebenfalls einer Normalverteilung folgen, wird in der Statistik zur Berechnung der Signifikanz von Mittelwertdifferenzen ausgewertet. Die Fehlererwartung des Mittelwertes wird noch anschaulicher dargestellt, wenn man den mittleren Fehler der Streuung s als Beurteilungsgrundlage belässt und dafür den Grenzwertfaktor m analog Formel (4) dem Mittelwert anpasst. Man erhält den Grenzwertfaktor des Mittelwertes M aus der folgenden Beziehung (in der Klammer die entsprechende Formulierung des Grenzwertes w):

$$M = \frac{m}{\sqrt{n}} \quad \left(w = M \cdot s = \frac{m \cdot s}{\sqrt{n}} \right) \quad (5)$$

Tabelle 2 wurde durch eine Auswahl von Werten für m/\sqrt{n} ergänzt und zeigt deutlich, wie die Grenzwertfaktoren für einen bestimmten Wahrscheinlichkeitsgrad mit der Erhöhung der Versuchszahl abnehmen. Entsprechend kann gesagt werden, dass mit wachsender Versuchszahl die Wahrscheinlichkeit der Fehlerlage innerhalb bestimmter Grenzwerte $\uparrow w$ zunimmt; für $w = s$, d.h. $m/\sqrt{n} = 1$, zum Beispiel beträgt sie im Einzelversuch etwa 70 %, steigt im Doppelversuch auf 80 %, für drei Versuche auf 90 % und erreicht bei sechs Versuchen 99 %. Aus der Beziehung (5) oder aus Tabelle 2 lässt sich also die notwendige Versuchsanzahl bestimmen, um den Mittelwert einer Versuchsreihe mit der gewünschten Wahrscheinlichkeit (reziprok formuliert: mit der zulässigen Unsicherheit $100 - w$ %) in bestimmten Grenzen zu halten.

Eine gewisse Fehlerkompensation tritt auch dann ein, wenn mehrere Streuungen mit den mittleren Fehlern $s_a, s_b, \text{ usw.}$ auf einen Resultatwert einwirken: im Gegensatz zu der häufigen gefühlsmässigen Annahme, dass sich mehrere Streuungsfehler gegenseitig vermindern oder sogar aufheben, wird der mittlere Gesamtfehler zwar niemals kleiner als einer der Einzelfehler, doch erreicht er auch nicht das Ausmass der einfachen Summe $s_a + s_b + \text{ usw.}$, sondern berechnet sich wie folgt:

$$s = \sqrt{s_a^2 + s_b^2 + s_c^2 + \dots} \quad (6)$$

Die Formel zeigt, dass z.B. für n gleich grosse Einzelfehler der Gesamtfehler nur \sqrt{n} mal so gross wird; andererseits bestimmt ein Einzelfehler, der die andern um eine Zehnerpotenz überragt, den Gesamtfehler praktisch allein. Formel (6) gilt gleicherweise für betragsmässig und prozentual formulierte mittlere Fehler, falls alle Werte in derselben Dimension vorliegen. Bei der Bestimmung des mittleren Gesamtfehlers des Mittelwertes S aus n Versuchen führt die Anwendung der Formeln (4) und (6) in der einen oder andern Reihenfolge zum gleichen Resultat. Es sei hier nochmals daran erinnert, dass systematische Fehler nicht zur Diskussion stehen und niemals, weder untereinander noch in Kombination mit Streuungsfehlern, eine Fehlerkompensation gemäss Formel (4) oder (6) erfahren.

Wir haben nun den mittleren Fehler eines Resultates nach Formel (3) berechnet, seine Bedeutung für die Fehlererwartung nach Tabelle 2 beurteilt, gesehen, wie er nach den Formeln (4) und (5) für Mittelwerte interpretiert werden kann und wie er sich gemäss Formel (6) mit andern mittleren Fehlern addieren lässt. Diese Aussagen der Fehlerrechnung genügen für unsere Untersuchungen; sie bedürfen aber noch der Ergänzung durch die Regeln des Rechnens mit Fehlern (Regeln der Fehlerfortpflanzung), welche dann zur Anwendung gelangen, wenn ein fehlerbehaftetes Resultat nicht für sich allein steht, sondern Bestandteil ist eines aus Teilresultaten und Faktoren berechneten Endresultates. Wird ein einzelner Resultatwert durch Rechenoperationen verändert, so ändert sich auch der zugehörige Fehlerbetrag sinngemäss, d.h. immer derart, dass das eigentliche Gewicht des Fehlers erhalten bleibt; bei der Kombination mehrerer Resultatwerte berechnet sich der Endfehler prinzipiell nach Formel (6); er wird auch hier immer grösser als irgend einer der Teilfehler, selbst wenn die zugehörigen Teilresultate subtrahiert oder dividiert werden. Die Rechenregeln für die einzelnen Operationen erhält man unter Berücksichtigung von Formel (6) dadurch, dass man die gewünschten Funktionen mit der Summe aus Resultatwert und zugeordnetem Fehlerbetrag durchrechnet, wie es Formel (7) allgemein darstellt. Durch wahlweise Angabe der Fehler in Beträgen für additive Operationen, in Prozenten für multiplikative Rechnungen lassen sich einfache Formeln oder Näherungsformeln angeben. Ohne weitere Diskussion über deren Ableitung sollen im folgenden für die gebräuchlichsten Funktionen die Regeln zur Berechnung des Endfehlers aus den Teilfehlern zusammengestellt werden. Wir

bennenen dazu das Endresultat mit X , die Teilresultate mit R_B , die zugehörigen mittleren Fehler heissen sb_X, sb_A, sb_B , usf., sofern sie als Beträge in der Dimension des Resultatwertes formuliert werden, oder sp_X, sp_A, sp_B , usf., falls sie in Prozenten des Resultatwertes gemessen werden. Zunächst die allgemeine Formulierung:

$$X + sb_X = f ([R_A + sb_A], [R_B + sb_B], \dots) \quad (7)$$

für die einzelnen Funktionen ergibt sich daraus:

<u>Funktion</u>	<u>Formel für den Endfehler</u>	
$X = R_A \cdot k$	$sp_x = sp_A$	(7a)
$X = \frac{1}{R_A}$	$sp_x = sp_A$	(7b)*
$X = R_A^2$	$sp_x = 2 \cdot sp_A$	(7c)*
$X = \log R_A$	$sb_x = \log \left(1 + \frac{sp_A}{100}\right)$	(7d)
$X = \text{num } R_A = 10^{R_A}$	$sp_x = 100 \cdot (10^{sb_A} - 2)$	(7e)
$X = R_A + R_B + R_C$	$sb_x = \sqrt{sb_A^2 + sb_B^2 + sb_C^2}$	(7f)
$X = R_A \cdot R_B \cdot R_C$	$sp_x = \sqrt{sp_A^2 + sp_B^2 + sp_C^2}$	(7g)*
$X = \frac{R_A \cdot R_B}{R_C}$	$sp_x = \sqrt{sp_A^2 + sp_B^2 + sp_C^2}$	(7h)*

Die mit * bezeichneten sind brauchbare Näherungsformeln, deren Unrichtigkeit unter 1% des Fehlerbetrages bleibt, sofern der letztere seinerseits 1 % des Resultatwertes nicht überschreitet. Beachtenswert ist der Uebergang von der betragsmässigen zur prozentualen Formulierung des Fehlers bei den logarithmischen Funktionen, für deren Endfehler hier eine sehr einfache Formel vorliegt. Für zusammengesetzte Funktionen lassen sich die Endfehler leicht stufenweise berechnen.

Entsprechend dem Vorangegangenen kann man annehmen, dass jedes Resultat einer analytischen Operation und jedes Ergebnis, das auf solchen Resultaten aufbaut, einen Streuungsfehler aufweist, welcher an und für sich unbestimmt ist, aber einer

Wahrscheinlichkeitsfunktion gehorcht und einer Streuung angehört, welche durch ihren mittleren Fehler charakterisiert wird. Die Anwendung dieser Gegebenheiten auf irgend ein analytisches Resultat scheidet oft an der Ermittlung eines repräsentativen Wertes für den mittleren Fehler. Zwar steht uns Formel (3) zur Verfügung, doch wird die Anlage eines Modellversuches, welcher dem ganzen Ausmass der Streuung gerecht wird, desto schwieriger, je mehr Variablen in den Teilstreuungen, je mehr Teilstreuungen in der Gesamtstreuung wirksam sind. Es wird oft der einzig mögliche Weg zur Kenntnis einer komplexeren Gesamtstreuung sein, wenn man die dem Modellversuch gut zugänglichen Streuungen der grundlegenden analytischen Teiloperationen studiert und die gefundenen mittleren Fehler als Bausteine zur Berechnung der mittleren Fehler ganzer Analysen verwendet. Diese Gesamtfehler-Synthese geschieht mit Hilfe der Rechenregeln (7..) und unter Berücksichtigung der Fehlerkompensation gemäss Formel (6). Die zweite mögliche Fehlerkompensation, die Anwendung von Formel (4) auf Mittelwerte, darf für den Gesamtfehler jedoch nur dann angenommen werden, wenn in der gemittelten Versuchsserie sämtliche Teilstreuungen zur Wirkung gelangen konnten. Bleiben innerhalb einer Versuchsserie gewisse Variablen konstant, so wirkt sich die durch den Arbeitsbereich gegebene Streuung nicht voll aus, und der berechnete mittlere Fehler wird durch die Mittelbildung nur teilweise beeinflusst, d.h. Formel (4) darf nur auf die in der Versuchsreihe frei spielenden Teilstreuungen angewendet werden. So ist z.B. in einer Reihe von Messungen am gleichen Instrument die Streuung der Manipulation voll wirksam, während die für das Kollektiv aller gleichartigen Messinstrumente auftretende Streuung der Eichung nicht zum Ausdruck kommt; der mittlere Fehler des Mittelwertes würde sich hier aus dem vollen Fehler der Eichung und dem durch \sqrt{n} dividierten Fehler der Manipulation zusammensetzen.

2.3. Fehlerzuordnung

Die Auswertung einer Fehlerquelle als systematischer oder als Streuungsfehler kann nicht immer eindeutig entschieden werden, und die Zuordnung zu der einen oder andern Fehlergruppe ist oft eine Frage des Ermessens. Aphoristisch definiert entstehen systematische Fehler aus kontrollierbaren, Streuungsfehler aus unkontrollierbaren Variablen. Ob eine Variable als systematischer Fehler Berücksichtigung findet, oder ob sie nur als Komponente einer Streuung betrachtet wird, hängt nicht nur von ihrem Einfluss

auf die Genauigkeit des Resultates, sondern weitgehend auch von den Möglichkeiten und vom Aufwand zu ihrer Erfassung und Berechnung ab. Theoretisch könnte für jedes einzelne Versuchsindividuum durch Auswertung der genauen Arbeitsbedingungen jede Variable berücksichtigt und das Resultat entsprechend korrigiert werden: jeder Fehler ist zunächst eigentlich ein systematischer. In der Praxis werden aber Bedingungen eintreten, unter welchen die systematische Erfassung einer Variablen unmöglich, unnötig oder unwirtschaftlich wird. Dann wird nicht mehr die Arbeitsbedingung für den Einzelversuch festgehalten, sondern ein Arbeitsbereich für die Gesamtheit der Versuche fixiert und in diesem die Streuung der nicht systematisch erfassten Variablen bestimmt. Auch die systematische Erfassung der Variablen wird nicht in jedem Fall zu einer absoluten Korrektur führen, so dass trotz der Anwendung eines Korrekturfaktors mit einer gewissen Reststreuung zu rechnen ist. Es ist immer die Sache des Untersuchers, im Hinblick auf die Gegebenheiten und Anforderungen der Analyse zu beurteilen, ob eine Fehlerquelle als systematischer Fehler erfasst werden kann und muss, ob ihre Auswertung als Streuungsfehler günstiger ist, oder ob sie für das Endresultat überhaupt nicht ins Gewicht fällt und unberücksichtigt bleiben darf. Die Anwendung dieser Ueberlegungen sei am Beispiel der Auftriebskorrektur der Wägung gezeigt: Die Vernachlässigung des Auftriebes bedingt Fehler in der Grössenordnung von 0,1 %; wir betrachten diese Abweichung vom wahren Wert als erheblich und beschliessen die Berücksichtigung des Auftriebes als systematischer Fehler. Der entsprechende Korrekturfaktor ist eine Funktion der Dichten von Luft, Wägegut und Gewichtsteinen. Diese Dichten wiederum sind keine Konstanten, sondern von Temperatur, Druck und Feuchtigkeit abhängig. Die Bestimmung der Werte der sekundären Variablen für jede einzelne Wägung ist in der Praxis kaum zumutbar; ihr Einfluss ist aber so gering, dass wir für einen bestimmten Arbeitsbereich mit einem Mittelwert der Dichten rechnen können, ohne dass die Reststreuung für das Resultat ins Gewicht fällt. Den primären Variablen wurde also durch die Anwendung eines Korrekturfaktors Rechnung getragen, während die sekundären durch Festlegung eines Arbeitsbereiches in unschädlichen Grenzen gehalten werden.

2.4. Fehlergrenzen und Maximalfehler

Zur Beurteilung eines Resultates wäre neben dem mittleren Fehler als Streuungscharakteristikum auch der Maximalwert, welchen der Fehler überhaupt erreichen kann,

von grossem Interesse, denn der das ganze Risiko einschliessende Maximalfehler entspricht nach unserm Empfinden dem Mass der Genauigkeit besser als der mittlere Fehler. Der in der Praxis immer gegebene, endliche Maximalfehler einer Streuung ist nach der Gesetzmässigkeit der Normalverteilung unendlich gross und nicht aus s zu berechnen. Für Normalstreuungen ist man darauf angewiesen, nach Uebereinkunft einen genügend Sicherheit bietenden Grenzwert w als Maximalfehler v anzunehmen. Gebräuchlich ist der "3s-Wert", welcher entsprechend einem Grenzwertfaktor von $m = 3$ mit nur 0,27 % Wahrscheinlichkeit überschritten wird (vergl. Tabelle 2). Wir definieren auch für unsere Arbeiten als praktischen Maximalfehler v einer Normalstreuung den Wert:

$$v = w_{99,73\%} = 3 \cdot s \quad (8)$$

Für die nach (8) berechneten Maximalfehler gelten wiederum die Formeln (4) und (6) für die Mittelwerte bzw. für die Summe mehrerer Maximalfehler von Normalstreuungen.

Eine andere Problemstellung ergibt sich aus dem im vorhergehenden Kapitel beschriebenen Uebergang vom systematischen zum Streuungsfehler: Hier werden durch die Festlegung von Arbeitsbereichen oder Toleranzgrenzen, d.h. durch zahlenmässige Limitierung der Variablen, eindeutige Fehlerbereiche und Maximalfehler geschaffen. Zur Beantwortung der Frage, wie aus diesen Maximalfehlern oder Fehlergrenzen auf den mittleren Fehler der eingegrenzten Streuung geschlossen werden kann, ohne dass eine empirische Bestimmung mittels einer grossen Versuchsserie erfolgen muss, ist zuerst die Fehlerverteilung innerhalb der gewählten Grenzen zu prüfen. Die wahrscheinlichste Fehlerverteilung wird als Häufigkeitsfunktion formuliert und der mittlere Fehler ergibt sich dann aus Formel (3), indem für die Summe der Fehlerquadrate das Integral des Produktes aus Fehlerquadrat und Häufigkeit im Bereich 0 bis v eingesetzt werden muss, während n durch das Integral der Häufigkeit im Bereich 0 bis v ersetzt wird.

Kann zwischen den Grenzwerten eine Häufung der kleinen Abweichungen und ein seltenes Auftreten der Maximalwerte angenommen werden (wie z.B. bei der Streuung der Luftdichte in Abhängigkeit von Temperatur, Druck und Feuchtigkeit), so betrachtet man die Streuung als der Normalverteilung gehorchend und wählt nach Uebereinkunft die 99%-Wahrscheinlichkeitsgrenze als mit dem gegebenen Maximalfehler übereinstimmend:

$$v = w_{99\%} = 2,576 \cdot s \quad \rightarrow \quad s = 0,39 \cdot v$$

Praktisch zum gleichen Resultat gelangt man mit der Annahme, dass die Fehlerhäufigkeit linear abnimmt und beim Grenzwert zu Null wird. Nach Formel (3) erhält man unter Berücksichtigung der entsprechenden Integrale für s den folgenden Wert:

$$s = \frac{v}{\sqrt{6}} = 0,41 \cdot v$$

Gestützt auf diese praktisch gleichlautenden Resultate akzeptieren wir für die Berechnung des mittleren Fehlers aus den gegebenen Fehlergrenzen v bei einer der Normalverteilung analogen Fehlerverteilung die Beziehung:

$$s = 0,4 \cdot v \quad (9)$$

In denjenigen Fällen, in welchen die Maximalfehler als Toleranzbereich durch Eichung (Gewichtssteine, Volumenmasse, Messinstrumente für optische und elektrische Grössen) festgelegt werden, gehen wir von der Ueberlegung aus, dass derjenige, der die Eichung vornimmt, seine Bemühungen zur Erreichung des wahren Wertes aufgibt, sobald der Fehler innerhalb des Toleranzbereiches liegt. Wir rechnen daher für die Gesamtheit der nach der gleichen Vorschrift geeichten Masse nicht mit einer Häufung der kleinen Abweichungen, sondern nehmen den ungünstigeren Fall der konstanten Fehlerhäufigkeit im gesamten Toleranzbereich an. Der mittlere Fehler für eine derartige gleichmässige Fehlerverteilung nimmt gemäss Formel (3) nach Einbezug der entsprechenden Integrale den folgenden Wert an:

$$s = \frac{v}{\sqrt{3}} = 0,58 \cdot v \quad (10)$$

Mit den nach Formel (9) und (10) aus gegebenen Fehlergrenzen abgeleiteten mittleren Fehlern wird wie mit den s -Werten der echten Streuungen gerechnet. Auch hier ist das weiter oben zur Gesamtfehler-Synthese Gesagte zu berücksichtigen, wonach die Fehlerkompensation durch Mittelbildung gemäss Formel (4) auf diejenigen Streuungen nicht angewendet werden darf, deren streuungsverursachende Bedingungen innerhalb der gemittelten Versuchsreihe konstant gehalten wurden. Gerade unter den aus festgelegten Arbeits- und Eichbereichen abgeleiteten mittleren Fehlern finden sich häufig

solche, deren Streuungscharakter erst im grösseren Versuchs- und Untersucherkollektiv zur Auswirkung gelangt und die so in der einzelnen Versuchsreihe als verborgene Fehler unbemerkt bleiben können. So wird durch die kleine Versuchsreihe der Spielraum der Arbeitsbedingungen z.B. bezüglich Temperatur und Druck kaum ausgenützt und der Streuungsfehler einer Eichung nimmt beim Gebrauch immer des gleichen Messinstrumentes innerhalb der Versuchsreihe den Charakter eines systematischen Fehlers an; es ist selbstverständlich, dass diese Fehler durch die Mittelbildung keine Vergrößerung erfahren.

Zur Berechnung des Maximalfehlers eines mit Fehlern verschiedener Art behafteten Resultates kann so vorgegangen werden, dass man zu dem nach Formel (8) berechneten Maximalfehler aller echten Streuungen die Grenzwerte der abgeleiteten Streuungen addiert; dieser Maximalwert trägt einerseits dem ganzen Spielraum der Arbeits- und Eichbereiche und andererseits der aus den echten Streuungen zu erwartenden Maximalabweichung Rechnung. Für die Praxis soll die Berechnung des Maximalfehlers einer Analyse usw. nach Formel (8) aus dem mittleren Gesamtfehler zugelassen sein, gleichgültig ob letzterer sich aus echten oder abgeleiteten Streuungsfehlern zusammensetzt.

2.5. Fehlerangabe, Genauigkeit

Systematische Fehler werden mit den Messwerten verrechnet; treten sie ausnahmsweise doch im Resultat auf, so werden sie am eindeutigsten als Korrekturfaktoren formuliert. Bei einer betragsmässigen oder prozentualen Angabe darf das Vorzeichen nicht fehlen.

Streuungsfehler werden durch den mittleren Fehler s_R des Resultates R charakterisiert. Die folgende umständliche Schreibweise ist notwendig, damit deutlich wird, dass sich die Angabe auf den mittleren Fehler bezieht: Bei der betragsmässigen Angabe von s in der Dimension des Resultates schreiben wir beispielsweise R mg, $s = s_R$ mg) oder (R cm, $s = s_R$ cm) usf.; wird s als prozentualer Wert des Resultates, d.h. als Standardabweichung, formuliert, so heisst die Resultatangabe etwa (R mg, $s_{rel.} = s_R \%$) oder (R %, $s_{rel.} = s_R \%$).

Der Begriff der Genauigkeit als Mass der Fehlerhaftigkeit des Resultates ist nicht definiert; die Genauigkeit könnte betragsmässig oder in Prozenten durch den mittleren

oder maximalen Fehler ausgedrückt werden. Wir definieren für unsere Arbeiten die Genauigkeit eines Einzelresultates gemäss Formel (8) als Übereinstimmung mit der dreifachen Standardabweichung ($3 \cdot s_{rel.}$) des betreffenden Einzelresultates. Unter der Genauigkeit eines Mittelwertes ist analog der dreifache, nach (4) berechnete prozentuale mittlere Fehler des Mittelwertes zu verstehen. Der Genauigkeitswert wird gemäss (8) von 99,73 % aller Einzelresultate eingehalten und bildet die anschaulichste Fehlercharakterisierung für Resultate und Methoden; wir reservieren dafür die einfache Schreibweise der Angabe der prozentualen Fehlergrenzen $\pm g = \pm 3 \cdot s_{rel.}$, beispielsweise (R mg $\pm g$ %), (R cm $\pm g$ %) oder (R % $\pm g$ %).

2.6. Literatur zum Kapitel "Allgemeines über Fehler"

R. Ineichen, Einführung in die elementare Statistik und Wahrscheinlichkeitsrechnung, Rüber-Verlag, Luzern (1962)

Deutscher Normenausschuss, Grundbegriffe der Messtechnik, DIN 1319, Beuth-Vertrieb GmbH, Berlin, Neuüberarb. Jan. 1962.

S. Koller, in Rauens Biochemisches Taschenbuch, Springer-Verlag, Berlin, 1. Aufl. S. 1184 ff (1956).

F.W. Küster, Logarithmische Rechentafeln, Verlag Walter de Gruyter, Berlin, 74.-85. Aufl. S. 190 (1958).

3.

ANALYSENFehler

3.1. Bedeutung der technischen Analysefehler

Es wurde bereits darauf hingewiesen, dass die Abweichungen eines quantitativen Resultates von den tatsächlichen Eigenschaften des Bestimmungsgutes immer eine Funktion der Eignung der benützten Methode einerseits und der ihr eigenen Genauigkeit und Richtigkeit andererseits sind. Wir bezeichnen die für Genauigkeit und Richtigkeit der Methode an sich verantwortlichen Fehler als technische Fehler, die Abweichungen, welche sich aus der Beziehung der Methode zum Bestimmungsgut ergeben, als Eignungsfehler. Diese letzteren bilden nicht Gegenstand unserer Untersuchungen, werden aber in der Fehlerdiskussion als Partner der technischen Fehler immer wieder Erwähnung finden.

Es ist selbstverständlich, dass die Eignung eine primäre Frage bei der Anwendung einer quantitativen Methode ist, und die mit der Ausarbeitung einer neuen Methode beschäftigten Forscher konzentrieren ihre Aufmerksamkeit vorwiegend auf die Relationen zwischen der chemisch-analytischen Leistungsfähigkeit der Methode und den Substanzeigenschaften von Untersuchungsmaterial und Reagenzien und vernachlässigen gern die Frage nach der technischen Genauigkeit und Richtigkeit. Bei manchen Bestimmungen, besonders im biologischen und klinischen Bereich, sind die Eignungsfehler tatsächlich so gross, dass daneben die technischen Fehler belanglos werden; in anderen Fällen, z.B. bei Rohstoffanalysen, gestattet die dem Verwendungszweck des Analysenresultates entsprechende Genauigkeitsanforderung ebenfalls eine Vernachlässigung der technischen Fehler. Wenn wir aber das Gebiet der Analyse von Reinstoffen, im besonderen von Arzneimitteln, betreten und aus den Analysenresultaten Reinheitskriterien, Verwendungsmöglichkeiten oder Preisforderungen ableiten, sehen wir uns meist kleineren Eignungsfehlern, aber wesentlich erhöhten Anforderungen an die Genauigkeit gegenüber. Hier bewegen sich Eignungsfehler und technische Fehler in der gleichen Grössenordnung und bestimmen gemeinsam den Resultatfehler, welcher die Qualität der Methode im betreffenden Anwendungsfall charakterisiert. Dass auch in dem wichtigen Gebiet der genauen Analysen neben der Diskussion über die Eignung der Methode die Fehlerbetrachtung oft zu kurz kommt, wird durch das Folgende erklärlich, bleibt aber als

beunruhigende Tatsache bestehen. Die Kenntnis der technischen Fehler betrachten wir als unentbehrlich für eine objektive Beurteilung und Auswertung eines quantitativen Resultates, d.h. für die Aufgliederung der Abweichung vom 100 %-Sollwert in die Komponenten: Substanzeigenschaft - Eignung der Methode - technische Fehler. Das gleiche gilt für den Vergleich der Eignung verschiedener Methoden, da die Resultatdifferenzen ebenso gut technische Fehler wie Eignungsfehler zur Ursache haben können.

Die unzureichende Berücksichtigung der technischen Fehler ist nicht nur durch das vorwiegende Interesse an der Eignung der Methode begründet, sondern erklärt sich auch aus der allmählichen Verlagerung der quantitativen Analytik von der klassischen Makro- in die heute immer gebräuchlichere Semi-Mikro-Dimension. Die Verkleinerung der Substanzmengen, der Messwerte und der Apparaturen ergab eine merkliche Genauigkeitseinbusse, da eine parallele Verfeinerung der Analysetechnik nicht eintreten konnte, sei es aus Gründen der Wirtschaftlichkeit, sei es, weil die mögliche Genauigkeit in der Makro-Technik schon erreicht war. So wenig auch die systematischen Fehler von der Grössenordnung der Analysenanlage beeinflusst werden, so sehr fällt bei der Untersuchung der Fehlerquellen die starke Dimensionsabhängigkeit der Streuungsfehler auf: Zunächst wirken sich betragsmässig konstante Grundstreuungen von analytischen Operationen auf hohe Resultate prozentual weit schwächer aus als auf kleine, dann sind Masse und Messgeräte mit zunehmender Grösse genauer eichbar, wodurch grosse Messwerte auch genauer ausfallen, und zuletzt gestaltet sich auch das Verhältnis von Substanzmenge zu Tara und Geräten bei grossen Ansätzen günstiger, und Verluste aus der Manipulation fallen weniger ins Gewicht.

Die klassische Analytik hat viele Fehlerquellen erkannt und genau beschrieben; die Auswertung dieser Untersuchungen führte zur Festlegung von Korrekturfaktoren, Eichvorschriften, Manipulationsregeln und Beschränkungen der Arbeitsbedingungen, um die Fehler innerhalb bestimmter, für die Makro-analyse ausreichend enger Grenzen zu halten. Eine Synthese der unberücksichtigten Restfehler zum Gesamtfehler einer Methode drängte sich offensichtlich nicht auf und wurde unterlassen. So hat sich vielfach die Ueberzeugung eingebürgert, dass die klassischen quantitativen Methoden, z.B. der Gravimetrie oder der Volumetrie, unter Einhaltung der aufgestellten Regeln genügend genau arbeiten, dass sich allfällige kleinere Fehler der Eichung, Schätzung oder Handhabung im Endresultat wieder ausgleichen, und dass so der Resultatwert durch die tech-

nischen Fehler nicht mehr sichtbar beeinflusst wird. Die dennoch auftretenden Streuungen wurden auf die Substanzeigenschaften, auf mangelnde Eignung der Methode oder auf unsorgfältige Ausführung zurückgeführt. Die durch die Arbeit im Semi-Mikrogebiet eingetretene Veränderung der Fehlersituation wurde vielerorts nicht wahrgenommen; wie oberflächlich selbst von wissenschaftlicher Seite der Genauigkeitsbegriff noch gehandhabt wird, zeigt das folgende Zitat aus dem Büchlein von Jander und Jahr (1) über Massanalyse : "... Da aber die Genauigkeit der Bestimmungen gewöhnlich $\pm 0,1\%$ nicht zu überschreiten braucht, so können wir auch noch alle Indikatoren verwenden, deren Umschlagspunkte erreicht werden, wenn bis zu $0,1\%$ Lauge mehr oder weniger zugesetzt wird". Der sachliche Zusammenhang ist belanglos; aber es wird hier einem systematischen Fehler gestattet, den ganzen Betrag des für die Bestimmung festgelegten Maximalfehlers einzunehmen, wobei im gleichen Büchlein bereits Eichfehler der Volumenmasse und Titerfehler in der gleichen Grössenordnung von $0,1\%$ angegeben werden. Das Bewusstsein für die Fehlermöglichkeit scheint im Einzelfall vorhanden zu sein, doch fehlt die Fehlerüberlegung für die Analysenmethode als Ganzes, und vom Gesamtfehler wird bequemerweise angenommen, dass in seinen Grenzen $\pm x$ neben den unbekanntem Streuungen noch beliebig viele weitere Fehler des gleichen Betrages x Platz finden.

Diese Auffassung von der "genügenden" Genauigkeit und Richtigkeit der technischen Seite der Methoden wird von einer Erscheinung unterstützt, deren Einfluss auf das Fehlerproblem viel zu wenig Beachtung geschenkt wurde: Die Ausarbeitung und Anwendung von Bestimmungsmethoden erfolgt in der Mehrzahl der Fälle betriebsintern in wissenschaftlichen, amtlichen oder industriellen Laboratorien; betriebsintern sind zahlreiche Variablen, welche für die Gesamtheit der möglichen Untersucher und Bedingungen zu Streuungsfehlern führen würden, konstant oder doch bedeutend weniger streuend; der Serienversuch, wie er zur Beschaffung von verbindlichen Werten angewendet wird, bewirkt durch seine zeitliche und örtliche Konzentration eine weitere Verringerung der Streuung; der einzelne Untersucher kann so für seine Versuchsserie auf eine grosse Resultatkonstanz hinweisen. Die geringe Streuung innerhalb der ein-

(1) G. Jander, K.F. Jahr, Massanalyse, Sammlung Göschen Bd. 221/221a, Walter de Gruyter & Co., Berlin, 8. Aufl. S. 130 (1959).

zelen Versuchsreihe täuscht über das Vorhandensein verborgener Fehler hinweg und wird oft, aber irrtümlich, als Beweis für die Genauigkeit oder sogar für die Richtigkeit der Resultate gewertet. Der Konstanz der Resultate ist aber eine Konstanz der Fehler parallel gegangen: die Vernachlässigung systematischer Fehler bringt immer die gleiche Abweichung und wird nicht erfassbar; die für den gleichen Untersucher konstanten Fehler der Arbeitsbedingungen (der Arbeitsbereich wird durch die einzelne Versuchsserie kaum ausgenützt), der Messgeräte (der einzelne Untersucher benützt die gleichen Gewichte, Volumenmasse usw. immer wieder) oder der Reagenzien (die Versuchsserie arbeitet mehrmals mit der gleichen Bezugssubstanz, mit der gleichen Masslösung, mit dem gleichen Lösungsmittel usw.) stecken unsichtbar im Einzelresultat wie im Mittelwert der Bestimmungen. Die Resultate der einzelnen Versuchsserie unterliegen ausser dem sichtbaren Streuungsfehler also noch einer nicht manifesten Abweichung vom wahren Wert, welche sich aus den innerhalb der einzelnen Versuchsserie konstanten Fehlern zusammensetzt und nur durch Verwendung einer absoluten Bezugssubstanz oder aber durch die Ermittlung des Gesamtfehlers aus den Fehlern der Teiloperationen zu bestimmen ist. Sichtbarer und verborgener Fehler der einzelnen Versuchsserie ergeben zusammen den tatsächlichen Fehler der Methode, wie er sich nur in der Gesamtheit aller Untersucher unter allen möglichen Bedingungen äussert, aber als Mass der Genauigkeit und Richtigkeit auch für jede einzelne Versuchsserie, ungeachtet der scheinbar geringfügigen Streuung, gültig ist. Es ist weitgehend eine Frage der Analysendimension, der Art der zur Anwendung gelangenden Teiloperationen und der Festlegung der Arbeitsbedingungen, in welchem Verhältnis die verborgenen zu den sichtbaren Fehlern stehen; die Untersuchungen über Wägung und Volumenmessung haben gezeigt, dass gerade im Semi-Mikro-bereich wesentliche konstante, bzw. verborgene Fehler durch die konstante Verwendung der gleichen Masse und Messgeräte innerhalb einer einzelnen Versuchsserie entstehen können.

Die einer einzelnen Versuchsreihe innewohnende Unsicherheit zeigt sich bereits, wenn das gleiche Untersuchungsgut von einem Untersucher mit zwei verschiedenen Methoden bestimmt wird; wenn die theoretische Identität der beiden Resultate nicht erreicht wird, darf die Differenz nicht nur als Kriterium der Eignung der beiden Methoden ausgewertet werden, sondern es muss untersucht werden, ob sie nicht die Folge von verschieden grossen, verborgenen technischen Fehlern sein kann. Es ist nicht wahrscheinlich, dass z.B. eine gravimetrische und eine volumetrische Bestimmung für den gleichen Untersucher gleich grosse konstante Fehler aufweisen, so dass auch bei abso-

luter Eignung beider Methoden mit einer Resultatdifferenz im Rahmen der jeder Methode eigenen tatsächlichen Streuung zu rechnen ist. Wie weit eine Resultatdifferenz zweier Methoden über die Eignung etwas aussagt oder nur Ausdruck der technischen Streuungen bleibt, lässt sich wiederum nur bei Kenntnis der technischen Fehler der beiden Methoden objektiv entscheiden. Noch offener wird der verborgene Fehler der einzelnen Versuchsserie, wenn sich Resultate verschiedener Untersucher mit verschiedener Ausrüstung und wechselnden Arbeitsbedingungen für das gleiche Untersuchungsgut gegenüberstehen. Dieser Fall tritt wohl am häufigsten bei übungsmässigen Bestimmungen an Hochschullaboratorien ein, wo für die Gesamtheit derjenigen, welche das gleiche Uebungsmaterial erhalten, bedeutend grössere Streuungen festgestellt werden können, als sie für den jeweiligen einzelnen Untersucher in seiner Versuchsserie auftreten. Es ist willkürlich, diese Gesamtstreuung nur der unerfahrenen oder unsorgfältigen Arbeitsweise zuzuschreiben und die Kontrollbestimmung des Assistenten als massgebend zu betrachten, vielmehr muss auch hier für den Einzelnen mit wesentlichen, durch die Benützung von individuellen Massen, Geräten und Bezugssubstanzen bedingten verborgenen Fehlern gerechnet werden. Schwerwiegender als bei Uebungsanalysen sind Differenzen, welche bei Bestimmungen der gleichen Substanz durch Lieferant und Käufer oder durch verschiedene Laboratorien im wissenschaftlichen Bereich auftreten; hier wird zu oft das eigene Resultat in Verkennung der tatsächlichen Fehlermöglichkeiten verteidigt und der Entscheid zur Autoritäts- oder Prestigefrage gemacht.

Zusammengefasst ergibt sich die Bedeutung der technischen Fehler der quantitativen Analysen aus den folgenden Zusammenhängen: Eignungsfehler und technische Fehler bestimmen zusammen die Resultatabweichung vom wahren Wert; unter gewissen Bedingungen bewegen sich beide Fehler in der gleichen Grössenordnung, und der technische Fehler darf nicht vernachlässigt werden. Konstante Fehler lassen innerhalb einer Versuchsreihe nur eine Teilstreuung sichtbar werden, welche nicht der tatsächlichen Ungenauigkeit der Methode entspricht. Die vorgetäuschte Genauigkeit führt zu falschen Resultatinterpretationen, da die sichtbare Streuung keine Anhaltspunkte dafür vermittelt, welchen Anteil an der Abweichung vom Sollwert die einzelnen Komponenten (Substanz-eigenschaft, Eignung, technische Fehler) haben. Eine Objektivierung der Beurteilung wird nur durch die Kenntnis der technischen Fehler möglich, indem mit ihrer Hilfe im Testversuch zunächst die Eignung der Methode geprüft, in der Anwendung der Methode dann die Substanzeigenschaft mit genau bekannter Sicherheit festgestellt werden kann.

Aehnliche Ueberlegungen gelten selbstverständlich auch für die qualitative Analyse, und das Problem der konstanten Fehler des einzelnen Untersuchers zeichnet sich deutlich ab, sobald wir an die Möglichkeit der subjektiven Beurteilung von Farben usw. oder an die Variabilität der Dimensionen, der Ausführung der Vorschriften, der Sauberkeit oder der Reagenzien denken.

3.2. Quantitative Pharmakopöe-Analysen

Allgemeinverbindliche Analysenvorschriften, wie sie in der Pharmakopöe, im Lebensmittelbuch oder in Vorschriftensammlungen anderer Interessengruppen Aufnahme finden, müssen einem Kollektiv von Praktikern eine übereinstimmende Beurteilung von Materialien ermöglichen. Diese Vorschriften sollen mit der zumutbaren Ausbildung und Ausrüstung auszuführen sein, der Aufwand an Untersuchungsmaterial, Hilfsmitteln und Zeit muss sich durch Verwendungsart und Preis der untersuchten Substanz rechtfertigen, und die verbindlichen Gehaltsforderungen haben der Substanzeigenschaft und der Qualität der Bestimmungsmethode Rechnung zu tragen. Das Analysenresultat dient aber nicht nur der Entscheidung über die Erfüllung der gestellten Anforderungen, sondern ebenso sehr auch der Beurteilung der tatsächlichen Substanzeigenschaft; wir verlangen daher von der gewählten Methode sowohl reproduzierbare, genaue, als auch dem tatsächlichen Gehalt entsprechende, richtige Resultate. Einen Konventionswert, wie er für physikalische Kriterien (Schmelzpunkt, Siedepunkt, spezifisches Gewicht, Viskosität usw.) durchaus genügend und oft auch allein realisierbar ist, betrachten wir für quantitative Resultate als unbrauchbar, falls nicht auf einen Standard als Bezugssubstanz zurückgegriffen werden kann.

Als Massnahme zur Erreichung der gewünschten Genauigkeit und Richtigkeit wird die Arbeitsvorschrift qualitativ und quantitativ möglichst genau festgelegt. Es wird dadurch sowohl eine Verminderung der Streuung erreicht, da sich die Fehler der Manipulationen, Geräte und Reagenzien verkleinern lassen, als auch die Berücksichtigung der systematischen Fehler durch die Fixierung von Arbeitsbereichen erleichtert. Diejenigen technischen Fehler, welche sich durch die Einengung der Arbeitsbedingungen am wenigsten beeinflussen lassen, sind die Fehler der Ablesung, der Messung (Masse und Messgeräte) und der Bezugssubstanzen (Urtiter, Normallösungen); dieses ist gerade auch die-

jenige Fehlergruppe, welche für die einzelne Versuchsserie am ehesten konstant bleibt und die Hauptquelle für verborgene Fehler bildet. Im Semi-Mikrogebiet der Pharmakopöe-Analyse mit den genauestens festgelegten Ausführungsvorschriften findet man so das Phänomen der geringen Streuung in der Einzel-Versuchsreihe neben einer bedeutend grösseren Kollektivstreuung besonders ausgeprägt.

Pharmakopöe-Vorschriften und Gehaltsforderungen müssen wegen ihrer offiziellen Verbindlichkeit mit besonderer Sorgfalt und Verantwortlichkeit ausgearbeitet werden. Das Vorgehen, durch einen einzelnen Untersucher unter den gleichen apparativen Bedingungen, wie sie nachher dem Praktiker zur Verfügung stehen werden (Masse und Messgeräte in Normalpräzision, Reagenzien in Pharmakopöe-Qualität, Normallösungen von einem der üblichen Lieferanten usw.), anhand einer Mustersubstanz-Serie zunächst die Eignung der Methode abklären und darauf die Gehaltsforderung aufstellen zu lassen, führt zu individuellen, meist gut reproduzierbaren Resultatserien, welche aber wegen der Unsicherheit der einzelnen Versuchsserie nie als allgemeverbindlich erklärt werden dürfen. Wenn nicht bei der Ausarbeitung der Vorschrift und bei der Prüfung der Mustersubstanzen wesentlich genauere und richtigere Materialien, Masse und Bezugsgrössen zur Anwendung kommen (was aber kaum im Bereich der Möglichkeiten der einschlägigen Laboratorien liegt) oder das verbindliche Resultat als Mittelwert aus den Resultaten vieler unabhängiger Untersucher verschiedener Laboratorien bestimmt wird (was zeitlich und organisatorisch auf grosse Schwierigkeiten stossen würde), sondern Vorschrift und Forderung aus den Arbeiten eines einzelnen Untersuchers abgeleitet werden müssen, dann gelangt man nur bei Kenntnis der gesamten für das Kollektiv der Untersucher wirksamen Fehler zu vertretbaren Forderungen. Würden die verborgenen Fehler vermehrt als Tatsache erkannt, anerkannt und in Rechnung gestellt, so könnten schon bei der Prüfung der Eignung unerklärliche Differenzen zwischen den Resultaten verschiedener Methoden erklärt, dann bei der Aufstellung der Forderungen die Substanz-eigenschaften und die Qualität der Methode auseinandergehalten und zuletzt bei der Anwendung der Methode unerwartete Abweichungen bei der Bestimmung offensichtlich gleichwertiger Substanzen gerechtfertigt werden. Die heutige Formulierung der Gehaltsforderungen der Ph.Helv.V täuscht eine Genauigkeit der Vorschrift vor, welche immer wieder durch die praktische Erfahrung widerlegt wird, da die zugelassene Maximalabweichung des Bestimmungsergebnisses nicht nur den Toleranzbereich für den eigentlichen Substanzgehalt, sondern auch noch die Streuung der Bestimmungsmethode einschliessen

muss. Nach unserer Ansicht besteht die einzige Möglichkeit zur analytisch konsequenten und eindeutigen Formulierung von quantitativen Forderungen darin, dass die Gehaltsforderung für das jeweilige Bestimmungsgut als reine Substanzeigenschaft (d.h. üblicherweise als Minimalgehalt) angegeben wird, während der Untersucher den effektiven Toleranzbereich für das Bestimmungsergebnis aus der Gehaltsforderung einerseits und den Angaben der Genauigkeit und Richtigkeit der verwendeten Methode andererseits selbst bestimmen kann. Diese Angaben über die Qualität der Bestimmungsmethoden gehören in den allgemeinen Teil der Pharmakopöe und sind dort desto leichter und allgemeinverbindlicher festzuhalten, je mehr von der substanzindividuellen Bestimmungsvorschrift zur Standardanalyse für ganze Substanzgruppen übergegangen wird (vergl. auch 6.3.).

3.3. Gesichtspunkte der Fehlerbetrachtung

Für die Erfassung vieler Teilfehler hat die klassische Analytik die wissenschaftliche Vorarbeit geleistet und vor allem die physikalisch-chemischen Grundlagen eingehend untersucht, während die Versuche zur Feststellung der Gesamtfehler einer Methode bisher spärlich geblieben sind. In neuerer Zeit haben die statistischen Resultatbeurteilungsmethoden auch in der analytischen Fehlerrechnung Eingang gefunden; sie werten Resultatserien von Versuchsreihen aus und gestatten die Erfassung des individuellen Gesamtfehlers für den jeweiligen untersuchten oder einen analogen Spezialfall, jedoch keine Rückschlüsse auf die Fehlerstruktur oder auf verborgene Fehler. Die statistischen Methoden zur Fehlererfassung werden mit Berechtigung und Erfolg überall dort Anwendung finden, wo neben den Unsicherheiten des Untersuchungsgutes und der Eignung die technischen Fehler belanglos werden, sie kommen aber im Rahmen unserer Untersuchungen für die Fehlererkennung nicht in Frage und sollen auch nicht weiter besprochen werden. Die Bedeutung, welche der Statistik für die Beurteilung und Verwertung der Resultate zukommen kann, ist unbestritten; wir verweisen für diese Fragen auf die Arbeiten von Kaiser und Specker (2). Zwei weitere Publikationen, welche unser Arbeitsgebiet berühren, sollen hier gleichfalls Erwähnung finden: Gottschalk und Dehmel (3) wenden die statistischen Methoden auf die Resultate von Modellana-

(2) H. Kaiser und H. Specker, Bewertung und Vergleich von Analysenverfahren, Z.anal. Chem., 149 46 (1956)

(3) G. Gottschalk und P. Dehmel, Statistik in der chemischen Analyse, Z. anal.Chem., 159 81 (1957); 160 161 (1958); 163 273, 330 (1958).

lysen an und bestimmen systematische und Streuungsfehler für die entsprechenden Analysentypen. Das beschriebene Vorgehen zielt im wesentlichen auf die Eliminierung von Fehlern des Verfahrens und eignet sich zur Kontrolle bestimmter Analysenmethoden; die erhaltenen Fehlerwerte sind für ein Untersucherkollektiv aber nur dann gültig, wenn die Fehler der Messungen und Bezugsgrößen gegenüber denjenigen der Eignung und Manipulationen vernachlässigbar sind, d.h. in Größenordnungen, welche für unsere Untersuchungen nicht mehr interessant sind. Die genaue, eher mathematische als chemisch-analytische Arbeit wendet sich dann auch Problemen der Resultatbewertung zu und wird dem an statistischen Problemen Interessierten empfohlen. Doerffel (4) kommt unserer Zielsetzung näher: er will die üblichen Verfahren der chemischen Analyse auf ihre Messfehler untersuchen und aus dieser Fehlerdiskussion die Folgerungen für die Gestaltung von Analysenverfahren ziehen. Der Autor kann aber seinem grossen Vorhaben mit den knappen, zu wenig in die Tiefe gehenden Ausführungen nicht gerecht werden und gelangt zu keinen für uns interessanten Resultaten oder Aussagen.

Bei der Fehlerbetrachtung ist die Frage nach der möglichen Genauigkeit primär und für allfällige Genauigkeitsforderungen grundlegend. Die mögliche Genauigkeit einer Methode ergibt sich aus den Genauigkeiten der Teiloperationen, allerdings nicht im Sinne einer Addition oder Aneinanderreihung, sondern als Zusammenwirken der verschiedenen Fehlermöglichkeiten. Es kann nie das Ziel unserer oder ähnlicher Untersuchungen sein, einfach das bestehende Material über einzelne Fehlerquellen zusammenzutragen und den Analytiker zur Verwendung anzubieten; es handelt sich vielmehr darum, auf der Basis der schon vorhandenen Untersuchungen und Erkenntnisse jede Teilfehlerquelle in ihrer praktischen Auswirkung auf das Gesamtergebnis zu erfassen und die verbindenden Überlegungen und ergänzenden Untersuchungen für das Zusammenwirken der Einzelfehler zu machen. Jeder Teilfehler soll so weitgehend wie möglich bestimmt und seine Bedeutung für verschiedene Bedingungen und von verschiedenen Standpunkten aus festgestellt werden, damit eine wirkliche Synthese des Gesamtfehlers möglich wird. Bei diesen Untersuchungen werden sich neben den bekannten auch neue, vielleicht schwerwiegendere Fehlerquellen zeigen, Reststreuungen von systematischen Fehlern werden zu beurteilen sein, und vormalig als genau betrachtete Operationen werden der Prüfung nicht mehr standhalten; der ganze Ablauf einer Analyse, alle Hilfs-

(4) K. Doerffel, Fehlerrechnung in der analytischen Chemie, Z.anal.Chem., 157, 195, 241 (1957)

mittel vom Zahlenfaktor über das Messgerät bis zur Bezugssubstanz müssen mit Misstrauen überwacht werden, und eine Fehlermöglichkeit darf erst dann vernachlässigt werden, wenn sie sich rechnerisch oder experimentell als belanglos erwiesen hat. Diese Zielsetzung einer möglichst eingehenden Fehlererkennung führt zwangsläufig auch zu den Grundlagen zur Fehlervermeidung und Genauigkeitserhöhung.

Eine Fehlerbetrachtung ist an gewisse Annahmen und Voraussetzungen gebunden; es ist nicht möglich, von einer analytischen Operation die Genauigkeit schlechthin zu bestimmen, weil sie immer eine Funktion der Dimensionen und Bedingungen ist. Soll unsere Arbeit dem Praktiker dienen, so muss sie auch auf den Gegebenheiten der Praxis, auf den Möglichkeiten des Untersucherkollektivs aufbauen. Die Unzulänglichkeiten der praktischen Analytik sind als Tatsache hinzunehmen, und wenn auch immer die prinzipiellen Kenntnisse und die sorgfältige Ausführung der Vorschriften vorausgesetzt werden müssen, so darf doch nie mit Idealfällen gerechnet werden. So wenig sinnvoll es ist, unrealisierbare Forderungen aufzustellen, so wenig kann man sich aber auch auf die Kenntnis und Anwendung der vagen "allgemein bekannten" Regeln zur Fehlerverhütung verlassen; die für die gewünschte und mögliche Genauigkeit und Richtigkeit notwendigen Forderungen und Bedingungen sollten auf der Basis unserer Untersuchungen formuliert werden können und dann in den Vorschriftensammlungen deutlich festgehalten werden. Die Erfahrung hat schon zu wesentlichen Normierungen geführt, welche auch in unsern Untersuchungen ausgenützt und für den Praktiker als verpflichtend erklärt werden sollen; sind beispielsweise von amtlicher Seite Beschaffenheit, Handhabung und Genauigkeit eines Messgerätes unmissverständlich und realisierbar festgelegt worden, so betrachten wir es nicht als unsere Sache, diese Vorschriften wieder zur Diskussion zu stellen.

Unser vorläufiges Ziel, die Erkennung und Erfassung der Teilfehler und die Bereitstellung der Bausteine für die Fehlersynthese, erreichen wir durch das folgende Vorgehen: Zahlenwerte, Messungen, Manipulationen und alle anderen Gegebenheiten und Vorgänge, aus welchen sich analytische Methoden aufbauen können, werden als fehlerbehaftete Einzelprobleme betrachtet. Für jedes Einzelproblem werden die Abhängigkeiten und Fehlerquellen im Rahmen angemessener Arbeits- und Dimensionsbereiche untersucht, wobei die massgebenden Einflüsse vor allem in den folgenden Gruppen zu suchen sein werden:

- Abhängigkeit von Zustandsgrössen
- Fehler der Bezugsgrössen und Eichungen
- Inkonstanz der Geräteeigenschaften und Chemikalien
- Streuungen von Ablesungen und Manipulationen
- Unvollkommenheiten von Umsetzungen, Isolierungen u.ä.
- Eignung der Reagenzien und Hilfsstoffe
- Harmonie der Grössenordnungen

Nach der Erfassung der Fehlerquellen werden für das betreffende Einzelproblem die Korrekturen und die notwendigen Arbeitsvorschriften formuliert und die Reststreuung bestimmt, welche bei Einhaltung der Vorschriften und nach Anbringung der Korrekturen noch zu erwarten ist. Der Restfehler wird als mittlerer Fehler s des Einzelproblems für verschiedene Dimensionen tabelliert und steht damit für die Kombination mit andern Einzelfehlern zur Verfügung. Dort, wo sich aus Eichgrenzen, Arbeitsbereichen usw. tatsächliche Maximalfehler $\pm v$ angeben lassen, werden diese als zusätzliches Charakteristikum des Einzelproblems ebenfalls in die Tabellen aufgenommen.

Der Umfang der Fehlerbetrachtung muss beschränkt werden, damit die Arbeit nicht ins Uferlose führt; die Begrenzung erfolgt einmal durch die Grössenordnungen, über welche sich die Untersuchungen erstrecken, dann auch durch die Festsetzung des geringsten Fehlers, welcher für die Untersuchungen noch als erheblich betrachtet wird. Die Grössenordnung richtet sich nach den Bedürfnissen der Pharmakopöe-Analyse; als Zentrum des Semi-Mikrobereiches und als dimensionsmässiger Ausgangspunkt für die Untersuchungen scheinen uns eine Substanzvorlage von einem Millimol und die daraus folgenden mengenmässigen Arbeitsverhältnisse am passendsten zu sein. Dabei ergeben sich als charakteristische Dimensionen für die Wägung das Dezigramm, für die Titration das Zentiliter, für eine Extraktion oder Ausschüttelung das Deziliter, für die volumetrische Masslösung die Zehntelnormalität usw. Die Untersuchungen sollen dann von diesen Grunddimensionen ausgehend je um einzelne Zehnerpotenzen nach unten und nach oben ausgedehnt werden, so dass wir beispielsweise die Wägefehler im Bereich von 1 mg bis 10 g betrachten, die Fehler der Volumenmessung für Inhalte von 1 ml bis 10 l. Als Limite für die Erfassungswürdigkeit eines systematischen oder streuenden Fehlers betrachten wir eine Abweichung von v bzw. $s = 0,01\%$ des Resultatwertes; eine Fehlerquelle, deren Wirkung diesen Betrag nicht überschreitet, wird von vornherein als vernachlässigbar angesehen. Während Fehler in der Grösse von Prozenten des Resultatwertes für Pharmakopöe-Analysen als grobe Abweichungen gelten und nur in Ausnahmefällen zugelassen werden müssen, lassen sich die üblichen Streuungen für

Semi-Mikroanalysen in Promillen messen; für die einzelnen Fehlerquellen sind jedoch s-Werte unter 0,1 % anzustreben.

3.4. Analytische Einzelprobleme

Neben den hier bearbeiteten Kapiteln der Stöchiometrie, Wägung und Volumensmessung wurden bei unseren Arbeiten verschiedene andere Teilprobleme angeschnitten und ihre Fehlerquellen erwogen. Die folgende kurze Diskussion einiger Fehlermöglichkeiten im Bereich der quantitativen Analyse kann als Anregung zu weiteren Arbeiten in unserer Richtung aufgefasst werden. Die Reihenfolge der Untersuchungen wird sich dann nach der Wichtigkeit des Einzelproblems richten, wobei elementaren Fragen, welche für weitere Arbeiten grundlegend sein können, der Vorrang gebührt.

Aus der Rechenoperation sind keine Fehler von Bedeutung zu erwarten; der Praktiker neigt im Gegenteil dazu, die rechnerische Genauigkeit zur Angabe von ungerne gerechtfertigt genauen Resultatzahlen zu missbrauchen. Berherzigenswerte Bemerkungen zu diesem Thema finden wir z.B. in den Rechentafeln von Küster (5). Auch die Fehlermöglichkeiten der Schätzung bei Ablesungen verlangen im Rahmen unserer Untersuchungen keine eigene Bearbeitung. Die Schätzungsfehler treten gegenüber den andern Manipulationsfehlern und den Gerätefehlern dimensionsmässig zurück oder werden in die Streuung der Handhabung eingeschlossen; sie sind zudem durch Verbesserung der Ablesemöglichkeiten (Lupe, Hilfsteilstriche, Nonius) relativ leicht zu verringern. In einer sehr lesenswerten Arbeit illustriert Gysel (6) das Wesen der Schätzungsfehler anhand seiner Erfahrungen im Gebiet der Mikrowägung.

Zustandsgrössen und andere Werte, welche nur zur Charakterisierung der Arbeitsbedingungen dienen (z.B. Temperatur, Druck, Zeit, Länge, pH-Wert, Redoxpotential) werden mit unseren Mitteln hinreichend genau gemessen, wenn man von gasvolumetrischen Bestimmungen absieht, welche auf genauere Temperatur- und Druckangaben angewiesen sind.

(5) F.W. Küster, Logarithmische Rechentafeln, Verlag Walter de Gruyter, Berlin, 74.-83. Aufl., S. 1 (1958)

(6) H. Gysel, Unbewusste individuelle Schätzungs-Anomalien beim Wägen und ihre Auswirkung auf die Genauigkeit von Mikroanalysen, Mikrochimica Acta, 1953 266; 1956 577.

Komplexer gestaltet sich die Fehlerbetrachtung bei Methoden, welche physikalische Eigenschaften des Untersuchungsgutes wie Drehung oder Strahlenabsorption quantitativ auswerten: Während für die Herstellung der Testlösung und die Kontrolle der Schichtdicken noch die fehlermässig einfachen Methoden der Wägung, Volumen- und Längenmessung zur Anwendung kommen, unterliegen die eigentlichen Messungen der physikalischen Grössen Fehlerquellen, welche weniger leicht zu überblicken und noch weniger gut zu verallgemeinern sind. Bei Direktablesungen, d.h. bei der visuellen Beurteilung von Farbwerten und Lichtintensitäten, haben wir für den einzelnen Untersucher mit beträchtlichen Abweichungen und Genauigkeitsschwankungen zu rechnen; wird die Subjektivität der Direktablesung durch den Einsatz photoelektrischer Messgeräte umgangen, so müssen wir uns mit den Fragen der Richtigkeit und Konstanz dieser Apparate befassen. Gewisse Fehlerquellen lassen sich durch Eichungen, Blindwerte und Kompensationsverfahren weitgehend ausschalten, doch gilt auch hier, dass eine Erhöhung der Zahl der Manipulationen und Faktoren einer Methode eine Streuungsvergrößerung zur Folge hat. Eine zusätzliche Fehlerquelle ergibt sich daraus, dass, im Gegensatz zu den Methoden der Gravimetrie oder Volumetrie, welche sich in ihren Berechnungen auf konstante stöchiometrische Faktoren stützen können, für die Auswertung der Messungen physikalischer Grössen spezifische Faktoren benützt werden müssen, welche nicht konstant, sondern eine Funktion der Arbeitsbedingungen sind. So verändern z.B. Temperatureinflüsse bei einer polarimetrischen Messung nicht nur die Konzentration der Testlösung und die Länge der Beobachtungsröhre, sondern auch den spezifischen Umrechnungsfaktor. Wir befinden uns hier am Uebergang von den technischen zu den Eignungsfehlern und könnten von eigentlichen "Substanz-individuellen technischen Fehlern" sprechen.

Noch zu wenig von allgemeinen Gesichtspunkten aus untersucht sind die Fehler der Vorgänge, durch welche das vorgelegte Untersuchungsmaterial in den zur eigentlichen Messung geeigneten Zustand übergeführt wird; in den einen Fällen kann die Substanzvorlage unbehandelt einem Messverfahren unterworfen werden, in andern schaltet sich eine Isolierung, Reinigung oder chemische Umsetzung ein. Diese Probleme müssen wohl primär von der Stoffseite, von der Eignung aus angegangen werden (wir denken an mangelnde Selektivität der Methode, an unvollständige Reaktionsabläufe, an erschwerte Isolierungen durch Löslichkeits- und Adsorptionsgleichgewichte usw.), doch sind diese Vorgänge immer auch mit systematischen und Streuungsfehlern technischen Charakters verbunden. Wir erwähnen die Ausschüttelung, bei welcher neben der

Phasenverteilung der zu isolierenden Substanz auch die Aufnahmefähigkeit der beiden Phasen für Reagenzien und Hilfsstoffe von Bedeutung ist (z.B. Aufnahme von Alkalien oder Säuren aus der wässrigen in die lipophile Phase mit daraus resultierenden Fehlergebnissen azidimetrischer Titrationsen). Isolierungen und Reinigungen mit Adsorbentien werfen wieder andere Probleme auf, welche durch Standardversuche trotz der grossen Stoffabhängigkeit einer generellen Beurteilung zugänglich gemacht werden könnten. Auch die Entfernung von Lösungsmitteln und das Trocknen der Substanzen verdanken ihre Fehler zunächst den Eigenschaften der Substanz (Flüchtigkeit, Zersetzlichkeit), doch wären hier ebenfalls durch geeignete Untersuchungen Resultate von allgemeinem Interesse und Anregungen für die apparative Gestaltung der Methoden zu erzielen; wir nennen Probleme wie z.B. die Einhaltung von Verdunstungs-, Destillations- oder Trocknungstemperaturen, Taraveränderungen der Wägegefässe durch Temperatureinwirkung, Auftreten störender Rückstände oder Zersetzungsprodukte bei der Abdestillation von Lösungsmitteln (beispielsweise fälschen schwerflüchtige Bestandteile von Ligroin gravimetrische, saure Zersetzungsprodukte von Chloroform azidimetrische Bestimmungen). Der quantitative Reaktionsverlauf bei der Darstellung von Derivaten ist eine durchaus chemische Frage, die quantitative Erfassung der gesuchten Substanz aus dem Reaktionsgemisch aber ruft verschiedenen technischen Problemen; neben den obgenannten Fehlerquellen ist mit Substanzverlusten an Gefässwänden, Rührern, Siedehilfen oder durch ungenügende Dichtigkeit von Filtermaterialien zu rechnen. Schliesslich sei noch auf Fehler aufmerksam gemacht, welche bei der Verwendung von Dichtungsmitteln, Schmiermitteln für Schliffe (Hahnfett in Ausschüttelungen) oder Kunststoffen als Gefässmaterial auftreten können.

Im Gebiet der Reagenzien können verschiedene Fragen ausserhalb der Beziehungen zum Untersuchungsgut als technische Probleme in allgemeiner Form bearbeitet werden. Obschon sehr viel Material über Lösungsmittleigenschaften, Eigenheiten der Indikatoren, Zubereitung der volumetrischen Lösungen usw. vorliegt, wäre eine zusammenfassende und verbindende Arbeit vor allem vom Standpunkt der Pharmakopöe-Analyse aus sehr wertvoll. Die Normallösungen gehören zu den wichtigsten Hilfsmitteln der Analytik und ihre Zahl hat mit der Einführung der neueren volumetrischen Methoden stark zugenommen. Die Qualität der Masslösungen ist von entscheidendem Einfluss auf den Gesamtfehler einer Analyse, und die Genauigkeit der Wirkungswerte sollte nach den Gesichtspunkten der Herstellung, Titerstellung und Haltbarkeit untersucht werden.

Die Temperaturabhängigkeit des Titers beruht auf der Flüssigkeitsausdehnung und kommt im Kapitel über die Volumenmessung zur Sprache. Die Inkonstanz des Wirkungswertes verschiedenen Indikatoren gegenüber ist rechnerisch erfassbar (Berechnung der Konzentrationsdifferenz zwischen zwei Umschlags-pH-Werten) und äusserst gering; die in der Praxis auftretenden grösseren Titerdifferenzen für verschiedene Indikatoren, auf welche auch die Pharmakopöe mit ihren empirischen Vorschriften zur Titerstellung Bezug nimmt, sind eine Folge des Karbonatgehaltes von Wasser und alkalischen Lösungen. Die analogen Probleme des Einflusses der Kohlensäure auf azidimetrische und der Feuchtigkeit auf wasserfreie Titrationsen bedürfen noch einer zusammenfassenden, praktisch verwertbaren Bearbeitung. Die Theorie der Indikatoren bedarf kaum eines weiteren Ausbaues, dafür stellen sich dem Praktiker noch etliche Fragen. Wir denken an Probleme wie: Reinheit; Konstanz der Farbwerte unter gleichen Bedingungen; Abhängigkeit der Indikatorfarbe vom Redoxpotential; Zuordnung von Farbe und pH-Wert als Funktion des Lösungsmittels (Wasser, Wasser-Alkohol-Mischungen, polare und apolare wasserfreie Lösungsmittel); Störung der Indikatorfunktion durch Reaktion mit Hilfsstoffen oder Untersuchungssubstanz; Eigenverbrauch des Indikators an Titrationsflüssigkeit.

Dieser Ueberblick über quantitativ-analytische Fehlerquellen ist unvollständig, und man kann sich noch weitere fehlerbehaftete Messverfahren und Manipulationen ohne Mühe beschaffen. Man erkennt aber, dass die Quellen für technische Fehler ausserordentlich zahlreich sind, und dass gerade bei hoher Eignung der Methode den technischen Fehlern ein wesentlicher Einfluss auf die Genauigkeit der Bestimmungen zukommen muss.

Die analytischen Methoden arbeiten mit wenigen Ausnahmen (Bestimmungen mit Eichkurven, direkte gravimetrische Erfassung des gesuchten Stoffes) mit stöchiometrischen Faktoren, welche aus den Atomgewichten berechnet werden. Die Qualität einer analytischen Bestimmung ist also grundlegend abhängig von der Genauigkeit und Richtigkeit der Atomgewichte.

Die Atomgewichte sind Verhältniszahlen für die Atom-Masse, bezogen auf eine günstig gewählte Basis. Sie werden nach dem Stand der Forschungen laufend neu bestimmt und korrigiert, und heute publiziert die internationale Atomgewichtskommission periodisch die gültigen Werte. Die Angabe in der internationalen Tabelle erfolgt derart, dass die letzte Ziffer eine Unsicherheit von normalerweise $\pm 0,5$ Einheiten, in seltenen Fällen bis zu ± 5 Einheiten aufweist. Mit wenigen Ausnahmen (B, Br, Ir, Os, γ d und radioaktive Elemente) ist diese Unsicherheit für die aktuellen Werte so gering, dass sie unter 0,01 % bleibt und für unsere Arbeiten vernachlässigt werden kann. Als Bezugsbasis diente bis anhin der in der Natur vorkommende Sauerstoff, dessen Atomgewicht mit genau 16 angenommen wurde; sein Isotopenverhältnis ist jedoch nicht genügend konstant, um diese Annahme weiterhin den heutigen genauen Messungen zugrunde zu legen. Die Atomgewichte 1961 wurden daher auf das Kohlenstoffisotop ^{12}C bezogen, welches mit einem Atomgewicht von genau 12 eingesetzt wird (der natürlich vorkommende Kohlenstoff ist wiederum ein Isotopengemisch mit einem tabellierten Atomgewicht von 12,01115). Die Änderung der Bezugsbasis hat auf die Richtigkeit der Atomgewichte und der stöchiometrischen Faktoren keinen Einfluss, sondern bewirkt nur eine proportionale Veränderung des ganzen Systems (um ca. - 0,0043 % beim Uebergang von der Basis O = 16 zur Basis $^{12}\text{C} = 12$); es muss nur gefordert werden, dass alle innerhalb einer Bestimmung verwendeten Faktoren auf die gleiche Basis bezogen werden.

Die Atomgewichtstabelle der Ph.Helv.V, Ausgabe 1933, basiert auf amerikanischen und deutschen Werten der Jahre 1928 und 1929, diejenige des Suppl.III entspricht der internationalen Tabelle von 1955, welche auch 1959 unverändert beibehalten wurde; die Tabelle von 1961 weist, abgesehen von der proportionalen Verschiebung durch den

Wechsel der Bezugsbasis, eine weitere Anzahl von Korrekturen auf. Die Korrekturbeträge sind grösstenteils geringfügig; sie erreichen aber in einzelnen Fällen mehrere Zehntelspromille und müssen als Fehlerquelle berücksichtigt werden. Die Verwendung alter, unrichtiger Werte kann bei der Bestimmung der gleichen Substanz nach verschiedenen Methoden zu Resultatdifferenzen führen; ebenso können verschiedene Untersucher zu abweichenden Resultaten gelangen, wenn sie ihre Berechnungen auf verschiedene Atomgewichte basieren. Vor der unbesehenen Benützung von Molekulargewichten und analytischen Umrechnungsfaktoren aus Nachschlagewerken und Hilfstabellen ist zu warnen; weiterhin ist zu fordern, dass bei der Aufnahme neuer Atomgewichtstabellen in Pharmakopöen und ähnliche Werke gleichzeitig eine Liste der korrigierten Molekulargewichte und Faktoren mitgegeben wird, um das Nebeneinander von aktuellen und veralteten Werten auszuschliessen. Tabelle 3 zeigt eine Gegenüberstellung der Atomgewichte von 1928/29, 1955 und 1961; bei namhaften Differenzen zwischen diesen Werten wurde zusätzlich die prozentuale Abweichung angegeben.

Zur Illustration der Fehler, welche sich aus den Atomgewichtskorrekturen ergeben können, sind im folgenden für einige Substanzen die Molekulargewichte nach der aktuellen Tabelle des Suppl. III und ihre prozentualen Abweichungen gegenüber den ursprünglichen Werten der Ph.Helv.V. zusammengestellt:

Natriumhydroxyd	39,999	- 0,02 %
Natriumchlorid	58,448	- 0,02 %
Natriumphosphat sek.	141,965	- 0,05 %
Essigsäure	60,054	+ 0,03 %
Oxalsäure	90,038	+ 0,02 %
Benzoesäure	122,133	+ 0,06 %
Diphenylguanidin	210,26	+ 0,07 %
Kaliumbiphtalat	204,228	+ 0,04 %
Chinin	324,43	+ 0,07 %
Chininhydrochlorid + 2 HOH	396,92	+ 0,05 %
Ephedrin	165,24	+ 0,07 %
Ephedrinhydrochlorid	201,69	+ 0,04 %
Kodein + HOH	317,39	+ 0,06 %
Kodeinphosphat	397,38	+ 0,04 %
Morphin	285,35	+ 0,07 %
Morphinhydrochlorid + 3 HOH	375,86	+ 0,05 %
Prokain	236,32	+ 0,06 %
Prokainhydrochlorid	272,78	+ 0,05 %

Die Zusammenstellung lässt erkennen, dass viele mit Hilfe der alten Atomgewichte berechnete Resultate einen verborgenen systematischen Fehler aufweisen, welcher weder

Tabelle 3

Atomgewichte. Zahlen der Ph.Helv.V von 1928/29 und der internationalen Tabellen von 1955 (Basis O = 16) und 1961 (Basis $^{12}\text{C} = 12$) mit ihren wesentlicheren Abweichungen.

Symbol	A Atomgewicht 1928/29	Differenz B - A %	B Atomgewicht 1955	Differenz C - B %	C Atomgewicht 1961
Ag	107,88		107,880		107,870
Al	26,97	+ 0,04	26,98		26,9815
As	74,96	- 0,07	74,91	+ 0,02	74,9216
Au	197,2	- 0,10	197,0		196,967
B	10,82		10,82	- 0,09	10,811
Ba	137,4	- 0,03	137,36		137,34
Br	79,92		79,916		79,909
C	12,00	+ 0,09	12,011		12,01115
Ca	40,07	+ 0,02	40,08		40,08
Cl	35,46		35,457		35,453
Cr	52,01		52,01	- 0,02	51,996
Cu	63,57	- 0,05	63,54		63,54
Fe	55,84	+ 0,02	55,85		55,847
H	1,008		1,0080		1,00797
I	126,93	- 0,02	126,91		126,9044
K	39,10		39,100		39,102
Mg	24,32		24,32	- 0,03	24,312
Mn	54,93	+ 0,02	54,94		54,9381
Mo	96,0	- 0,05	95,95		95,94
N	14,008		14,008		14,0067
Na	23,00	- 0,04	22,991		22,9898
Ni	58,69	+ 0,04	58,71		58,71
O	16,0000		16,0000		15,9994
P	31,02	- 0,15	30,975		30,9738
Pt	195,23	- 0,07	195,09		195,09
S	32,06	+ 0,02	32,066		32,064
Sb	121,8	- 0,03	121,76		121,75
Si	28,06	+ 0,10	28,09		28,086
U	238,14	- 0,03	238,07		238,03
W	184,0	- 0,08	183,86		183,85

aus Versuchsreihen ersichtlich war, noch bei den bereits als Konstanten empfundenen Umrechnungsfaktoren vermutet wurde. Diese Fehler, meistens zwar gering oder durch entgegengesetzt wirkende Abweichungen der Bezugsgrößen teilweise ausgeglichen, können doch die Promillgrenze erreichen und verbieten eine weitere Verwendung der alten Atomgewichte. Infolge der fortgeschrittenen Genauigkeit in der Bestimmung der Atomgewichte, welche sich in der zunehmenden Dezimalenzahl der neuen Tabellen spiegelt, muss heute kaum mehr mit analytisch bedeutsamen Korrekturen gerechnet werden.

Für die Aufnahme von Molekulargewichten und stöchiometrischen Faktoren in Pharmakopöen, Tabellen usw. ist zu beachten, dass nicht mehr Dezimalen angegeben werden dürfen, als es das zur Berechnung verwendete Atomgewicht mit der kleinsten Dezimalenzahl zulässt. So sind aufgrund der Atomgewichtstabelle des Suppl.III für die Molekulargewichte von Wasser vier, von Natriumhydroxyd drei und von Jodwasserstoffsäure nur noch zwei Dezimalen gestattet, obwohl sich durch die Addition der Atomgewichte jedesmal deren vier ergeben. Durch Multiplikation mit zehn erhöht sich auch die Unsicherheit des Atomgewichtes um das Zehnfache, wobei eine Dezimale eingebüßt wird: so kann das Molekulargewicht der Essigsäure mit drei, dasjenige eines Alkaloides mit zehn Kohlenstoffatomen nur mit zwei Stellen nach dem Komma geschrieben werden. Die Pharmakopöe hat schon 1933 alle Molekulargewichte mit zwei Dezimalen angegeben und damit für Verbindungen mit Ba, Hg, Pb, Sb und für viele Alkaloide eine durch die damaligen Atomgewichte nicht gerechtfertigte Genauigkeit vortäuscht. Die Atomgewichtstabelle des Suppl.III gestattet für praktisch alle Molekulargewichte die Angabe der zweiten Dezimale.

Literatur zum Kapitel Stöchiometrie

- I. M. Kolthoff, Ph. J. Elving, *Treatise on Analytical Chemistry, The Interscience Encyclopedia Inc. New York, Part. I, 1, 161-183 (1959)*
Recipe Sandoz, Sandoz AG, Basel, 1, 14 (1962)

Die Wägung dient der Bestimmung der Masse des Wägegutes; die internationale Bezugsgrösse ist das Urkilogramm. Die Masse ist im Sinne der Mechanik eine konstante, von Zustandsgrössen wie Temperatur und Druck unabhängige Materialeigenschaft, welche eine Stoffmenge eindeutig definiert. Bei der Wägung wird das Gewicht, d.h. die Kraft, welche die Masse infolge der Schwerkraft ausübt, entweder mit dem Gewicht einer Bezugsmasse (Gewichtstein) über ein Hebel- oder Pendelsystem (Hebelwaage) verglichen oder durch das Mass der Verformung eines elastischen Körpers (Federwaage, Torsionswaage) bestimmt. Das Gewicht ist eine Funktion der Erdbeschleunigung und damit der geographischen Lage (*); während Aenderungen der Schwerkraft die Genauigkeit der Massebestimmungen mit Hebelwaagen nicht beeinflussen, da Wägegut und Bezugsmassen der gleichen Wirkung unterliegen, müssen Feder- und Torsionswaagen, bei welchen dem Gewicht des Wägegutes eine ortsunabhängige elastische Kraft gegenübersteht, für die jeweilige Erdbeschleunigung geeicht werden. Entsprechend dem weiten Bereich vom Bruchteil des Mikrogramms bis zum Vielfachen der Tonne, in welchem heute die Wägung zur Anwendung gelangt, wurden die prinzipiellen Möglichkeiten der Massebestimmung durch den Bau verschiedenster, den Verwendungszwecken angepasster Waagetypen ausgewertet. Prospekte der Fabrikanten und Literatur orientieren eingehend über physikalische Grundlagen und technische Möglichkeiten und erklären die Zusammenhänge zwischen Konstruktionstyp, Belastung, Empfindlichkeit und Genauigkeit der verschiedenen Instrumente zur Massebestimmung.

Wir beschränken uns hier auf die Betrachtung der Analysenwaagen, wie sie für das Semimikrogebiet der Pharmakopöeanalyse benützt werden, wobei die prinzipiellen Erwägungen leicht auch auf andere Typen angewendet werden können. Die Massebestimmung geschieht hier üblicherweise mit Hilfe eines Pendelsystems, bei welchem das Wägegut annähernd durch Vergleichsmassen (Gewichtsteine, Reiter) aufgewogen wird,

*) Grössenordnungsmässig gilt für mittlere Breitengrade: bei der Erhöhung des Standortes um 500 m oder bei einer Verschiebung nach Süden um 100 km vermindert sich die Schwerkraft, und damit das Gewicht, um 0,01 %.

während der Restbetrag anhand der Abweichung des Pendels aus der Null-Lage bestimmt wird, sei es nach der Schwingungsmethode, sei es durch eine optische, auf Masse-Einheiten geeichte Anzeige der Pendelneigung oder sei es durch eine Kompensationsmethode, bei welcher die Restneigung durch eine messbare elastische Kraft ausgeglichen wird. Der Wägebereich, gegeben durch Empfindlichkeit und Belastungsgrenze, erstreckt sich bei der Analysenwaage vom Bruchteil des Milligramms bis zum Hektogramm, das will heißen, dass die Belastbarkeit des Pendelsystems rund das Millionenfache desjenigen Gewichtes betragen muss, das zur Auslösung einer messbaren und reproduzierbaren Pendelbewegung ausreicht. Für die Genauigkeit der Wägung ist eine durchdachte Konstruktion und eine präzise Anfertigung der Waage notwendig, wobei die wesentlichsten Fehlermöglichkeiten konstruktiven Ursprunges bei asymmetrischem, d.h. auf Seite des Wägegutes und auf Seite der Vergleichsmassen nicht proportional verlaufendem Verhalten der Waage unter Belastung und Temperatureinfluss zu suchen sind oder sich aus mangelnder Genauigkeit und Proportionalität der Skaleneinteilungen ergeben. Für moderne Waagen sind die Unzulänglichkeiten der Konstruktion auf ein Minimum reduziert worden, und die vom Fabrikanten angegebenen messtechnischen Daten wie Empfindlichkeit, Reproduzierbarkeit, Genauigkeit können als objektive Qualifizierung des Waagetyps betrachtet werden. Die Frage nach der Genauigkeit der Wägung ist jedoch damit noch nicht beantwortet; abgesehen vom später zu behandelnden Problem der Richtigkeit der Vergleichsmassen und auch abgesehen von allfälligen systematischen Fehlern, treten für den eigentlichen Wägevorgang neben den Gesichtspunkten der Konstruktion auch Fragen der Aufstellung, Wartung und Handhabung hervor, welche auf weitere Fehlermöglichkeiten hinweisen. Für die richtige Behandlung der Waage und die korrekte Ausführung der Wägung finden sich in der Literatur ausführliche Angaben, so dass wir hier nur mit einigen Stichworten auf den Problemkreis hinweisen wollen:

Aufstellung:

Lotrichtigkeit, Stabilität, Isolation gegen Schwingungen;
Schutz vor Staub, Feuchtigkeit, Temperaturschwankungen, einseitiger Erwärmung;

Wartung:

Verstaubung, Korrosion der Oberflächen, Alterung des Materials, Beschmutzung durch das Wägegut;
Abnützung, Deformation durch Belastung, Nachregulierung;

Handhabung:

Sorgfältige Bedienung von Arretierung und Gewichtsauflage;
Freies Spiel der Balken und Schalen, Dämpfung;
Bestimmung des Nullpunktes;
Ablesung, Ablesungshilfen, Schätzung, Interpolation;
Dimensionsmäßige Uebereinstimmung von Wägebereich, Tara und Wägegut;
Geeignetes Wägegefäß;
Vorwägen auf gröberer Waage;
Tarabestimmung vor oder nach Hauptwägung;
Verluste am Wägegefäß;
Beschmutztes Wägegefäß (von Befestigungen, Unterlagen, Fingern, Exsikkatoren);
Gewichtsveränderung des Wägegutes durch Verdunstung oder Feuchtigkeitsaufnahme;
Einseitige Erwärmung der Waage durch warmes Wägegut;

In der Praxis, in welcher dem Untersucher-Individuum unter bestimmten Voraussetzungen ein Waage-Individuum für seine Wägungen zur Verfügung steht, dürfen weder für den Zustand der Waage noch für deren Bedienung optimale Bedingungen erwartet werden, und es ist im Gegenteil damit zu rechnen, dass die sekundären, durch Waagezustand, Arbeitsbedingungen und Untersucher bedingten Unzulänglichkeiten des Wägevorganges grössere Fehler verursachen als die konstruktiven Unvollkommenheiten der Waage. Wenn einerseits optimale Bedingungen für die praktische Wägung nicht vorausgesetzt werden dürfen, so müssen andererseits doch grobe Fehler wie mechanische Defekte oder falsche Ablesungen ausgeschlossen werden, und eine sinnvolle Genauigkeitsbetrachtung kann sich nur auf Resultate erstrecken, welche durch sorgfältige Bedienung einer funktionstüchtigen Waage erhalten wurden. Die Fehler, welche dem Wägevorgang von den Faktoren Instrument, Arbeitsbedingung und Untersucher her anhaften, sind schwer gegeneinander abzugrenzen und einzeln zu untersuchen, da zur Beobachtung des Spieles einer einzelnen Fehlerquelle alle andern kaum konstant gehalten werden können; wir werden uns daher mit der einfacheren Methode der Erfassung der Gesamtstreuung zufrieden geben und diese durch den Begriff der Streuung der gleichen Wägung zu definieren suchen. Damit sind die undurchsichtigsten Streuungsmöglichkeiten der Wägung zusammengefasst und stehen neben den Fehlern der Bezugsmassen und dem einzigen wesentlichen systematischen Fehler, demjenigen des Auftriebes der Wägung in Luft, zur Fehlersynthese der Wägung als Ganzes zur Verfügung.

5.1. Die Streuung der gleichen Wägung

Der Begriff der Streuung der gleichen Wägung charakterisiert den Gesamtfehler, welcher allen Wägungen mit einer bestimmten Waage unter bestimmten Bedingungen und unabhängig von den Eigenschaften des Wägegutes und der Vergleichsmassen anhaftet; insbesondere werden die Mängel sowohl der Konstruktion als auch des aktuellen Zustandes der Waage, die Auswirkungen der Arbeitsbedingungen sowie die Unzulänglichkeiten der Manipulation erfasst. Wird im Rahmen des gegebenen Arbeitsbereiches die gleiche Wägung wiederholt ausgeführt, d.h. wird mit der gleichen Waage und den gleichen Gewichtsteinen das gleiche konstante Wägegut (z.B. Körper aus dem Material der Gewichtsteine) mehrmals durch den gleichen Untersucher gewogen, so erhält man eine Resultatreihe, deren Streuung den von Wägegut und Bezugsmasse unabhängigen Fehler der Wägung für eine bestimmte Konstellation von Waage, Belastung, Arbeitsbedingung und Untersucher darstellt. Wenn auch die Grössenordnung der ermittelten Streuung für den betreffenden Waagetypp verallgemeinert werden darf, so ist doch die Streuung der gleichen Wägung immer ein individueller Wert, den jeder Analytiker für seine Gegebenheiten zu bestimmen hat, und durch welchen er für seine Fehlerüberlegungen die Genauigkeitsangaben des Waageprospektes ersetzen wird.

Wir bestimmten die Streuung der gleichen Wägung für zwei Waagen bei je vier Belastungen durch Messreihen von 21 Wägungen. Waage "S" ist eine kurzarmige, ungedämpfte Sartorius-Analysenwaage mit separatem Gewichtsatz und von Hand zu bedienendem Reiter für den Milligrammbereich; die Bruchteile des Milligramms wurden nach der Schwingungsmethode bestimmt; die Empfindlichkeit betrug für alle Belastungen unverändert ca. 2,5 Skalenteile pro mg. Waage "M" ist eine moderne Substitutionswaage vom Typ Mettler B 6 mit Luftdämpfung, mechanischer Auflage der eingebauten Gewichte und optischer Anzeige bis zu 100 mg. Die Messreihe wurde im Verlauf mehrerer Monate, während welcher die Waagen im allgemeinen Laboratoriumsgebrauch standen, und bei Temperaturen von 16 bis 24° ausgeführt; dabei wurde weder eine Temperaturabhängigkeit der Gewichtsanzeige noch ein anderer Hinweis auf Einflüsse von Arbeitsbedingungen festgestellt, und die Verteilung der Einzelfehler entspricht dem Bild einer echten Streuung. Die Resultate unserer Bestimmung sind in Tabelle 4 zusammengestellt, wobei v_{GW} die gemessene Maximalabweichung vom Mittelwert bedeutet und unter s_{GW} der nach Formel (3) berechnete mittlere Fehler der Messreihe eingesetzt ist:

Tabelle 4

Streuung der gleichen Wägung. Mittlerer Fehler s_{GW} und Maximalabweichung v_{GW} für die Waagen "S" und "M" bei vier Belastungen.

Belastung	Waage "S"		Waage "M"	
	s_{GW}	v_{GW}	s_{GW}	v_{GW}
100 mg	0,04 mg	0,07 mg	0,04 mg	0,08 mg
200 mg	0,04 mg	0,07 mg	0,06 mg	0,09 mg
1 500 mg	0,05 mg	0,14 mg	0,06 mg	0,14 mg
20 000 mg	0,05 mg	0,10 mg	0,05 mg	0,12 mg

Der kleinen Messreihen wegen sind die tabellierten Werte in ihren Zahlen nicht verpflichtend, doch dürften sie dimensionsmässig für Analysenwaagen mit entsprechendem Wägebereich von allgemeiner Gültigkeit sein. Das Gewicht, das der Streuung der gleichen Wägung als Fehlerquelle für unsere Untersuchungen zukommt, wird ausreichend charakterisiert, wenn wir für beide Waagetypen und für alle Belastungen mit einem mittleren Fehler von $s_{GW} = 0,05 \text{ mg}$ rechnen; zu einem praktisch gleichlautenden Wert ($s_{GW} = 0,047 \text{ mg}$) gelangt man bei der Berechnung des mittleren Fehlers aus sämtlichen Einzelabweichungen beider Waagen und aller Belastungen zusammen. Auffallend an den Resultaten ist nicht die weitgehende Uebereinstimmung der beiden Waagetypen, welche sich doch in Genauigkeitsklasse und Betriebsbedingungen entsprechen, sondern vielmehr die betragsmässige Konstanz des Fehlers im ganzen Belastungsbereich. Die Streuung der gleichen Wägung zeigt sich somit als eine betragsmässige Eigenschaft des Wägevorganges, welche sich für jede Belastung prozentual verschieden auswirkt:

Belastung mg:	10	50	100	500	1000
$s_{GW}^{\text{rel.}} \text{ \%}$:	0,5	0,1	0,05	0,01	0,005

Der mittlere Fehler von 0,05 mg lässt also für den Centigrammbereich noch Abweichungen in Promillgrösse erwarten, während er z.B. für eine Alkaloideinwaage von einem

Millimol bereits von sekundärer Bedeutung ist und für Wägungen von mehr als einem Gramm überhaupt vernachlässigt werden kann.

Jede einzelne Wägung unterliegt der Streuung der gleichen Wägung; ihr mittlerer Fehler gehorcht den Formeln für Streuungsfehler: er vermindert sich gemäss Formel (4) durch mehrmalige Ausführung der gleichen Messung oder summiert sich nach Formel (6) für das Endresultat aus mehreren Wägeresultaten; für eine Differenzwägung, wie sie sich bei den meisten analytischen Wägungen aus Hauptwägung und Tarabestimmung ergibt, ist der Betrag von 0,05 mg demnach zweimal in Rechnung zu stellen, was nach Formel (6) zu einem Endfehler von $s_{GW} = 0,05 \cdot \sqrt{2} = 0,07$ mg führt.

5.2. Die Richtigkeit der Bezugsmassen

Alle Wägesysteme müssen ihre Anzeige auf Bezugsmassen stützen; sei es, dass wie im Fall der Hebelwaage das Wägegut mit Gewichtsteinen direkt verglichen wird, sei es, dass die Anzeigeskalen von Feder-, Torsions- oder Neigungswaagen auf Masse-Einheiten geeicht werden müssen: letztlich ist die Richtigkeit der Bezugsmassen für das Wägeresultat ausschlaggebend. Ausser einer möglichst weitgehenden Uebereinstimmung von deklariertes und wahrer Masse ist für die Bezugsmassen auch eine über eine lange Gebrauchsdauer anhaltende Gewichtskonstanz zu verlangen. Dieser letzteren Forderung kann ohne allzu grosse Kosten durch die Wahl von inertem oder oberflächenvergütetem Material nachgekommen werden, und Gewichts-Inkonstanz der Bezugsmassen muss zuerst bei Verschmutzung oder Beschädigung und erst in zweiter Linie bei Abnutzung oder Veränderung gesucht werden. Die Veränderlichkeiten von Gewichtsteinen oder auch von Skaleneinteilungen sind unter Beobachtung der Handhabungsvorschriften äusserst geringfügig, und ihre Auswirkungen werden durch die Streuung der gleichen Wägung bereits erfasst. Schwieriger gestaltet sich die Angleichung der gegebenen an die deklarierte Masse, die Justierung und Eichung: hier bedingt jede weitere Stufe der Vervollkommnung einen steigenden Aufwand an Arbeit und technischen Hilfsmitteln; der Praktiker wird für seine Wägungen mit einer wirtschaftlich tragbaren Qualität der Gewichtsteine vorliebnehmen müssen, während für Eichungen auf richtigere Bezugsmassen zurückgegriffen werden kann.

Die Anforderungen an die Richtigkeit der Bezugsmassen variieren je nach Verwendungszweck; höchste Präzision wird gewiss von Gewichtsteinen verlangt, welche zur Eichung von Gebrauchsgewichten dienen oder zur Kalibrierung von Skalenanzeigen herangezogen werden; im analytischen Bereich entspricht die Qualität dieser Eich- und Kontrollgewichte etwa den Eigenschaften der weiter unten beschriebenen "Gewichten I. Ordnung". Die Genauigkeit der durch indirekten Massenvergleich (Auswertung der Pendelneigung, der elastischen Verformung) gewonnenen Gewichtswerte kann - präzise Eichung, einwandfreie Darstellung der Anzeige und eine über den ganzen Skalenbereich stetige Proportionalität von Anzeige und Gewichtsaufgabe vorausgesetzt - günstigere Werte zeigen, als sie für den gleichen Wägebereich durch direkten Massenvergleich mit mehreren Gewichtsteinen, d.h. mit gehäuften Eichfehlern, erreicht werden. Die üblicherweise vom Hersteller der Waage angegebenen Genauigkeitswerte der Skalenbereiche sollten mit Eichgewichten bestätigt und immer wieder überprüft werden. Bei der Auswägung eines Gewichtsbereiches durch Verschiebung eines Reiters auf einem kalibrierten Reiterbalken ist die Präzision der Balkenteilung zu den technischen Qualitäten der Waage zu zählen, während der Reiter den Anforderungen an einen Gewichtstein gleicher Masse genügen muss. Ein Fehler des Reiters wirkt sich gleichermaßen wie der Reiter selbst nur in dem der Stellung auf dem Balken entsprechenden Hebelverhältnis auf das Wägeresultat aus, d.h. dass er für jeden vom Reiter dargestellten Gewichtswert prozentual konstant bleibt. Dadurch ergibt sich für Bruchteile des Reitergewichtes bei der Wägung mit Reiter eine genauere Gewichtsangabe als bei der Verwendung von entsprechenden Gewichtsteinen, deren Eichgenauigkeit nicht prozentual konstant bleibt, sondern abnimmt (vergl. Tabelle 5): wird z.B. das Gewicht von 1 mg durch einen Reiter von 10 mg dargestellt, so wird der Resultatfehler 1/10 des Reiterfehlers, während jedoch ein Gewichtstein von 1 mg nicht mit zehnmal grösserer Präzision justiert werden kann als ein Stein zu 10 mg. Die zum direkten Massenvergleich herangezogenen Gewichtsteine teilen ihre Fehler dem Resultat der Wägung unverändert mit. Im günstigeren Fall sind die Gewichtsteine in der Waage eingebaut und durch mechanische Auflage vor falscher Handhabung, Abnutzung und Verschmutzung weitgehend geschützt; bei diesen eingebauten Gewichtssätzen gelangt für den gleichen Gewichtswert auch immer die gleiche, günstigste Kombination von Gewichtsteinen zur Anwendung, was dem Hersteller erlaubt, die einzelnen Gewichtsteine so zu justieren, dass eine für alle Gewichtsteinkombinationen gültige Fehlerlimite festgesetzt werden kann (für die Mettler-Waage B 6 z.B. $\pm 0,1$ mg). Wir betrach-

ten diese Fehlerangaben, welche für die fabrikneue Waage gilt und im Laufe des Gebrauches immer wieder kontrolliert werden sollte, als Maximalfehler v , welcher für das Einzelresultat in Prozente des Gewichtswertes umgerechnet als Genauigkeit g interpretiert werden kann, für die Kombination mit andern Fehlern aber nach Formel (10) in einen theoretischen mittleren Fehler s übergeführt wird; analog wird auch mit der Genauigkeitsangabe der Skalenbereiche verfahren. Wo Genauigkeitsangaben fehlen und eine eigene Eichung nicht möglich ist, muss für eingebaute Gewichtssätze mit der Qualität der weiter unten beschriebenen "Gewichte II. Ordnung" gerechnet werden.

Die grössere Unsicherheit liegt bei der Wägung mit separaten Gewichtssätzen, bei welchen die Möglichkeit besteht, gleiche Gewichtswerte mit wechselnden Kombinationen von Gewichtsteinen aufzuwiegen, einzelne Gewichtsteine auszutauschen oder zu ersetzen oder auch zur gleichen Waage verschiedene Gewichtssätze zu benützen. Das geschlossene System Waage-Bezugsmassen, wie wir es bei Instrumenten mit eingebauten Gewichtssätzen finden, ist aufgehoben und die Fehlerangabe für jede beliebige Gewichtsteinkombination nicht mehr möglich; im weiteren sind auch Verschmutzung und Abnutzung der Gewichtsteine infolge der manuellen Betätigung und der ungünstigeren Aufbewahrung wahrscheinlicher. Der Eichfehler im Wägungsergebnis kann nicht generell formuliert werden, sondern muss aus den Fehlern der einzelnen, an der jeweiligen Wägung beteiligten Gewichtsteine zusammengesetzt werden. Man geht dabei so vor, dass man die Abweichung des deklarierten Wertes jedes einzelnen Gewichtsteines von seiner wahren Masse als systematischen Fehler betrachtet und als Korrekturbetrag mit dem Wägersresultat verrechnet; diese genaueste Methode der Fehlererfassung setzt eine kostspielige Fehlerbestimmung für jeden einzelnen Gewichtstein voraus und bewirkt durch den Einbezug der für jede Gewichtskombination wechselnden Korrekturbeträge eine mühsame Auswertung der Wägersresultate, welche nur in Spezialfällen zumutbar ist. Mit geringerer Präzision, jedoch grosszügiger wird das Problem gelöst, indem für die Gewichtsteine der Verwendung angepasste Richtigkeitskategorien geschaffen werden, in deren Rahmen für jeden Gewichtswert eine für das ganze Kollektiv gleicher Gewichtsteine verbindliche Maximalabweichung festgelegt wird. Das Eidgenössische Amt für Mass und Gewicht, das in der Schweiz für die Normierung von

Massen und Messgeräten verantwortlich ist, hat für fünf Gewichtsklassen (*) Beschaffenheit und Fehlergrenzen der Gewichtsteine vorgeschrieben; in Tabelle 5 sind die amtlichen Maximalfehler v für die Präzisionsgewichte und interessehalber auch für die in der Offizin verwendeten mittelfeinen Gewichte angegeben. Für Wägungen mit Gewichtsteinen, welche alle der gleichen Klasse angehören, kann ohne weitere Bestimmung der Einzelfehler mit Abweichungen, welche die zugelassenen Maximalfehler nicht überschreiten, gerechnet werden; für das Wägeresultat lässt sich also der Maximalfehler der direkten Bezugsmassen aus den einzelnen Fehlerlimiten der an der Wägung beteiligten Gewichtsteine addieren. Die Maximalfehler könnten für alle möglichen Gewichtsteinkombinationen berechnet und tabelliert zur Qualifizierung aller mit Gewichtsteinen der betreffenden Klasse ausgeführten Wägungen verwendet werden; Tabelle 6 zeigt die Maximalfehler v_{RW} für einige Wägebeträge. Bei näherer Betrachtung wird aber diese Genauigkeitsbeurteilung den tatsächlichen Verhältnissen nicht gerecht; wenn wir den Maximalfehler für den einzelnen Gewichtstein als Fehlercharakteristikum noch gelten lassen können, so müssen wir doch für den Endfehler einer Gewichtsteinkombination die Tatsache in Betracht ziehen, dass nicht alle Fehler in ihrem Maximalbetrag vorliegen müssen und dass sich durch wechselnde Vorzeichen der Fehlerbeträge eine Kompensation ergeben kann. Man erkennt, dass durch die Bildung

*) Es werden die folgenden Klassen unterschieden und durch Eichzeichen charakterisiert: Handelsgewichte sind die allgemein für Handel und Verkehr vorgeschriebenen Gebrauchsgewichte; Mittelfeine Gewichte (fünfstrahliger Stern) sind für die Rezeptur der Apotheken und für den Handel mit Edelsteinen und Edelmetallen bestimmt; beide unterliegen der Eichpflicht, ihre Beschaffenheit und Fehlergrenzen werden durch die Vollziehungsverordnung betreffend die in Handel und Verkehr gebrauchten Längen- und Hohlmasse, Gewichte und Waagen vorgeschrieben. Die Präzisionsgewichte werden in Gewichte I. Ordnung (Hauptnormale für wissenschaftliche Zwecke, zwölfstrahliger Stern), Gewichte II. Ordnung (analytische Gewichte, Normalgewichte der kant. Eichstätten, achtstrahliger Stern) und Gewichte III. Ordnung (genauere Handelsgewichte, vierstrahliger Stern) unterteilt; sie sind in den Prüfungsbestimmungen des eidg. Amtes für Mass und Gewicht beschrieben und geeicht. Die Eichgenauigkeiten der fünf Gewichtsklassen stehen zueinander ungefähr im Verhältnis 1 : 10 : 20 : 50 : 200.

von Fehlerklassen mit begrenzten, aber nicht bestimmten individuellen Fehlern der systematische Charakter der Abweichung verloren geht, die Fehlereliminierung durch Korrekturen nicht mehr möglich wird und die Notwendigkeit entsteht, die Fehlerlage innerhalb gegebener Grenzen als Streuungsfehler auszuwerten. Zuerst drängt sich hier die Frage auf, ob eine weitere Diskussion der Fehler der einzelnen Gewichtsteine oder der Wägung mit separaten Gewichtssätzen noch aktuell ist, da neuere Waagen immer mehr mit eingebauten Gewichten und garantierten Genauigkeitsangaben in den Handel gelangen. Tatsächlich verschwinden die billigeren Wäresysteme mit separaten Gewichtsteinen in zunehmendem Masse aus Laboratorien und Fabrikationsbetrieben; wir werden sie aber noch lange dort in Gebrauch sehen, wo ein Praktiker als Gelegenheitsanalytiker zu Kontrollbestimmungen (z.B. gemäss Pharmakopöe oder Lebensmittelbuch) ausgerüstet sein muss, ohne sich für diese Ausrüstung einen grossen Aufwand leisten zu können. Im weiteren bietet das Beispiel der Richtigkeit der Gewichtsteine eine gute Uebungsgelegenheit, Maximalfehler der Eichung in Streuungsfehler überzuführen und der Fehlerrechnung zugänglich zu machen.

Wir folgen den Ueberlegungen im Abschnitt "Fehlergrenzen und Maximalfehler" in Kapitel 1 und leiten aus der durch die Eichung gegebenen Fehlergrenze v gemäss Formel (10) einen mittleren Fehler s ab, welcher die Streuung des Kollektivs der gleichen Gewichtsteine charakterisiert. Damit ist der Uebergang vom systematischen zum Streuungsfehler, d.h. von der individuellen zur kollektiven Eigenschaft, wie er durch die Bildung der Genauigkeitsklassen eingeleitet wurde, für den einzelnen Gewichtstein abgeschlossen. Mit dem neu gewonnenen s -Wert wird wie mit einem mittleren Fehler einer echten Streuung weitergerechnet; bei der Beurteilung des Gewichtsteinfehlers eines Wägungsergebnisses werden also für die beteiligten Gewichtsteine nicht mehr die Maximalfehler addiert, sondern die mittleren Fehler gemäss Formel (6) summiert, was zu wesentlich repräsentativeren Werten führt, deren Tabellierung für alle Gewichtsteinkombinationen schon nützlicher wäre. Wir versuchen aber, in der Vereinfachung noch einen Schritt weiter zu gehen und einen mittleren Fehler zu konstruieren, welcher die Fehlererwartung, wenn auch nicht für jede beliebige Kombination innerhalb einer Genauigkeitsklasse, so doch für einzelne Resultatbereiche charakterisieren kann. Dazu wird jede Wägung als Mitglied eines Kollektivs gleicher Wägungen betrachtet, in welchem für jede Dezimalstelle der Gewichtsangabe die Ziffern 0 bis 9 mit der gleichen Wahrscheinlichkeit auftreten. Wir berechnen zunächst die mittleren

Fehler der einzelnen Ziffern entsprechend der Grössenordnung der Dezimalstelle aus den mittleren Fehlern s der einzelnen Gewichtsteine, aus welchen die Ziffer gebildet wird: Unter der Annahme eines Gewichtssatzes vom Typ 1/2/2/5 mit den Einzelfehlern s_1 , s_2 und s_5 - welche gemäss Formel (6) summiert werden müssen, falls die Ziffer durch mehrere Gewichtsteine dargestellt wird - lassen sich die mittleren Fehler s_z der Ziffern 0 bis 9 wie folgt allgemein formulieren:

Ziffer	s_z	Ziffer	s_z
0	0	5	s_5
1	s_1	6	$\sqrt{s_1^2 + s_5^2}$
2	s_2	7	$\sqrt{s_2^2 + s_5^2}$
3	$\sqrt{s_1^2 + s_2^2}$	8	$\sqrt{s_1^2 + s_2^2 + s_5^2}$
4	$\sqrt{2 \cdot s_2^2}$	9	$\sqrt{2 \cdot s_2^2 + s_5^2}$

Die s_z -Werte aller Ziffern einer Dezimalstelle werden unter Verwendung der entsprechenden Zahlen für s_1 , s_2 und s_5 ausgerechnet und addiert; die Summe teilt man durch 10 und erhält \bar{s} , den durchschnittlichen mittleren Fehler der Dezimalstelle, als Mass der kollektiven Fehlererwartung der einzelnen Dezimale im Wägungsergebnis. \bar{s} für Reiterbereiche berechnet sich aus dem mittleren Fehler des Reiters durch Multiplikation mit 0,45.

Tabelle 5 vereinigt die Zahlen für die Maximalfehler der Eichung v , die daraus abgeleiteten mittleren Fehler s und die der Dezimale zugeordneten durchschnittlichen mittleren Fehler \bar{s} für die Gewichtsteine von 1 mg bis 100 g. Die Tabelle zeigt zunächst, dass die Eichfehler - entsprechend den technischen Möglichkeiten der Eichung - im Vergleich mit der Grösse der Gewichtsteine weder betragsmässig noch prozentual konstant bleiben, sondern vom Wert für 1 mg (dem kleinsten eichfähigen Gewichtswert) an langsam zunehmend für das 10 000-fache Gewicht auf etwa das Zehnfache anwachsen. Die Werte für s sind denjenigen von v proportional, \bar{s} folgt ihnen etwa im gleichen Rhythmus. Bezüglich der Genauigkeitsklassen kann man den tabellierten Werten entnehmen, dass Gewichte III. Ordnung und mittelfeine Gewichte vom analytischen Gebrauch sicher auszuschliessen sind, und dass für die Bestimmung kleiner Massen die Gewichte

Tabelle 5

Fehler der Gewichtsteine. Maximalfehler v und mittlerer Fehler s der einzelnen Gewichtsteine und durchschnittlicher mittlerer Fehler der Dezimalstelle \bar{s} für vier Genauigkeitsklassen, in mg.

Gewicht- stein	Gewichte I. Ordnung			Gewichte II. Ordnung			Gewichte III. Ordnung			mittelfeine Gewichte		
	v	s	\bar{s}	v	s	\bar{s}	v	s	\bar{s}	v	s	\bar{s}
10 mg -Reiter	0,03	0,017	0,008	0,1	0,06	0,03	0,3	0,17	0,08	0,5	0,3	0,14
1 mg	0,02	0,012] 0,016]	0,05	0,03] 0,06]	0,2	0,12] 0,14]	0,5	0,3] 0,35]
2 mg	0,02	0,012		0,1	0,06		0,2	0,12		0,5	0,3	
5 mg	0,03	0,017		0,1	0,06		0,2	0,12		0,5	0,3	
10 mg	0,03	0,017] 0,026]	0,1	0,06] 0,07]	0,3	0,17] 0,29]	0,5	0,3] 0,47]
20 mg	0,04	0,023		0,1	0,06		0,4	0,23		0,5	0,3	
50 mg	0,04	0,023		0,1	0,06		0,5	0,29		1,0	0,6	
100 mg	0,05	0,029] 0,035]	0,2	0,12] 0,14]	0,5	0,29] 0,35]	1,0	0,6] 0,70]
200 mg	0,05	0,029		0,2	0,12		0,5	0,29		1,0	0,6	
500 mg	0,05	0,029		0,2	0,12		0,5	0,29		1,0	0,6	
1 g	0,05	0,029] 0,047]	0,2	0,12] 0,20]	0,5	0,29] 0,35]	1,0	0,6] 0,70]
2 g	0,05	0,029		0,3	0,17		0,5	0,29		1,0	0,6	
5 g	0,1	0,058		0,3	0,17		0,5	0,29		1,0	0,6	
10 g	0,1	0,058] 0,082]	0,4	0,23] 0,36]	1,0	0,58] 0,70]	2,0	1,2] 1,63]
20 g	0,1	0,058		0,5	0,29		1,0	0,58		2,0	1,2	
50 g	0,15	0,087		0,6	0,35		1,0	0,58		3,0	1,7	
100 g	0,2	0,116	--	0,8	0,46	--	2,0	1,16	--	5,0	2,9	--

II. Ordnung schon beachtenswerte Fehler erwarten lassen.

Mit s und \bar{s} vermittelt Tabelle 5 die Ausgangswerte zur Berechnung des mittleren Gesamtfehlers der Gewichtsteine für das Wägungsergebnis. Da mit der wachsenden Grösse der Gewichtsteine ihre Fehler betragsmässig zunehmen, prozentual aber geringer werden, ist es nicht möglich, einen für den ganzen Wägebereich der Waage gültigen Gesamtfehler anzugeben; wir staffeln daher den Gesamtbereich (angenommen mit 200 g) nach Zehnerpotenzen in einzelne Resultatbereiche - von 1 bis 9 mg, von 10 bis 99 mg, von 100 bis 999 mg usw. -, innerhalb welcher alle Resultate mit der gleichen Anzahl Dezimalstellen geschrieben werden und den gleichen mittleren Resultatfehler aufweisen. Dieser mittlere Fehler für einen bestimmten Resultatbereich s_B summiert sich nach Formel (6) aus den \bar{s} -Werten der den Bereich bildenden Dezimalen, soweit sie nicht Skalenablesungen repräsentieren oder aus Interpolationen erhalten wurden und mit ihren Fehlern gesondert berücksichtigt werden müssen. Das Gewicht von 3,456 g beispielsweise fällt in den Bereich 1 bis 9,999 g; wurde die Wägung mit optischer Anzeige bis 10 mg ausgeführt, so berechnet sich der mittlere Gesamtfehler der Gewichtsteine aus den \bar{s} -Werten für die Zentigramme, die Dezigramme und die Gramm-Einer, während die Genauigkeit der Milligramme und ihrer Bruchteile durch den mittleren Fehler des optischen Bereiches erfasst werden. Eine Sonderregelung ergibt sich für diejenigen Fälle, bei welchen der Resultatbereich nur einen Teil der Zehnerpotenz betragen soll (z.B. 100 bis 199,999 g, Restbereich von der höchsten Zehnerstufe bis zur Belastungsgrenze der Waage): hier zählen für die voll ausgenützten Dezimalen wieder die \bar{s} -Werte, während für die angebrochene Zehnerpotenz aus den mittleren Fehlern der möglichen Ziffern ein neuer durchschnittlicher Fehler gebildet werden muss (im Beispiel: der mittlere Fehler des 100 g - Stückes). Eine nähere Betrachtung verdient auch die Differenzwägung: Auf dem Differenzbetrag lasten zunächst die beiden Fehler der Tarabestimmung und der Hauptwägung (summiert nach Formel (6) !); es tritt aber oft der Fall ein, dass der Differenzbetrag gegenüber der Tara dimensionsmässig wesentlich kleiner ist und dass darum die höheren Dezimalstellen für beide Wägungen unverändert bleiben. Die Fehler der unveränderten Dezimalen werden durch die Differenzbildung eliminiert, falls für beide Wägungen die gleichen Gewichtsteine verwendet wurden, so dass für den Gesamtfehler des Differenzbetrages nur die \bar{s} -Werte derjenigen Dezimalen einzusetzen sind, welche für Tarabestimmung und Hauptwägung verschieden sind; im allgemeinen wird über die Stellenanzahl des Differenzbetrages hinaus keine oder nur die nächsthöhere Dezimale bewegt, und Ver-

schiebungen in den höheren Dezimalen (z.B. Uebergang von 99 auf 100) müssen durch geeignete Gewichtsauflage (99 als 100 - 1) oder Aufrundung der Tara durch Zusatzgewichte vermieden werden. Erhält man z.B. einen Differenzbetrag von 0,722 g aus den Resultaten 15,944 g und 15,222 g, so sind die \bar{s} -Werte der Milligramme, Zentigramme und Dezigramme fehlerbestimmend, waren die Resultate aber 15,144 g und 14,422 g, so ist noch der durchschnittliche Fehler der Gramm-Einer mitzuberücksichtigen; immer sind die Fehler aber für jede einzelne Wägung, für die Differenzwägung also zweimal, in Rechnung zu stellen.

In Anwendung dieser Ueberlegungen wurden die mittleren Fehler s_B der verschiedenen Resultatbereiche berechnet und für Direkt- und Differenzwägungen in Tabelle 6 dargestellt. Die Werte basieren auf der Annahme, dass Gewichtsteine von 1 mg an benützt werden und dass bei der Differenzwägung neben den Dezimalstellen, welche den Differenzbetrag ausdrücken, auch noch die nächsthöhere bewegt wurde und mit ihrem \bar{s} -Wert berücksichtigt werden muss; werden die Milligramme durch einen Reiter oder durch optische Anzeige dargestellt, so sind die Fehler für diesen Bereich nur etwa halb so gross, während die andern Bereiche keine nennenswerte Aenderung erfahren; werden bei Differenzwägungen nur die Dezimalen im Umfang des Differenzbetrages verändert, so kann der Tabellenwert für den nächstkleineren Bereich verwendet werden. Die Gegenüberstellung der mittleren Fehler s_B und der maximalen Eichfehler v_B zeigt deutlich den qualitativen Unterschied der beiden Beurteilungsmöglichkeiten für den Gewichtsteinfehler: Der mittlere Fehler trägt der schon gefühlsmässig erwarteten Fehlerkompensation Rechnung und entfernt sich immer weiter vom Maximalfehler, je mehr Gewichtsteine für das Wägeresultat verantwortlich sind. Nach Tabelle 2 ist die Wahrscheinlichkeit, mit welcher der Maximalfehler - welcher für seine Entstehung das gleichgerichtet wirkende Auftreten aller Fehler in ihrem Maximalbetrag voraussetzt - erwartet werden kann, geringer als 0,01 %. Die zum Vergleich beigegebenen Werte für die Mettler-Waage B 6 lassen die wesentlich günstigeren Verhältnisse für Waagen mit eingebauten Gewichtssätzen erkennen. Die Umrechnung der Fehlerbeträge in prozentuale Fehler macht deutlich, dass für Wägungen mit Gewichten II. Ordnung, wie sie für ein Kollektiv von Gelegenheitsanalytikern zu erwarten sind, der Gewichtsteinfehler im Zentigramm- und Dezigrammbereich noch beträchtliche Abweichungen verursachen kann und erst für Wägungsergebnisse von mehreren Grammen bedeutungslos wird. Der mittlere Gesamtfehler der Gewichtsteine - aus den Werten

Tabelle 6

Fehler der Gewichtsteine. Maximalfehler v_B und mittlerer Fehler s_B verschiedener Wägebereiche für Gewichte I. und II. Ordnung und vergleichsweise Werte für die Mettler-Waage B 6, in mg.

Bereich Dezimalen von 1 mg an bis:	Gewichte I. Ordnung		Gewichte II. Ordnung		Mettler- Waage B 6	
	v_B	s_B	v_B	s_B	v_B	s_B
<u>Direktwägung</u>						
9 mg	0,09	0,02	0,35	0,06	0,02	0,01
99 mg	0,24	0,03	0,75	0,09	0,02	0,01
999 mg	0,44	0,05	1,55	0,17	0,12	0,06
9 g 999 mg	0,69	0,07	2,65	0,26	0,12	0,06
99 g 999 mg	1,14	0,10	4,65	0,44	0,12	0,06
199 g 999 mg	1,34	0,16	5,45	0,64	-	-
<u>Differenzwägung</u>						
9 mg	0,09	0,04	0,35	0,13	0,04	0,02
99 mg	0,24	0,07	0,75	0,24	0,24	0,08
999 mg	0,44	0,09	1,55	0,36	0,24	0,08
9 g 999 mg	0,69	0,15	2,65	0,62	0,24	0,08
99 g 999 mg	1,14	0,23	4,65	0,90	0,24	0,08

für s und \bar{s} konstruiert oder Tabelle 6 entnommen - verbindet sich mit den mittleren Fehlern der Skalenbereiche - aus den Angaben des Herstellers abgeleitet oder durch eigene Eichung bestimmt - zum mittleren Fehler der Bezugsmassen für ein Resultate-Kollektiv, ausgezeichnet durch die gemeinsamen Bedingungen: gleicher Waagetyp, gleiche Genauigkeitsklasse der Gewichtsteine, gleicher Resultatbereich. Aus dem zunächst systematischen Fehler der Bezugsmassen wurde der zweite Streuungsfehler abgeleitet, welcher das Wägungsergebnis beeinflusst und ähnlich der Streuung der gleichen Wägung besonders für die Bestimmung kleiner Massen ins Gewicht fällt.

5.3. Die Reduktion der Wägung auf den leeren Raum

Bei einer Wägung in Luft wird das Resultat durch den ungleichen Auftrieb fehlerhaft, sofern Wägegut und Gewichtsteine nicht die gleiche Dichte haben; für Wägegut, das spezifisch leichter ist als die Gewichtsteine, erhält man zu kleine, andernfalls zu hohe Resultate. Diese Abweichungen können als systematische Fehler berücksichtigt und korrigiert werden. Aus der Beziehung: Differenz von Gewicht und Auftrieb der Gewichtsteine gleich Differenz von Gewicht und Auftrieb des Wägegutes, lässt sich die wahre Masse m_X des Wägegutes als Funktion der Masse der Gewichtsteine m_G und der Dichten von Luft d_L , Gewichtsteinen d_G und Wägegut d_X , mit zulässiger Näherung wie folgt formulieren:

$$m_X = m_G \cdot \left[1 + d_L \cdot \left(\frac{1}{d_X} - \frac{1}{d_G} \right) \right] = m_G \cdot (1 + K) \quad (11)$$

Für analytische Wägungen kommen Gewichtsteine aus Aluminium ($d = 2,7$), Chromstahl ($d = 7,7$), Messing ($d = 8,4$), Nickel ($d = 8,9$) oder Platin ($d = 21,4$) in Betracht. Unter der Annahme einer mittleren Luftdichte $d_L = 0,00114$ g/ml, welche für $20^\circ/720$ Torr gilt, berechneten wir die in Tabelle 7 zusammengestellten Korrekturwerte K für verschiedene Dichten des Wägegutes bei Wägungen mit Gewichtsteinen als Aluminium, Messing oder Platin; die Werte für Messinggewichte gelten auch für Gewichtsteine aus Chromstahl oder Nickel mit genügender Genauigkeit (Einfluss auf den Resultatwert unter 0,002 %), und sie sind auch auf Skalenbereiche (z.B. der Mettler-Waage B 6) anwendbar, da diese meistens auf die Dichte von Messing geeicht werden. Für die Verwendung der Korrekturbeträge ist es unerlässlich, dass innerhalb eines Gewichtszettes mindestens einerseits die Bruchgewichte und andererseits die Grammgewichte je aus einheitlichem Material bestehen. Bei Differenzwägungen muss die Korrektur nur am Differenzbetrag angebracht werden, falls beide Wägungen unter ähnlichen Bedingungen ausgeführt wurden.

Die den Korrekturbetrag K bestimmenden Variablen d_L , d_G und d_X sind ihrerseits von der Temperatur, d_L auch von Druck und Feuchtigkeit abhängig. Gewichtsteine und Wägegut haben in jedem Falle kleinere Ausdehnungskoeffizienten als die Luft, und die temperaturbedingten Veränderungen ihrer Dichten wirken derjenigen der Luft gemäss Formel (11) entgegen; die Abhängigkeit des Korrekturbetrages von den Zustands-

größen ergibt sich daher im wesentlichen aus der Variabilität von d_L , und die Temperaturabhängigkeit von d_G und d_X kann für analytische Arbeitsbereiche vernachlässigt werden. Für genaue Berechnungen von K sind die Werte für die Luftdichte einer Tabelle, z.B. in Houben-Weyl (7), zu entnehmen; die in Tabelle 7 angegebenen Zahlen gelten bei einem Resultatfehler von maximal $\pm 0,01$ % für die praktischen Arbeitsbereiche 15 - 25°/700 - 740 Torr oder 12 - 30°/ 710 - 730 Torr, innerhalb welcher die Veränderlichkeit von d_L also vernachlässigt werden kann (*).

Es muss hier noch auf ein von Berlev (8) publiziertes Nomogramm zur vereinfachten Berechnung der Auftriebskorrektur hingewiesen werden: Das Nomogramm gestattet die Bestimmung der Korrekturbeträge aus d_X (Bereich 0,75 - 20 g/ml) und d_L (Bereich 0,0011 bis 0,0013 g/ml) für Wägungen mit Messinggewichten; ein Hilfsnomogramm erlaubt die Ermittlung der Luftdichte aus Temperatur, Druck und Feuchtigkeit. Dank der Berücksichtigung der Luftdichte bietet das Nomogramm die korrekteren Werte als unsere Korrekturtable, doch erscheint uns - jedenfalls im Bereich unserer Arbeitsbedingungen - der zusätzliche Aufwand zur Bestimmung der Zustandsgrößen weder

*) Die Variabilität von d_L kann auch innerhalb der genannten Arbeitsbereiche zu grösseren Wägefehlern führen: Bei einer Differenzwägung lastet der für das Gesamtgewicht prozentual unbedeutende Fehler aus der Differenz der Luftdichten beider Wägungen voll auf dem Differenzbetrag; bei grosser Differenz der Luftdichten, bei ungünstigem Tara-Wägegut-Verhältnis und bei grossem Unterschied der Dichten von Gewichtsteinen und Taragefäss können beträchtliche Resultatfehler entstehen. Für Wägungen mit Messinggewichten und in Gefässen aus Platin ($d = 21,4$) oder Glas und Porzellan ($d = \text{ca. } 2,3$) innerhalb der genannten Arbeitsbereiche ergeben sich maximal die folgenden prozentualen Resultatfehler:

Verhältnis Tara/Wägegut:	10	50	100	200	: 1
Glas, Porzellan:	0,032	0,16	0,32	0,63	%
Gefäss Platin:	0,007	0,035	0,07	0,14	%

Wir werden diese Fehler nicht berücksichtigen, da sie sich durch Ausführung beider Wägungen unter ähnlichen Bedingungen oder durch Kompensation der Tara durch ein gleiches Gefäss vermeiden oder in kleinen Grenzen halten lassen.

(7) Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, Thieme-Verlag, Stuttgart, 4. Aufl., III/1 S. 209 (1955).

(8) F. Berlev, Simplified, Determination of Air-Buoyancy Corrections bei Weighing, Dansk Tidsskr. Farm. 35, 1 (1961).

Tabelle 7

Auftriebskorrektur K für die Wägung in Luft ($d_L = 0,00114$ g/ml) mit Gewichtsteinen aus Aluminium ($d = 2,7$ g/ml), Messing ($d = 8,4$ g/ml) oder Platin ($d = 21,4$ g/ml) für verschiedene Dichten d_X des Wägegutes.

d_X	Aluminium		Messing		Platin	
	K	log (1 + K)	K	log (1 + K)	K	log (1 + K)
0,55	+ 0,001 65	0,00 071 60	+ 0,001 94	0,00 084 18	+ 0,002 02	0,00 087 64
0,6	1 48	064 23	1 76	076 37	1 85	080 27
0,65	1 33	057 72	1 62	070 30	1 70	073 77
0,7	1 21	052 51	1 49	064 67	1 58	068 56
0,75	1 10	047 75	1 38	059 89	1 47	063 80
0,8	1 00	043 41	1 29	055 99	1 37	059 46
0,85	0,000 920	039 94	1 21	052 51	1 29	055 99
0,9	844	036 64	1 13	049 05	1 21	052 51
0,95	778	033 78	1 06	046 01	1 15	049 92
1,0	718	031 17	1 00	043 41	1 09	047 32
1,1	614	026 66	0,000 901	039 11	0,000 983	042 67
1,2	528	022 92	814	035 34	897	038 94
1,3	455	019 76	741	032 17	824	035 77
1,4	392	017 02	679	029 48	761	033 04
1,5	338	014 68	624	027 09	707	030 69
1,6	290	012 60	577	025 05	659	028 61
1,8	211	009 17	498	021 62	580	025 18
2,0	148	006 43	434	018 84	517	022 45
2,2	096	004 17	382	016 59	465	020 18
2,5	+ 0,000 034	001 48	320	013 90	403	017 50
3,0	- 0,000 042	0,99 998 17-1	244	010 60	327	014 20
4,0	137	994 05	149	006 47	232	010 08
5,0	194	991 57	092	003 99	175	007 60
7,5	270	988 27	+ 0,000 016	000 69	099	004 30
10,0	308	986 62	- 0,000 022	0,99 999 04-1	061	002 65

notwendig noch lohnend. Die Darstellung der Korrekturen als Nomogramm bedeutet selbstverständlich nur solange eine Vereinfachung, als zwei Varianten zu berücksichtigen sind; bei einer einfachen Abhängigkeit gestattet die Zahlentafel die raschere Bestimmung der Werte als die graphische Darstellung, die Gefahr von Fehlablesungen ist geringer, und die Abstufung der Variablen kann auch einer nicht linearen Funktion angepasst werden.

Die zur Berechnung von K erforderlichen Zahlen für die Dichten des Wägegutes sind für Flüssigkeiten leicht zu finden; für feste Stoffe stehen z.B. im Handbook of Chemistry and Physics (9) oder im Merck Index (10) zahlreiche Werte zur Verfügung. Tabelle 8 zeigt eine repräsentative Auswahl von Dichten fester Stoffe; die Werte wurden den zitierten Werken entnommen oder bei fehlenden Angaben durch eigene Messungen ermittelt:

Die Bestimmung der Dichte der in der Tabelle mit * bezeichneten Substanzen erfolgte pyknometrisch in Ligroin bei 20-22°. In Pyknometer zu 5 oder 10 ml wird bis zu etwa 1/3 ihres Volumens Substanz eingewogen und mit Ligroin gerade bedeckt. Man entlüftet im Vakuumexsikkator bis zum Siedebeginn einer Ligroinprobe und füllt erst anschließend die Pyknometer vollständig auf. Nach der Wägung wird die Substanz abgenutscht und das Filtrat auf allfällig gelöste Substanz untersucht; die Werte für lösliche Substanzen werden verworfen, sie sind zu hoch, während sich bei Luftabschluss zu niedere Zahlen ergeben. Bei der gleichen Arbeitstemperatur wird auch die Dichte des Ligroins bestimmt: wir fanden 0,728 g/ml. Genauigkeit der Bestimmungen $\pm 0,02\%$.

Für die tabellierten Substanzen wurden zusätzlich die Auftriebskorrekturen und Molekulargewichte angegeben und dazu die scheinbaren Molekulargewichte für die Wägung in Luft mit Messinggewichten nach der folgenden Formel berechnet:

$$\text{scheinbares Mol.-Gew.} = \frac{\text{wahres Mol.-Gew.}}{1 + K}$$

Durch die Verwendung des scheinbaren Molekulargewichtes wird die Korrektur des Auftriebes vorweggenommen und ihre Berechnung für jede einzelne Einwaage fällt weg. Trotz dieses Vorteiles scheint uns das Arbeiten mit scheinbaren Molekulargewichten nicht empfehlenswert, da die darin eingerechnete Auftriebskorrektur nur für einen ganz bestimmten Fall der Arbeitsbedingungen (Messing, durchschnittliche Luftdichte) gilt und da das Nebeneinander von scheinbaren Molekulargewichten (welche nur gerade für Einwaagen von Reinstoffen brauchbar sind) und wahren Molekulargewichten (welche für alle stöchiometrischen Faktoren einzusetzen sind) zu Verwirrungen führt.

(9) Handbook of Chemistry and Physics, Student Edition, Chem. Rubber Publ. Co., Cleveland, 43. Aufl. (1961)

(10) The Merck Index, Merck & Co. Inc., Rahway, 7. Aufl. 1935 ff. (1960).

Tabelle 8

Dichten fester Stoffe mit Auftriebskorrektur K, wahren Mol.-Gew. wMG und scheinbarem Mol.-Gew. sMG für Wägung in Luft mit Messinggewichten.

Substanz	d	K	wMG	sMG
Antipyrin	1,19	0,000 82	188,23	188,08
Ascorbinsäure	1,65	55	176,13	176,03
Azetarsol	1,78*	50	275,09	274,95
Barbital	1,22*	80	184,20	184,05
Barbital-Natrium	1,38*	69	206,18	206,04
Benzylpenicillin-Natrium	1,39*	68	356,38	356,14
Bromisoval	1,58*	59	223,09	222,95
Chininhydrochlorid + 2 HOH	1,28*	75	396,92	396,63
Diphenylguanidin sym.	1,20*	81	211,27	211,10
l-Ephedrinhydrochlorid	1,64*	56	201,70	201,59
Glukose anhydr.	1,54	60	180,16	180,05
Kalignost	1,17*	84	342,24	341,95
Kaliumbikarbonat	2,17	39	100,119	100,080
Kaliumbiphthalat	1,64	56	204,23	204,11
Kaliumhydroxyd	2,04	42	56,108	56,084
Kaliumjodat	3,89	16	214,01	213,98
Kaliumpermanganat	2,70	29	158,04	157,99
Kodein + HOH	1,32	73	317,39	317,16
Kodeinphosphat + 1/2 HOH	1,41*	67	424,40	424,11
Koffein	1,23	79	194,20	194,05
Morphin + HOH	1,32	73	303,36	303,14
Morphinhydrochlorid + 3 HOH	1,29*	75	375,86	375,58
Natriumazetat + 3 HOH	1,45	65	136,085	135,997
Natriumbikarbonat	2,22	38	84,010	83,978
Natriumchlorid	2,17	39	58,448	58,425
Natriumhydroxyd	2,13	40	39,999	39,983
Natriumkarbonat anhydr.	2,53	32	105,993	105,959
Natriumkarbonat + 10 HOH	1,44	65	286,153	285,967
Natriumphosphat I. + HOH	2,04	42	137,998	137,940
Natriumphosphat II. + 2 HOH	2,07	41	177,997	177,924
Natriumphosphat II. + 12 HOH	1,52	61	358,157	357,939
Natriumthiosulfat + 5 HOH	1,70	54	248,19	248,06
Oxalsäure + 2 HOH	1,64	56	126,070	125,999
Papaverin	1,34	71	339,40	339,16
Papaverinhydrochlorid	1,33*	72	375,86	375,59
Prokainhydrochlorid	1,22*	80	272,78	272,57
Silbernitrat	4,40	12	169,888	169,868
Strychnin	1,35	71	334,42	334,19
Strychninnitrat	1,41*	67	397,44	397,17
Sulfathiazol	1,54*	60	255,33	255,17

Tabelle 7 illustriert deutlich die in Formel (11) festgehaltene Beziehung und zeigt, dass sich die Auftriebskorrekturen im wichtigen Bereich der Dichten um $1,5\text{g/ml}$ in der Grössenordnung von $0,1\%$ des Resultatwertes bewegen und bei der Fehlerbetrachtung nicht vernachlässigt werden dürfen. Wenn nicht mit den scheinbaren Molekulargewichten gerechnet wird, ist die Auftriebskorrektur als systematischer Fehler mit dem Resultat der Wägung zu verrechnen. Vernachlässigung des Auftriebsfehlers führt in Versuchsreihen zu verborgenen konstanten Abweichungen und im Untersucherkollektiv zu Streuungen, welche von Arbeitsbedingungen und Analyseptyp abhängen.

5.4. Zusammenfassung und Beispiele

Die Wägung ist eine Massebestimmung durch Gewichtsvergleich im weiteren Sinne zwischen Wägegut und Bezugsmassen. Die Qualität des Wägungsergebnisses hängt vom Untersucher, von den Arbeitsbedingungen und von den Eigenschaften der Waage, der Bezugsmassen und des Wägegutes ab. Für den hier betrachteten analytischen Bereich sind mit entsprechendem Aufwand hohe Wägegenauigkeiten erreichbar; die Fehler, welche dem Resultat einer sorgfältig ausgeführten Wägung anhaften können, lassen sich durch drei Begriffe zusammenfassen: Streuung der gleichen Wägung - Richtigkeit der Bezugsmassen - Reduktion der Wägung auf den leeren Raum.

Die Streuung der gleichen Wägung charakterisiert die Qualität des Systems Untersucher-Waage in einem bestimmten Arbeitsbereich, unabhängig von der Richtigkeit der Bezugsmassen und von den Eigenschaften des Wägegutes; Konstruktionstyp, Zustand und Bedienung der Waage werden in ihren Auswirkungen auf die Reproduzierbarkeit des Wägungsergebnisses zusammengefasst in einem Streuungsfehler, welcher jeder einzelnen Wägung mit einer bestimmten Waage und unter bestimmten Bedingungen anhaftet. In Verallgemeinerung unserer Versuchsergebnisse definieren wir die Streuung der gleichen Wägung für Halbmikrowaagen mit einem mittleren Fehler von $s_{GW} = 0,05\text{ mg}$, welcher im ganzen Belastungsbereich betragsmässig konstant bleibt und daher prozentual je nach Resultatbereich verschieden stark ins Gewicht fällt: Er schliesst genaue analytische Wägungen in der Grössenordnung von 10 mg noch aus, muss im Dezigrammbereich für die Fehlersynthese jedenfalls berücksichtigt werden und wird erst für Wägungsergebnisse über 1 g bedeutungslos. Grössenordnungsmässig interpretieren wir den Wert von $s_{GW} = 0,05\text{ mg}$ auch als minimale Anforderung an die Reproduzierbarkeit der Resultate für

Analysenwaagen, wie sie für unsere Forschungs- und Pharmakopöarbeiten verwendet werden.

Die Präzision der Eichung und die Wertkonstanz der Gewichtsteine, Skaleneinteilungen und andern Bezugsgrössen bestimmen die Richtigkeit der Bezugsmassen, welche für ein richtiges Wägungsergebnis grundlegend ist. Abweichungen der Bezugsmassen vom Sollwert werden selten als systematische Fehler ermittelt und durch Korrekturbeträge ausgeglichen; üblicherweise werden für Bezugsmassen-Kollektive Maximalfehler festgelegt, aus welchen repräsentative mittlere Fehler abgeleitet werden können. Genauigkeitsangaben des Herstellers für Skalenbereiche oder Gewichtsteinkombinationen werden gemäss Formel (10) der Fehlerrechnung zugänglich gemacht, während für Wägungen mit losen Gewichtsteinen aus den amtlichen Eichgrenzen mittlere Fehler für die einzelnen Gewichtsteine und mittlere Gesamtfehler für verschiedene Resultatbereiche berechnet werden können. Die Fehler der Bezugsmassen nehmen mit steigendem Gewicht betragsmässig langsam zu, werden aber doch prozentual immer kleiner. Die üblichen analytischen Gewichte II. Ordnung gestatten genaue Wägungen erst im Dezigrammbereich, doch für Wägungen über 10 g sind ihre Fehler nicht mehr zu berücksichtigen; ihre Genauigkeit entspricht indessen der Mindestanforderung, welche an analytische Gewichte gestellt werden muss. Genauere Bezugsmassen im Range der Gewichte I. Ordnung finden wir bei eingebauten Gewichtssätzen; eine weitere Fehlerverminderung ergibt sich für die untersten Gewichtsbereiche beim Ersatz der Gewichtsteine durch Reiter oder optische Bereiche. Differenzwägungen werden genauer, wenn möglichst viele Dezimalen bei Tarabestimmung und Hauptwägung unverändert bleiben. In den für uns besonders wichtigen Wägebereichen um 200 mg muss auch unter günstigen Bedingungen und bei Verwendung von Gewichten I. Ordnung mit Fehlern im Promillbereich gerechnet werden, so dass der mittlere Fehler der Bezugsmassen für Wägungen unter 1 g immer berücksichtigt werden muss.

Unabhängig von Untersucher, Waage und Wägebereich wirkt der systematische Fehler der Reduktion der Wägung auf den leeren Raum auf das Wägungsergebnis. Er ist eine Funktion der Dichten von Wägegut, Gewichtsteinen und Luft und kann berechnet und als Korrektur am Wägungsergebnis angebracht werden. Eine Vernachlässigung der Auftriebskorrektur führt für eine Versuchsreihe zu verborgenen Abweichungen vom wahren Wert, für ein Untersucher-Kollektiv aber zu komplexen Streuungen, indem einerseits die Dichten der Gewichtsteine und der Luft variieren können und andererseits

die Arbeiten des Einzelnen auf Normallösungen, Eichungen usw. bezogen werden, welche ihrerseits mit oder ohne Berücksichtigung der Auftriebskorrektur entstanden sind. Für wissenschaftliche, vorallem für vergleichende analytische Arbeiten ist die Missachtung der Auftriebskorrektur ein grober Fehler; dadurch, dass bei verschiedenen Bestimmungsmethoden die Wägungen in wechselnder Anzahl und Kombination am Resultat teilnehmen, fällt die Auftriebskorrektur einmal wenig, ein anderes Mal stark ins Gewicht. so können für gravimetrische Methoden mit oder ohne Berücksichtigung der Korrektur die gleichen Resultate erhalten werden, während sich bei Massanalysen, je nach der Eichung der Masslösung auf wahre oder scheinbare Aequivalente, die Abweichungen teilweise bis voll auswirken können und unter ungünstigen Umständen die Promillgrenze überschreiten; beim Vergleich verschiedener Methoden sind also schon aus der Vernachlässigung der Auftriebskorrektur Differenzen in der Grössenordnung von 0,1 % des Resultatwertes als möglich zu betrachten. Eine weitere Fehlermöglichkeit entsteht für Differenzwägungen mit ungünstigem Tara-Wägegut-Verhältnis, wenn durch unterschiedliche Arbeitsbedingungen bei Tarabestimmung und Hauptwägung abweichende Auftriebskorrekturen für die Tara entstehen, deren Differenz voll auf dem Differenzresultat zur Fehlerwirkung kommt; dieser Fehler kann ebenfalls 0,1 % des Resultatwertes überschreiten.

Die Abweichungen, welche aus der Vernachlässigung der Auftriebskorrektur entstehen, sollen als vermeidbare grobe Fehler nicht mehr berücksichtigt werden; damit ergibt sich der Gesamtfehler des Wägungsergebnisses gemäss Formel (6) aus den mittleren Fehlern der Bezugsmassen und der Streuung der gleichen Wägung. Für Tabelle 9 wurden die betragsmässigen Gesamtfehler für die verschiedenen Resultatbereiche bestimmt und in prozentuale Fehler für einzelne Resultatbeträge umgerechnet; die beigefügten Werte für $g (= 3 \cdot s_{rel.})$ gestatten die objektive Beurteilung der Wägegenauigkeit bei Verwendung von Gewichten I. und II. Ordnung oder bei Wägung mit der Mettler-Waage B 6. Die Genauigkeitsangaben zeigen, dass die Wägung nicht immer zu Recht als eine der genauesten analytischen Operationen gilt; während für die Makroanalyse die Wägungsfehler noch vernachlässigt werden mochten, da bei relativ grossen Einwaagen noch bescheidenere Genauigkeitsforderungen gestellt wurden, werden die Abweichungen für den Semimikrobereich bereits kritisch und machen die wünschenswerte Genauigkeit von 0,1 % oft unerreichbar, selbst wenn Gewichte I. Ordnung verwendet werden. Damit die tabellierten Genauigkeiten wirklich vorausgesetzt werden dürfen, müssen für ein Untersucherkollektiv weitergehende Vorschriften für die Aus-

Tabelle 9

Genauigkeit der Wägung. Betragsmässige und prozentuale mittlere Gesamtfehler s_W und $s_{Wrel.}$ und Genauigkeit g_W verschiedener Wägungsergebnisse bei Wägungen mit der Mettler-Waage B 6 und mit Gewichten I. und II. Ordnung.

	Resultat- betrag	Gewichte I. Ordnung			Gewichte II. Ordnung			Mettler-Waage B 6		
		s_W	$s_{Wrel.}$	g_W	s_W	$s_{Wrel.}$	g_W	s_W	$s_{Wrel.}$	g_W
Direktwägung	10 mg	0,06 mg	0,6 %	1,8 %	0,10 mg	1,0 %	3,0 %	0,05 mg	0,5 %	1,5 %
	20 mg		0,3	0,9		0,5	1,5		0,25	0,8
	50 mg		0,12	0,4		0,2	0,6		0,10	0,3
	100 mg	0,07	0,07	0,2	0,18	0,18	0,5	0,08	0,08	0,24
Differenzwägung	200 mg		0,04	0,1		0,09	0,3		0,04	0,12
	500 mg		0,02	0,06		0,04	0,11		0,02	0,05
	1 g	0,09	0,01	0,03	0,27	0,03	0,08		0,01	0,02
	2 g			0,01		0,01	0,04			0,01
Differenzwägung	5 g	0,11			0,44		0,01			
	10 mg	0,08 mg	1,6 %	4,8 %	0,15 mg	3,0 %	9,0 %	0,07 mg	1,4 %	4,2 %
	20 mg	0,10	1,0	3,0	0,25	2,5	7,5	0,11	1,1	3,3
	50 mg		0,5	1,5		1,2	3,8		0,6	1,6
	100 mg	0,12	0,2	0,6	0,37	0,5	1,5		0,2	0,7
	200 mg		0,12	0,4		0,4	1,1		0,1	0,3
	500 mg		0,06	0,2		0,18	0,6		0,06	0,16
	1 g	0,17	0,02	0,07	0,62	0,07	0,2		0,02	0,07
	2 g		0,01	0,03		0,06	0,18			0,03
	5 g		0,01	0,01		0,03	0,09		0,01	0,02
10 g	0,24			0,90	0,01	0,04			0,01	

führung der Wägung erlassen werden, als dies z.B. in der Pharmakopöe der Fall ist. Mindestanforderungen an Waage und Bezugsmassen, welche zur Vermeidung von weiteren Fehlern unerlässlich sind, und Abgrenzungen der Arbeitsbedingungen, wie sie sich aus unseren Untersuchungen ergeben, werden in Kapitel VI unter dem zentralen Gesichtspunkt der Pharmakopöeanalyse zusammengestellt. Die Werte von g_W mögen, an eigenen Erfahrungen gemessen, manchem allzu ungünstig erscheinen; es muss aber auch hier wieder damit gerechnet werden, dass der Wägefehler für den einzelnen Untersucher nicht voll zum Ausdruck kommt, da durch teilweise konstante Bedingungen und Geräteeigenschaften ein Teilbetrag des Fehlers verborgen bleibt. Zur Genauigkeitsberechnung übergeordneter Resultate werden die Wägungsfehler als betragsmässige oder prozentuale mittlere Fehler eingesetzt, je nach dem, welche Form die einfachere Rechenoperation ergibt (vergl. Formeln (7)).

5.5. Literatur zum Kapitel Wägung

W. Felgenträger in A. Stähler, Handbuch der Arbeitsmethoden in der anorganischen Chemie, Veit & Comp., Leipzig, Bd.III S. 1 (1913)

orientiert grundlegend und ausführlich über Waagen, Wägetechnik, Gewichte, relative Eichung der Gewichte, Auftriebskorrektur (Tabellen) und andere Einflüsse. Den gleichen Stoff, knapp zusammengefasst, eher zu wenig ausführlich, finden wir bei

F. Kohlrausch, Praktische Physik, Teubner, Stuttgart, 20. Aufl., Bd. I S. 73 (1955)

G.F. Hodsman in C.L. Wilson and D.W. Wilson, Comprehensive Analytical Chemistry, Elsevier, Amsterdam, Bd. I A S. 107 (1959)

beschreibt Waagen, Wägetechnik und konstruktive Fragen sehr ausführlich. Einige zusätzliche praktische Hinweise bietet

Berl - Lunge, Chemisch-technische Untersuchungsmethoden, Springer, Berlin, 8. Aufl., Bd. I S. 52, Bd. II S. 897 (1932) Ergänzungsbd. I S. 273 (1939).

Mehr oder weniger ausführliche, auf dem erstgenannten Werk basierende Angaben über die Wägung enthalten die folgenden Lehrbücher der analytischen Chemie:

F.P. Treadwell, Kurzes Lehrbuch der analytischen Chemie, Franz Deutike, Wien, 11. Aufl., Bd. II S. 6 (1949)

W.D. Treadwell, Tabellen und Vorschriften zur quantitativen Analyse, Franz Deutike, Wien, 2. Aufl., S. 6 (1947)

Autenrieth - Keller, Quantitative Chemische Analyse, Steinkopff, Dresden, 7. Aufl., S. 3 (1947)

G.L. Jenkins, J.E. Christian, G.P. Hager, Quantitative Pharmaceutical Chemistry, McGraw - Hill Book Comp., New York, 5. Aufl. S. 23 (1957)

In einzelnen der letzteren Werke wird noch kritiklos die Ansicht vertreten, dass die relative Genauigkeit oder Proportionalität der Gewichte eines Gewichtssatzes untereinander wichtiger sei als deren absolute Richtigkeit; daher wird eine Vorschrift zur Eichung der Gewichte untereinander angegeben, wobei z.B. der Gewichtstein zu 50 g willkürlich als richtig angenommen wird. Diese relative Genauigkeit des Gewichtssatzes genügt nur dort, wo das Resultat einer Bestimmung durch das Verhältnis zweier Wägungen bestimmt wird, etwa bei gravimetrischen Analysen; sobald aber das Resultat aus einer einzelnen Wägung, Wägungsdifferenz oder Wägungssumme errechnet wird, ist eine relative Genauigkeit der Gewichte nutz- und sinnlos.

Küster - Thiel - Fischbeck, Logarithmische Rechentafeln, Walter de Gruyter, Berlin, 74.-83. Aufl., Tafeln 2₂ und 2₃ (1958)

bringt für die Auftriebskorrektur die Tabelle von Kohlrausch und eine Tabelle mit scheinbaren Äquivalentgewichten.

Eine Zusammenfassung der Wägefehler für praktischen Gebrauch und Angaben über die Behandlung der Wägefehler bei mehreren Wägungen innerhalb einer Bestimmung konnten nirgends gefunden werden.

6.

VOLUMENMESSUNG

In Chemie und Physik wird der Rauminhalt einer Substanzmenge als Volumen bezeichnet; die Bezugsgrösse ist das Liter, definiert durch den Raum, welchen 1 kg reines, gasfreies Wasser bei der Temperatur seiner grössten Dichte (3,98°) und unter Normaldruck einnimmt (*). Für die Umrechnung in das geometrische Raummass gilt die Bezeichnung:

$$1 \text{ Liter} = 1000,028 \pm 0,004 \text{ cm}^3$$

Wegen der geringen Differenz von nur ca. 0,003 % dürfen Milliliter und Kubikzentimeter für Handel und Verkehr gleichgesetzt werden, und auch für unsere analytischen Bedürfnisse ist die Abweichung der beiden Raummasse vernachlässigbar; dennoch sollten heute für Volumenangaben nur noch die korrekten, vom Liter abgeleiteten Einheiten benützt werden, wobei man sich für den analytischen Gebrauch am besten auf die Tausender-Abstufungen Liter (l), Milliliter (ml) und Mikroliter (µl, mcl) beschränkt.

Im Gegensatz zur Masse ist das Volumen keine konstante Materialeigenschaft: Das Verhältnis der Masse einer bestimmten Substanzmenge zu dem von ihr eingenommenen Volumen, die Dichte, ist eine Funktion der Zustandsgrössen Temperatur und Druck, welche nicht generell formulierbar ist, sondern je nach Substanzeigenschaft, Aggregatzustand, Temperatur - und Druckbereich stark variiert. Die Temperaturabhängigkeit ist für Gase, Flüssigkeiten und feste Stoffe bei analytischen Messungen zu berücksichtigen, während der Einfluss des Druckes auf die Dichte von festen und flüssigen Stoffen (Dichteänderung pro 10 Torr z.B. für Wasser 0,000 07 %) vernachlässigbar und nur bei gasvolumetrischen Bestimmungen zu beachten ist. Durch die Angabe ihrer Masse ist eine Substanzmenge also eindeutig charakterisiert, durch die Angabe ihres Volumens aber nur unter gleichzeitiger Nennung der Zustandsgrössen.

*) Das Liter, die heute allein gültige Volumeneinheit, wurde auch als "wahres" Liter bezeichnet, zur Unterscheidung vom "Mohrschen" Liter, einem früher gebräuchlichen praktisch-analytischen Volumenmass, definiert durch den Raum, welchen 1 kg Wasser, in der Luft mit Messinggewichten gewogen, bei der jeweiligen Eichtemperatur des Messgerätes einnimmt. Das Mohrsche Liter entspricht bei den Normaltemperaturen 15°, 17,5° oder 20° einem Volumen von 1001,9 ml, 1002,3 ml bzw. 1002,8 ml.

Unsere Untersuchungen beschränken sich auf Volumenmessungen im analytischen Bereich; hier kommen als Messobjekte praktisch nur Flüssigkeiten in Frage, da für feste Stoffe und Gase der Rauminhalt indirekt durch ihre Flüssigkeitsverdrängung bestimmt wird. Zur Messung benützt man ein Gerät, welches Bezugsgrösse und Messapparat zugleich ist. Es besteht meistens aus Glas, welches, formstabil und transparent, weitgehende Raumkonstanz garantiert und den Vergleich von Messmarkierungen und Flüssigkeitsniveau erlaubt. Die Temperaturabhängigkeit des Volumens betrifft auch das Messgefäss selbst, dessen Fassungsvermögen nur bei der angegebenen Eichtemperatur mit dem deklarierten Volumen übereinstimmt. Man unterscheidet messtechnisch zwischen Volumen-Massverkörperungen (Masskolben, Vollpipetten), welche wie die Gewichtsteine einen runden Volumenwert verkörpern, und Volumen-Messgeräten (Messpipetten, Büretten), welche ähnlich einer Gewichtskala die Bestimmung beliebiger Volumenwerte innerhalb des Messbereiches gestatten. Für die Fehlerbetrachtung ist es jedoch wesentlicher, die auf Einguss und die auf Ausguss geeichten Geräte (mit "E" bzw. "A" bezeichnet) auseinanderzuhalten: die ersteren (z.B. Masskolben, Pyknometer) umschliessen mit ihrer Gefässwand und einer Markierung eindeutig das angegebene Volumen; für die auf Ausguss geeichten Geräte (z.B. Pipetten, Büretten) ergibt sich das deklarierte Volumen als Differenz aus dem eigentlichen Gefässinhalt (gegeben durch die Gefässwand, die Nullmarke und die Endmarke oder Ausflussöffnung) und dem nach dem Ausfliessenlassen im Gefäss verbliebenen Restvolumen. Im ersten Fall sind Manipulationsfehler allein aus der Genauigkeit der Einstellung des Flüssigkeitsniveaus auf die Markierung zu erwarten, im zweiten Fall müssen alle Faktoren, welche die Grösse des Restvolumens beeinflussen, als zusätzliche Fehlerquellen berücksichtigt werden.

Die Geräte zur Volumenmessung, welche wir in unsere Diskussion einschliessen, sind: Masskolben, Vollpipette und Bürette. Messpipetten sind den Büretten bezüglich Fehlerüberlegungen und Eichvorschriften gleichgestellt und werden nicht gesondert untersucht; in der Praxis werden sie infolge der freihändigen Manipulation und des unsicheren Verschlusses weniger genaue Resultate ergeben als die Büretten. Messzylinder, Messgläser und Dosierspritzen gehören zu den Messgeräten geringerer Präzision und können für genaue analytische Arbeiten nicht verwendet werden. Kolben-Büretten, wie sie z.B. in Titrierautomaten eingebaut werden, sind nicht normiert und einer verallgemeinernden Beurteilung noch nicht zugänglich; man kann erwarten, dass durch die mechanische Betätigung und Anzeigerregistrierung die Ablesefehler weitgehend ausge-

schaltet und die Resultate mit guter Konstanz reproduziert werden; andererseits haben diese Büretten oft ein ungünstiges Durchmesser-Höhe-Verhältnis des Kolbens und die Messgenauigkeit leidet auch unter neuen, durch die andersartige Konstruktion und Verwendungsart bedingten Fehlermöglichkeiten, welche beispielsweise bei den folgenden Problemen zu suchen sind: Dichtigkeit und Formstabilität des Stempels; Konstanz des Flüssigkeitsfilms an der Kolbenwand; Konstanz der Stempel-Nullage; Dichtigkeit und Volumenkonstanz des Leitsystems zwischen Bürette und Reaktionsgefäß; Dichtigkeit der Ventile für die automatische Nachfüllung der Bürette; ungleiche Temperatureinwirkung auf das Flüssigkeitsvolumen in Bürette oder Leitsystem; Synchronisation von Stempelvorschub und Anzeige; Diffusionsvorgänge an der im Reaktionsgefäß eingetauchten Zuleitung. Es muss dem Analytiker überlassen werden, die Qualität seiner Kolben-Bürette unter Beachtung der erwähnten Gesichtspunkte selbst abzuklären.

Wir gliedern das vorliegende Kapitel analog demjenigen über die Wägung und untersuchen an erster Stelle die Fehler des eigentlichen Messvorganges, welche unabhängig von der Richtigkeit der Eichung die Genauigkeit der Volumenmessung bestimmen. Im Gegensatz zur Wägung, wo mit einem einzelnen Instrument in einem weiten Arbeitsbereich verschiedene Messwerte bestimmt werden können, und wo die Streuung weitgehend durch die Qualität des Instrumentes gegeben ist, arbeitet die Volumenmessung mit einer Vielzahl von Einzelgeräten verschiedener Messwerte oder Messbereiche, und die Fehlermöglichkeiten des Messvorganges ergeben sich hier vorwiegend aus den Schwierigkeiten der Handhabung und aus den physikalischen Eigenschaften von Gefäßmaterial und Messgut; diese Vielfalt von Gerätegrößen und Einflüssen gestattet keine derart einfache und repräsentative Bestimmung des Streuungsfehlers wie für die Wägung, und wir wählen daher den Weg über die Untersuchung der einzelnen Fehlerquellen des Messvorganges, um das Gewicht der Teileinflüsse festzustellen und Einblick in die Struktur der Gesamtstreuung zu gewinnen. Die Untersuchungsergebnisse werden zur Festlegung von fehlereinschränkenden Arbeitsvorschriften ausgewertet; die nach Einhaltung dieser Vorschriften noch wirksame Reststreuung wird analog dem Streuungsfehler der Wägung in einer Streuung der gleichen Messung zusammengefasst. Der folgende Abschnitt bringt die Beschreibung einer Spezialbürette, deren neuartige Konstruktion den Messgegebenheiten der Normalanalyse angepasst ist. Anschliessend gelangt die Richtigkeit der Volumenmasse zur Darstellung, indem wiederum von den amtlichen Fehlergrenzen auf die in der Fehlersynthese verwertbaren mittleren Fehler

geschlossen wird. Im weiteren wird die systematische Fehlerquelle aller Volumenmessungen, die thermische Volumenausdehnung von Messgut und Messgefäß, behandelt und durch Korrekturfaktoren dargestellt. Ein Schlusskapitel fasst die gewonnenen Resultate in einer Uebersicht zusammen und erläutert sie an einigen Anwendungsbeispielen.

6.1. Die Fehlerquellen des Messvorganges

Der Messvorgang setzt sich je nach der Art des Messgerätes aus verschiedenen Teilvorgängen zusammen: die einfachsten Verhältnisse zeigen die Masskolben, bei welchen nur das Flüssigkeitsniveau mit der Messmarke in Uebereinstimmung zu bringen ist; bei Büretten ist der Anfangswert einzustellen und der Endwert abzulesen; Vollpipetten mit zwei Marken verlangen die Einstellung auf die Nullmarke und auf die Endmarke, während bei Vollpipetten für völligen Auslauf neben der Einstellung auf die Nullmarke die Art der Entleerung von Bedeutung ist. Büretten und Pipetten enthalten zudem beide nach der Entnahme des Sollvolumens ein an der Gefäßwand haftendes Restvolumen, dessen Grösse von den Handhabungsbedingungen und von den Eigenschaften von Messgut und Gefäßwand abhängt. Grobe Fehler der Handhabung - wie undichte Bürettenhähnen, Tropfen an den Hälsen von Masskolben, Flüssigkeitsreste an der Aussenwand von Pipetten usf. - können durch sauberes Arbeiten vermieden werden und stehen hier nicht zur Diskussion. Die als Fehlerquellen möglichen Punkte des Messvorganges lassen sich für die verschiedenen Messgeräte wie folgt zusammenstellen:

- | | |
|-------------------------|---------------------------------|
| Masskolben: | - Einstellung auf Marke |
| Vollpipetten, 2 Marken: | - Einstellung auf Nullmarke |
| | - Einstellung auf Endmarke |
| | - Restvolumen der Gefäßwand |
| Vollpipetten, Auslauf: | - Einstellung auf Nullmarke |
| | - Restvolumen der Auslaufspitze |
| | - Restvolumen der Gefäßwand |
| Büretten: | - Einstellung auf Nullmarke |
| | - Ablesung des Endwertes |
| | - Restvolumen der Gefäßwand |

Wir gruppieren die Untersuchungen und Ueberlegungen nicht nach den verschiedenen Messgeräte-Typen, sondern nach den einzelnen Fehlerquellen in die folgenden Abschnitte: Einstellung und Ablesung; Restvolumen der Gefäßwand; Restvolumen der Auslauf-

spitze; ein weiterer Abschnitt beschäftigt sich mit der Frage der Tropfengrösse, welche im Zusammenhang mit der Titrationsgenauigkeit oft genannt wird. Die Anwendung der Untersuchungsergebnisse auf die einzelnen Messgeräte erfolgt dann im anschliessenden Abschnitt 6.2. Die für die experimentellen Arbeiten verwendeten Messgeräte waren beliebige, mit "Normalpräzision" bezeichnete eichfähige Handelsware, bei der Bürette 12 ml handelt es sich um das im Abschnitt 6.3 beschriebene Gerät.

Mit unserer Fehlerbetrachtung des Messvorganges betreten wir allerdings kein Neuland: die Probleme wurden schon vor mehr als einem halben Jahrhundert erkannt und von verschiedenen Autoren untersucht, sehr eingehend namentlich von Schloesser und Grimm (11); diese Untersuchungen fanden ihren Niederschlag in den Handhabungsvorschriften für Volumenmessgeräte, wie sie in den meisten Anleitungen zur Massanalyse dargestellt sind und auch von den Prüfungsbestimmungen ihren Vorschriften über Volumenmasse zugrunde gelegt werden. Es schien uns aber richtig, diese Fragen auch im gedanklichen Rahmen unserer Arbeiten und vom semimikroanalytischen Standpunkt aus zu prüfen, um zu aktuellen und für die analytische Fehlersynthese verwertbaren Fehlergrössen zu gelangen. Andererseits lag uns aber nicht daran, fundamentale und in der Praxis bewährte Normierungen der Form oder Handhabung der Messgeräte erneut zu diskutieren, und wir nehmen die heute anerkannte Beschaffenheit der Volumenmasse zum Ausgangspunkt unserer Untersuchungen.

6.11 Einstellung und Ablesung

Wird der Flüssigkeitsstand in einem Messgefäss auf eine Marke eingestellt oder an einer Skala abgelesen, so sind für die Genauigkeit der Einstellung oder Ablesung die folgenden Punkte massgebend: eindeutige Definition des Bezugspunktes an der Flüssigkeitsoberfläche; Ausschaltung von Parallaxefehlern beim Vergleich von Flüssigkeitsstand und Marken; Festsetzung der zulässigen Streuung der Uebereinstimmung zwischen Flüssigkeitsniveau und Marke bzw. Skalenwert. Bei der Diskussion dieser

(11) W. Schloesser, C. Grimm, Ueber die Messung von Titrier- und anderen Flüssigkeiten mit chemischen Messgeräten, Chem. Ztg. 30, 1070 (1906)

Fragen interessiert uns vom Messgerät nur der Ort der Marke oder Skala, vom Messgut nur die Beschaffenheit der Oberfläche; Fehlerbeträge, welche bei der Einstellung und Ablesung entstehen, richten sich nur nach diesen lokalen Gegebenheiten und sind damit eine Funktion der Flüssigkeitseigenschaften und des Gefäßquerschnittes am Ort der Markierungen, jedoch unabhängig von der Grösse des Volumenwertes. Es wird gefordert, dass das Messgefäß im Bereich der Markierungen ein zylindrisches Rohr bildet, so dass der Gefäßquerschnitt durch den Rohrdurchmesser charakterisiert ist.

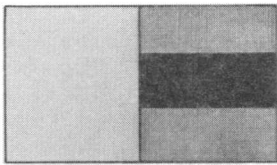
Die Flüssigkeit bildet an der Oberfläche - in Abhängigkeit von ihrer Oberflächen-
spannung und ihrer Adhäsion an der Gefäßwand - einen Meniskus, welcher annähernd
die Form der Halbschale eines Rotationellipsoids annimmt; dabei entspricht die Menis-
kushöhe der halben Drehachse, der Rohrradius der rotierten Halbachse. Der Meniskus
ist für benetzende Flüssigkeiten nach unten, für nichtbenetzende nach oben gewölbt;
wir beschränken unsere Diskussion auf benetzende Flüssigkeiten (*) in Glasgefässen.
Die Ausbildung eines repräsentativen Meniskus ist hier an die folgenden Bedingungen
gebunden: das Messgerät muss senkrecht stehen und sein Querschnitt muss rund sein;
die Gefäßwand soll durch die Flüssigkeit vollständig benetzt werden (vergl. auch
6.12), und Blasen oder Fremdkörper dürfen nicht auf der Flüssigkeitsoberfläche schwim-
men. Während der Meniskusrand leicht festzustellen ist, ist die Wölbung des Meniskus
je nach Durchsichtigkeit und Farbe der Flüssigkeit, nach Lichteinfall und Hintergrund

*) Der Fall der nichtbenetzenden Flüssigkeit in einem Glasgefäß wird typisch dar-
gestellt durch Quecksilber, wie es häufig als gasvolumetrische Sperrflüssigkeit
verwendet wird; die in diesem Zusammenhang zu beachtenden Korrekturen kön-
nen z.B. F.P. Treadwell, Kurzes Lehrbuch der analytischen Chemie, Franz Deuti-
ke, Leipzig, 10. Aufl. Bd. II, 646 ff (1922), entnommen werden. Eine weitere
Bedeutung könnten Korrekturen für nichtbenetzende Flüssigkeiten erhalten, falls
zukünftig auch genaue Volumenmessgeräte aus Kunststoffen hergestellt würden:
Während Polyamide wie Nylon von Wasser benetzt werden und eine saubere
Meniskusbildung zeigen, ist das Verhalten der hydrophoben Polymerisate wie
Polyäthylen, PVC oder Polystyrol bei der Verwendung mit Wasser wenig ein-
deutig, indem sich an der Gefäßwand wohl kein Flüssigkeitsfilm, an der Flüssig-
keitsoberfläche aber auch kein typischer, nach oben gewölbter Meniskus bildet;
die Kapillardepession ist ebenfalls wenig ausgeprägt. Mit Äthanol 95 % fanden
wir auch bei den hydrophoben Kunststoffen klare Benetzung und Meniskus-
bildung.

verschieden gut sichtbar; zur Verbesserung der Meniskusdarstellung werden daher verschiedene Hilfsmittel (Schellbachstreifen, als Hintergrund zu verwendende weisse oder gefärbte Flächen, Mattglasscheiben) empfohlen. Wir fanden das Arbeiten mit einem einfachen Schwarz-Weiss-Kontrastkarton (*) am angenehmsten; eine zusätzliche Millimereinteilung des weissen Feldes erleichtert das Abschätzen zwischen den Skalenteilstrichen und das Einstellen auf die Marken. Die saubere Ausbildung und die eindeutige Darstellung des Meniskus sind Grundbedingungen für die Verwendung der Flüssigkeitsoberfläche als Begrenzung des Messraumes.

Der Flüssigkeitsstand wird prinzipiell, für Eichung und Messung, definiert durch den tiefsten Punkt des Meniskus, welcher sich auf einer Wasseroberfläche bei Normaldruck und Eichtemperatur bildet; die Prüfungsbestimmungen fordern aber: "Alle Able-sungen erfolgen bei benetzenden durchsichtigen Flüssigkeiten am tiefsten Punkt des Flüssigkeitsmeniskus, bei nichtbenetzenden am höchsten Punkt, bei undurchsichtigen am Rande". Diese verschiedenen Ablesearten sind für das Messresultat gleichwertig, solange es sich um Messgeräte mit einer Null- und einer Endmarke handelt (z.B. Bü-retten, Vollpipetten mit 2 Marken); für Geräte jedoch, deren Messvolumen nur durch eine Marke begrenzt wird (z.B. Masskolben, Vollpipetten auf Auslauf), können durch die Verschiebung des Ablese-Bezugspunktes, ja schon durch den Uebergang von Wasser

- *) Ein Stück Millimeterpapier (5 x 6 cm) wird auf der einen Hälfte eines doppelt so grossen Trägerkartons befestigt und in der Mitte mit einem Querbalken (2 x 5 cm) aus mattschwarzem Klebeplastik mit scharfem Rand derart beklebt, dass die



Trennlinie auf einem Millimeterstrich verläuft. Der Kontrastkarton wird mit dem Balken quer zur Gefässachse unmittelbar hinter das Rohr gehalten; nähert man eine Trennlinie von unten her dem Meniskus, so erscheint dieser in der Kontrastfarbe zum Hintergrund und wächst an, bis er voll auf der Trennlinie steht; die Trennlinie bezeichnet dann das Niveau des Meniskusbodens. Je

nach den Beleuchtungsverhältnissen wählt man den Uebergang Schwarz-Weiss oder Weiss-Schwarz, um die deutlichere Darstellung zu erzielen.

auf eine andere Messflüssigkeit, merkliche Fehler entstehen.

Das Messvolumen setzt sich definitionsgemäss aus dem Gefässinhalt bis zur Ebene der Marke einerseits und dem Inhalt des Wassermeniskus andererseits zusammen; wird nun eine Flüssigkeit (z.B. Aethanol 95 %) gemessen, deren Meniskusinhalt von demjenigen des Wassers abweicht, so entsteht ein Fehler in der Grösse der Differenz der beiden Meniskusinhalte. Das Differenzvolumen V_M lässt sich aus dem Rohrdurchmesser D , der Meniskushöhe des Wassers h_W und derjenigen der Messflüssigkeit h nach der folgenden Formel bestimmen, falls die Meniskusform als Rotationsellipsoid-Halbschale betrachtet wird:

$$V_M = \frac{\pi}{12} \cdot D^2 \cdot (h_W - h) \quad (12)$$

Das Differenzvolumen $V_{M'}$ bezeichnet als Meniskuskorrektur für die Messung wasserunähnlicher Flüssigkeiten, ist als systematischer Fehlerbetrag vom Messwert in Abzug zu bringen.

Wird anstelle des tiefsten Punktes der Rand des Meniskus zur Einstellung oder Ablesung mit der Marke verglichen, so kommt der definitionsgemässe Bezugspunkt der Flüssigkeitsoberfläche um Meniskushöhe unter die Marke zu liegen. Die abgemessene Flüssigkeitsmenge wird dadurch um dasjenige Volumen V_R zu klein, welches durch den Rohrquerschnitt und die Meniskushöhe h gebildet wird und sich aus dieser und dem Rohrdurchmesser D wie folgt berechnen lässt:

$$V_R = \frac{\pi}{4} \cdot D^2 \cdot h \quad (13)$$

Diese Korrektur für die Randablesung ist wiederum vom Messwert als systematischer Fehlerbetrag abzuziehen. Erfolgt die Randablesung (bzw. Randeinstellung) bei der Messung einer Flüssigkeit, welche eine Meniskuskorrektur erfordert, so ist diese zur Korrektur der Randablesung zu addieren. Die Gesamtkorrektur für die Randablesung wasserunähnlicher Flüssigkeiten V_{RM} lässt sich in Kombination der Formeln (12) und (13) vereinfacht formulieren:

$$V_{RM} = V_R + V_M = \frac{\pi}{12} \cdot D^2 \cdot (2h + h_W) \quad (14)$$

Die zur Berechnung dieser Korrekturen notwendigen Werte für die Meniskushöhe sind abhängig von den Eigenschaften der Flüssigkeit und vom Rohrdurchmesser. Wir massen die Meniskushöhen von Wasser und Aethanol 95 % in Glasröhren verschiedener Durchmesser und fanden die in Tabelle 10 angeführten Zahlen; man bemerkt, dass die Meniskushöhe, welche im engen Rohr etwa dem Rohrradius entspricht, mit zunehmender Rohrweite verzögert anwächst und bei einem Rohrdurchmesser von einigen Zentimetern einen Maximalwert erreicht. Die Werte für Wasser sind auch auf wässrige Lösungen niederer Konzentration (z.B. normale Masslösungen) anwendbar, diejenigen für Aethanol 95% gelten mit geringen Abweichungen auch für alkoholische Lösungen niederer Konzentration (z.B. halbnormale alkoholische Kalilauge), Aethanol 70 % oder Eisessig. Die selbe Tabelle zeigt auch die aus den gemessenen Meniskushöhen berechneten Korrekturbeträge V_R für Wasser, V_M und V_{RM} für Aethanol 95 %. Eine Umrechnung dieser Werte in Korrekturfaktoren für die einzelnen Masskolben- und Pipettengrößen scheidet an der zu wenig engen Normierung der Rohrdurchmesser, so dass entsprechend der jeweiligen Rohrweite ein geräteindividueller Korrekturbetrag der Tabelle 10 zu entnehmen ist. Zur quantitativen Abschätzung des Fehlers, welcher bei Nichtbeachtung dieser Korrekturen zu erwarten ist, beziehen wir die Korrekturbeträge auf Geräte mit mittleren Rohrdurchmessern: Wir finden, dass die Meniskuskorrektur für Aethanol 95 % bei Vollpipetten nur knapp ein Zehntelspromill des Messwertes ausmacht und damit vernachlässigt werden kann, bei den Masskolben aber schon ein halbes Promill erreicht und damit berücksichtigt werden sollte; die Randablesung führt offensichtlich zu gewichtigeren systematischen Fehlern, indem für Masskolben und Vollpipetten die Korrekturen bei kleinen Gefässen sich auf mehrere Promille des Messwertes belaufen und die Promillgrenze erst bei grossen Geräten (Vollpipetten über 50 ml, Masskolben über 500 ml) unterschreiten. Es wird hier eine Fehlerquelle namhaft gemacht, welcher sicher zu wenig Beachtung geschenkt wurde; wir denken besonders an die Zubereitung von gefärbten Stammlösungen und Verdünnungen für die Kolorimetrie, wo der Fehler der Randablesungen bei Verdünnungsreihen vervielfacht wird und leicht die Prozentgrenze überschreitet. Werden z.B. im Masskolben 50 ml einer Stammlösung hergestellt und durch dreimaliges Abpipettieren von 5 ml und Ergänzen auf 50 ml tausendfach verdünnt, erhält man eine um ca. 1,5 % zu konzentrierte Verdünnung, falls am Rande abgelesen wurde.

Tabelle 10

Meniskushöhen (h_W bzw. h), Korrekturbeträge für die Randablesung (V_R bzw. V_{RM}) für Wasser und Aethanol 95 % und Meniskuskorrektur (V_M) für Aethanol 95 % bei verschiedenen Rohrdurchmessern D . Die Korrekturbeträge sind vom Messwert in Abzug zu bringen.

D mm	Wasser		Aethanol 95 %		
	h_W mm	V_R ml	h mm	V_M ml	V_{RM} ml
2	1,1	0,003	1,0		0,003
2,5	1,3	0,006	1,2		0,006
3	1,5	0,011	1,4		0,010
3,5	1,7	0,016	1,5	0,001	0,015
4	1,9	0,024	1,6	0,001	0,021
4,5	2,1	0,037	1,7	0,002	0,029
5	2,2	0,043	1,8	0,003	0,038
5,5	2,4	0,057	1,9	0,004	0,049
6	2,6	0,074	2,0	0,006	0,062
6,5	2,7	0,090	2,0	0,008	0,074
7	2,8	0,11	2,1	0,009	0,090
7,5	2,9	0,13	2,2	0,010	0,11
8	3,0	0,15	2,2	0,013	0,12
8,5	3,1	0,18	2,3	0,015	0,14
9	3,2	0,20	2,3	0,019	0,16
9,5	3,3	0,23	2,3	0,024	0,19
10	3,4	0,27	2,4	0,026	0,21
10,5	3,4	0,29	2,4	0,029	0,24
11	3,5	0,33	2,4	0,035	0,26
11,5	3,5	0,36	2,4	0,038	0,29
12	3,6	0,41	2,4	0,045	0,32
12,5	3,6	0,44	2,4	0,049	0,34
13	3,7	0,49	2,5	0,053	0,38
14	3,7	0,57	2,5	0,062	0,45
15	3,8	0,67	2,5	0,077	0,52
16	3,8	0,76	2,5	0,087	0,59
17	3,9	0,88	2,5	0,11	0,67
18	3,9	0,99	2,5	0,12	0,75
20	4,0	1,26	2,5	0,16	0,94
22	4,0	1,52	2,5	0,19	1,14
25	4,1	2,0	2,5	0,26	1,48
30	4,1	2,9	2,5	0,38	2,1
35	4,1	3,9	2,5	0,51	2,9
40	4,1	5,1	2,5	0,67	3,8
45	4,1	6,5	2,5	0,85	4,8
50	4,1	8,0	2,5	1,05	6,0

Für eine exakte Einstellung oder Ablesung muss der Bezugspunkt der Flüssigkeitsoberfläche nicht nur eindeutig definiert, sondern auch in eindeutiger Art mit den Markierungen verglichen werden: Bezugspunkt und Marke müssen dazu in einer gemeinsamen, senkrecht auf der Rohrachse stehenden Ebene liegen; dies bedeutet, dass auch der Blickstrahl des Untersuchers in der gleichen Ebene verlaufen muss. Bei schräger Sicht tangiert der Blickstrahl den Meniskus nicht am Bezugspunkt und schneidet den Rohrmantel, welcher die Markierungen trägt, ausserhalb der massgebenden Vergleichsebene: es entsteht der sogenannte Parallaxenfehler der Einstellung oder Ablesung (*), welcher recht beträchtlich werden kann und rechnerisch schwer zu korrigieren ist. Der Parallaxenfehler muss durch dienliche Massnahmen vermieden werden; am geeignetsten ist die Anbringung der Markierungen auf zwei gegenüberliegenden Seiten oder auf dem ganzen Umfang des Rohres; für Messgeräte mit einseitiger Skala (besonders Büretten) sind zur Vermeidung von Parallaxenfehlern Schwimmer, Schellbachstreifen und Blenden vorgeschlagen worden; wir benützten mit Erfolg einen kleinen, an einer Klammer befestigten Spiegel, welcher hinter dem Rohr angebracht wird und durch Spiegelung der Markierungen das exakte Anvisieren des Meniskusbodens ermöglicht.

*) Parallaxenfehler: Der mit einer Abweichung von der Senkrechten einfallende Blickstrahl - beim Durchtritt von der Luft durch die Gefässwand in die Flüssigkeit gebrochen und verschoben - bildet die Tangente an die Meniskuswölbung; er schneidet die äussere Rohrwand, welche die Markierungen trägt, unterhalb oder oberhalb des massgebenden Schnittpunktes mit der Senkrechten, wobei die Höhenabweichung des Schnittpunktes zusammen mit dem Rohrquerschnitt das Fehlervolumen bestimmt. Die Tangente berührt den Meniskus bei Sicht von unten an der vom Betrachter entfernteren, bei Sicht von oben an der näherliegenden Krümmung, so dass bei gleichem Blickwinkel der Fehler für Untersicht grösser, für Aufsicht geringer wird. Das Fehlervolumen ergibt sich als Funktion des Blickwinkels, der Form und der Grösse des Meniskus, der Abmessungen von Rohr und Rohrwandung und der optischen Eigenschaften von Flüssigkeit und Gefässwand.

Unter der Annahme, dass die Meniskusform einer Rotationsellipsoid-Halbschale entspricht, haben wir das Fehlervolumen V_p für Blickwinkel α bis 10° aus den folgenden gegebenen Grössen formuliert (Längen in mm, V_p in mcl):

r: Rohrradius n_1 : Brechungsindex Luft/Gefäss
h: Meniskushöhe n_2 : Brechungsindex Gefäss/Flüssigkeit
d: Rohrwanddicke

$$V_p = \pi \cdot r^2 \cdot \left[d \cdot \frac{\operatorname{tg} \alpha}{n_1} + r \cdot \frac{\operatorname{tg} \alpha}{n_1 \cdot n_2} + \left(\sqrt{\left(\frac{r \cdot \operatorname{tg} \alpha}{n_1 \cdot n_2} \right)^2 + h^2} - h \right) \right] \quad (15)$$

(grösserer Wert für Untersicht, kleinerer für Aufsicht)

Für das System Luft/Glas/Wasser und $d = 1$ mm, $\alpha = 6^\circ$ (entsprechend 10% Steigung) kann die Grössenordnung von V_p für den Rohrdurchmesser D nach der folgenden Faustformel berechnet werden:

$$V_p = D^2 \cdot (0,03 \cdot D + 0,05) \quad (15a)$$

Selbst bei eindeutiger Darstellung des Meniskus und unter Vermeidung von Parallaxenfehlern kann der Flüssigkeitsstand nicht beliebig genau mit einer Marke in Uebereinstimmung gebracht oder an einer Skala abgelesen werden, sondern man hat immer mit einer Streuung der Einstellung oder Ablesung zu rechnen, welche von der sorgfältigen Ausführung der Messung abhängt und nicht ohne weiteres verallgemeinert formuliert werden kann. Für die Einstellung des Flüssigkeitsstandes auf eine Marke gehen wir von der Ueberlegung aus, dass der Untersucher durch Zufügen oder Wegnehmen von Flüssigkeit die Uebereinstimmung mit der Marke zu erreichen sucht; dabei ist bei kleinem Rohrdurchmesser die Kontrolle der Uebereinstimmung visuell einfacher, während bei grossem Durchmesser das Zufügen und Wegnehmen relativ feiner dosiert werden kann. Wir nehmen daher für alle Rohrdurchmesser einen - in Längeneinheiten gemessen - gleich grossen Streubereich ober- und unterhalb der Marke an, in welchem das Flüssigkeitsniveau liegen muss, um noch als mit der Marke in Uebereinstimmung zu gelten. Die Höhe dieses Streubereiches richtet sich nach der Möglichkeit, die Nicht-Uebereinstimmung noch festzustellen und auszugleichen: Bei visueller Einstellung ist eine Abweichung von 0,5 mm noch leicht festzustellen, Differenzen von 0,1 mm liegen jedoch schon in der Grössenordnung der Strichdicke der Marken und können nicht mehr erfasst werden; wir setzen sorgfältiges Arbeiten - vor allem bei der Einstellung der Vollpipetten - voraus, wenn wir $\pm 0,3$ mm Höhendifferenz als Streuungsgrenzen der Einstellung festlegen. Wir betrachten die Einzelabweichungen als innerhalb des Streubereiches gleichmässig verteilt und erhalten nach Formel (10) eine mittlere Abweichung der Einstellung von 0,17 mm.

Bei der Ablesung eines Skalenwertes sind die Streuungsgrenzen von der Genauigkeit abhängig, mit welcher die Lage des Flüssigkeitsniveaus zwischen den Skalenteilstreichen abgeschätzt werden kann. Gemäss Prüfungsbestimmungen beträgt der geringste zulässige Teilstrichabstand 1 mm; unter günstigen Umständen können auch bei so kleinen Teilstrichabständen wenigstens die Fünftel abgeschätzt werden. Je kleiner der Teilstrichabstand ist, desto geringer ist die Wahrscheinlichkeit, dass diese Schätzung den wahren Wert trifft; es lässt sich aber beurteilen, ob der Bezugspunkt näher bei einem Teilstrich oder näher beim Mittelpunkt zweier Teilstriche liegt, wobei die grösste zu erwartende Abweichung ein Viertel des Teilstrichabstandes betragen würde. Dieser Wert ist aber als Maximalbetrag des Schätzungsfehlers noch unwahrscheinlich, da man bei Unsicherheit einen Zwischenwert schätzen würde; wir nehmen daher an, dass ein

Betrag von 0,2 Teilstrichabständen den tatsächlichen Verhältnissen am besten gerecht wird. Um dem Umstand Rechnung zu tragen, dass bei grösserem Teilstrichabstand die Schätzung genauer wird, formulieren wir den Streubereich auch hier besser in Millimeter als in Bruchteilen des Teilstrichabstandes: ausgehend vom Maximalwert der Streuung beim kleinsten zulässigen Teilstrichabstand - also von $0,2 \cdot 1 \text{ mm}$ - setzen wir für die Streuung der Ablesung einen Bereich von $\pm 0,2 \text{ mm}$ Höhenabweichung fest, entsprechend einer mittleren Abweichung der Ablesung von 0,12 mm bei gleichmässiger Fehlerverteilung gemäss Formel (10).

Die Streubereiche wurden in Längeneinheiten der Niveauabweichung des tatsächlichen Flüssigkeitsstandes gegenüber der Marke oder dem abgelesenen Skalenwert festgelegt; der Streuungsfehler berechnet sich darauf betragsmässig als Funktion des Rohrdurchmessers am Ort der Marke oder Skala; für Tabelle 11 wurden die mittleren Streuungsfehler der Einstellung s_E und Ablesung s_A für verschiedene Rohrdurchmesser D berechnet:

$$s_E = \frac{\pi}{4} \cdot 0,17 \cdot D^2 \qquad s_A = \frac{\pi}{4} \cdot 0,12 \cdot D^2$$

Ebenfalls angegeben wurden die nach Formel (6) summierten Werte für zwei Einstellungen (Vollpipetten mit 2 Marken) oder für Einstellung und Ablesung zusammen (Büretten). Der prozentuale mittlere Streuungsfehler für die einzelne Messung ist in Abhängigkeit von Rohrdurchmesser, Messwert und von der Anzahl der am Messvorgang beteiligten Einstellungen oder Ablesungen zu bestimmen, wobei hier - im Gegensatz zur Meniskuskorrektur oder zur Korrektur für die Randablesung, welche als systematische Korrekturen definierte Zahlenwerte darstellen - die Standardabweichungen unter Zugrundelegung von mittleren Rohrdurchmessern für die verschiedenen Messgeräte-Typen verallgemeinernd berechnet werden dürfen (vergl. 6.2).

6.12 Das Restvolumen der Gefässwand

Bei der Eichung eines Messgerätes auf Aussuss prüft man als Messvolumen die Differenz zwischen dem eigentlichen Gefässinhalt und dem Restvolumen; das Restvolumen entspricht dem Volumen der Wasserschicht, welche an der Gefässwand zurück-

Tabelle 11

Streuungsfehler der Einstellung und Ablesung. Mittlere Fehlerbeträge s_E bzw. s_A und nach Formel (6) summierte Werte für zwei Einstellungen $s_E \cdot \sqrt{2}$ bzw. für Einstellung und Ablesung zusammen $\sqrt{s_E^2 + s_A^2}$ bei verschiedenen Rohrdurchmessern D.

D mm	s_E ml	s_A ml	$s_E \cdot \sqrt{2}$ ml	$\sqrt{s_E^2 + s_A^2}$ ml
2	0,0005	0,0004	0,0008	0,0007
2,5	0,0008	0,0006	0,0012	0,0010
3	0,0012	0,0008	0,0017	0,0015
3,5	0,0017	0,0011	0,0024	0,0020
4	0,0022	0,0014	0,0031	0,0026
4,5	0,0028	0,0018	0,0039	0,0033
5	0,0034	0,0023	0,0048	0,0041
5,5	0,0041	0,0027	0,0058	0,0050
6	0,0049	0,0032	0,0069	0,0059
6,5	0,0057	0,0038	0,0081	0,0069
7	0,0067	0,0044	0,0094	0,0080
7,5	0,0076	0,0051	0,011	0,0092
8	0,0087	0,0058	0,012	0,0105
8,5	0,0098	0,0066	0,014	0,012
9	0,011	0,0074	0,016	0,013
9,5	0,012	0,0082	0,017	0,015
10	0,014	0,0091	0,019	0,016
10,5	0,015	0,010	0,021	0,018
11	0,016	0,011	0,023	0,020
11,5	0,018	0,012	0,025	0,022
12	0,020	0,013	0,028	0,024
12,5	0,021	0,014	0,030	0,026
13	0,023	0,015	0,032	0,028
14	0,027	0,018	0,038	0,032
15	0,031	0,020	0,043	0,037
16	0,035	0,023	0,049	0,042
17	0,039	0,026	0,056	0,047
18	0,044	0,029	0,062	0,053
20	0,054	0,036	0,077	0,065
22	0,066		0,093	
25	0,085		0,12	
30	0,12		0,17	
35	0,17		0,24	
40	0,22		0,31	
45	0,28		0,39	
50	0,34		0,48	

bleibt, nachdem das Messgefäss unter bestimmten Bedingungen entleert wurde. Falls diese Bedingungen variiert werden oder falls anstelle von Wasser andere Flüssigkeiten zur Messung gelangen, können durch Aenderung des Restvolumens Messfehler entstehen. Obschon die Arbeitsvorschriften zur Erreichung der Messkonstanz im grossen und ganzen zweckmässig formuliert vorliegen, wollten wir uns durch eigene Untersuchungen über das Gewicht dieser Fehlerquelle und über den Spielraum der Arbeitsvorschriften orientieren.

Das erste Erfordernis zur Erreichung eines konstanten Restvolumens ist die vollständige Benetzbarkeit der Gefässwand (*); bei fehlender Benetzung fehlt auch das Restvolumen, bei mangelhafter Benetzung bilden sich an der Gefässwand Flüssigkeitsfäden oder Tropfen, deren Volumen grösser oder kleiner sein kann als das Restvolumen bei der Eichung. An der einwandfrei benetzten Gefässwand bleibt beim Ausfliessenlassen des Messvolumens zunächst eine Flüssigkeitsschicht haften, deren grösster Teil dem Hauptfluss mit stark verminderter Geschwindigkeit nachfliesst und mit zeitlichem Abstand bei der Endmarke eintrifft, während nur ein geringer Teil als Feuchtigkeitsschicht an der Gefässwand zurückbleibt; wir betrachten daher das Nachflussvolumen als repräsentativ für die Grösse des ganzen Restvolumens. Man könnte hier die Diskussion mit der Vorschrift abschliessen, dass vor der Einstellung oder Ablesung einfach das Eintreffen des Nachflusses an der Endmarke abzuwarten sei; diese Forderung ist jedoch praktisch nicht erfüllbar, da das Nachfliessen sich über einen grösseren Zeitraum erstreckt und seinen vollen Wert, unabhängig von dessen Grösse, erst nach mehreren Minuten (15 bis 30!) erreicht, d.h. nach einer Wartezeit, welche arbeitstechnisch nicht tragbar ist. Es wird dadurch notwendig, einerseits die Einstellung oder Ablesung vor dem Eintreffen des Nachflusses vorzunehmen und anderseits das Nachflussvolumen möglichst konstant zu halten. Die zeitlichen Verhältnisse des Nachfliessens und die Grössenordnung des Nachflussvolumens sind beide von den Eigenschaften der Flüssigkeit (Dichte, Viskosität, Oberflächenspannung, Adhäsion an der Gefässwand) und von

*) Für die einwandfreie Benetzung der Glasoberfläche ist die Reinheit nicht allein ausschlaggebend; wir benützten zur Reinigung von analytischen Glaswaren mit gutem Erfolg warme oder kalte Chrom-Schwefelsäure, mussten jedoch feststellen, dass bei längerer Behandlung mit diesem Mittel die Glasoberfläche für Wasser und verdünnte Säuren schlecht benetzbar wird, während Laugen und Aethanol gut angenommen werden; die Wasseraffinität konnte durch Stehenlassen mit 0,5n weingeistiger Kalilauge wieder hergestellt werden.

der Auslaufgeschwindigkeit abhängig, wobei für die Auslaufzeit nur die eigentliche Bewegung der Flüssigkeit massgebend ist und eingeschaltete Wartezeiten nicht zu zählen sind.

Wir untersuchten die Verhältnisse an Büretten, wo wir das bei der Endmarke eintreffende Nachflussvolumen als Funktion der Zeit bequem ablesen konnten, Zeitpunkt beim Schliessen des Hahns; variiert wurden Auslaufzeit und Messgut. Die Nachfliesskurven einer Versuchsserie an einer einzelnen Bürette sind in Abbildung 1 dargestellt und zeigen anschaulich die Abhängigkeit des Nachflussvolumens von den Zeitfaktoren: Bei Gruppe I mit sehr kleiner Auslaufzeit (10 s) steigt das Nachflussvolumen auf über ein Prozent des Messvolumens an, zudem setzt das Nachfliessen unmittelbar nach dem Schliessen des Hahns ein, so dass die Flüssigkeitsoberfläche bis zum Ende des Nachfliessens in ständiger Bewegung bleibt und eine reproduzierbare Ablesung vor dem Ende des Nachfliessens nicht möglich ist; die Messungen der Gruppe II zeigen bei dreifacher Auslaufzeit noch einen Nachfluss von einigen Promillen, welcher aber schon mit einer Verzögerung von Minutengrösse bei der Endmarke eintrifft; für Gruppe III erreicht - bei vorschriftsgemässer Auslaufzeit von ca. 80 s - das Nachflussvolumen immer noch mehr als ein Promill des Messvolumens, doch bietet hier die Verzögerung von einigen Minuten genügend Spielraum, um auch nach einer gewissen Wartezeit (z.B. bedingt durch abgestufte Zugabe beim Titrationsendpunkt) reproduzierbar abzulesen. Die verschiedenen Flüssigkeiten zeigen qualitativ ein paralleles Verhalten, quantitativ jedoch merkliche Unterschiede; die wechselnde Reihenfolge innerhalb der Gruppen ist auf die verschieden starke Auswirkung von Viskosität und Dichte bei den verschiedenen Auslaufgeschwindigkeiten zurückzuführen. Messungen mit weiteren Büretten bestätigten qualitativ die in Abbildung 1 dargestellten Verhältnisse; die Streuung der Messungen hielt sich dabei unter den verschiedensten Bedingungen immer etwa im gleichen Verhältnis zum Nachflussvolumen. Es ist offensichtlich, dass ein Nachfliessverhalten entsprechend Gruppe III zu den genauesten Messungen führt: das Restvolumen ist hier am geringsten, so dass im Vergleich zum Messwert nicht nur die Streuung des Nachflussvolumens am wenigsten ins Gewicht fällt, sondern auch die Differenzen zwischen den Nachflusswerten von Wasser einerseits und andern Flüssigkeiten andererseits die kleinsten Beträge annehmen; zudem trifft der Nachfluss mit einer derartigen Verzögerung an der Endmarke ein, dass eine reproduzierbare Einstellung oder Ablesung möglich ist, selbst wenn das Ausfliessen-

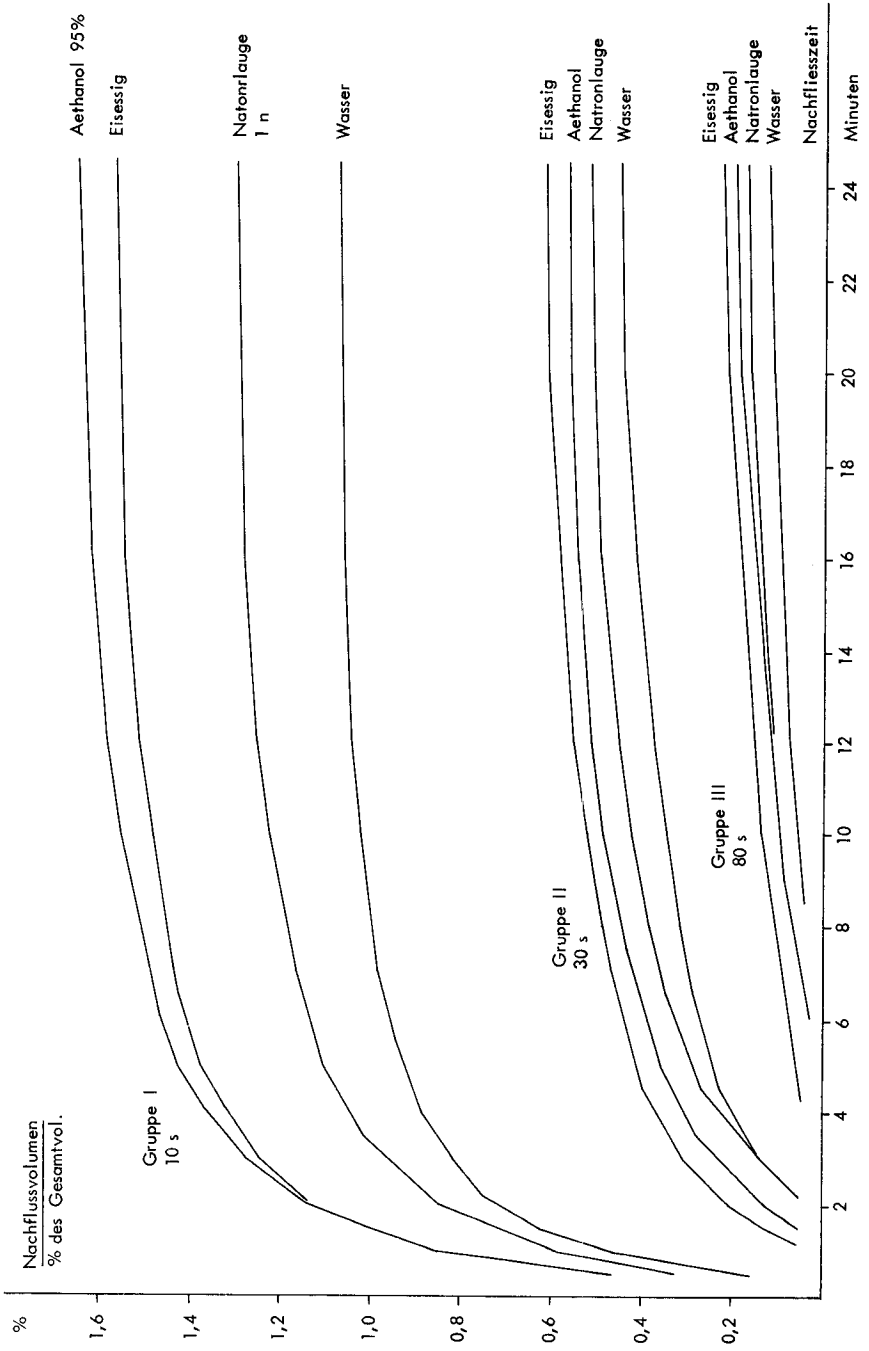


Abbildung 1 Nachflusskurven verschiedener Flüssigkeiten bei Entleerung der selben Bürette mit verschiedenen Auslaufzeiten.

lassen mit Unterbrüchen erfolgte. Durch eine weitere Verringerung der Ausfliessgeschwindigkeit lassen sich die Verhältnisse jedoch nicht beliebig verbessern, da allzu lange Auslaufzeiten Verdunstungsfehler begünstigen und arbeits- und reaktionstechnische Fehler und Nachteile mit sich bringen können. Aus dem Vergleich des Kurvenverlaufs der Gruppen I und III lässt sich als weiteren, für die Ausführung der Messungen äusserst wichtigen Hinweis ableiten, dass zu rasches Ausfliessenlassen nicht durch eine Wartezeit kompensiert werden kann, sondern dass man zur Erreichung eines Nachfliessverhaltens gemäss Gruppe III die Ausflussgeschwindigkeit immer unter dem Maximalwert zu halten hat, welcher durch die vorgeschriebene Auslaufzeit bei stetigem Ausfliessenlassen gegeben ist. In den Vorschriften für die Ausführung der Messungen charakterisiert die Auslaufzeit also eigentlich die Ausfliessgeschwindigkeit und nicht den gesamten, die Wartezeiten mit einschliessenden Zeitraum der Entleerung; für Vollpipetten besteht hier kaum ein Problem, da Auslaufzeit und Entleerungszeit praktisch übereinstimmen; bei Büretten hingegen, bei welchen das Messvolumen in mehrere Zugaben unterteilt wird, geschieht es häufiger, dass die Ausfliessgeschwindigkeit der einzelnen Zugaben nicht überwacht wird, in der Annahme, dass die eingeschalteten Wartezeiten zum Ausgleich genügen würden. Wir sehen, dass für die Genauigkeit der Messungen mit Geräten auf Ausguss die Einhaltung der vorgeschriebenen Ausfliessgeschwindigkeit eine wesentliche Voraussetzung ist, und dass vor allem bei zu kurzen Auslaufzeiten beträchtliche Aenderungen des Restvolumens auftreten können; mit diesen Fehlern hat man zu rechnen, wenn man unbesehen Messgeräte des Handels als mit den Eichvorschriften übereinstimmend betrachtet: wir fanden für 20 beliebige Vollpipetten zu 2, 10 und 20 ml bei unbehindertem Ausfliessenlassen die folgenden Auslaufzeiten in Sekunden:

Volumen:	Sollwert:	gefunden:							
2 ml	10 - 60	4	5	5	5	7	11		
10 ml	20 - 60	3	4	12	13	13	15	17	
20 ml	25 - 60	15	20	25	35	67	68	100	

Die Werte sprechen für sich selbst und legen eine Prüfung der Auslaufzeiten nahe. Da es wohl kaum in Frage kommt, die Ausflussgeschwindigkeit während der Messung mit Hilfe der Uhr zu regeln, muss die Auslaufzeit durch die Grösse der Ausflussöffnung begrenzt werden; bei Pipetten wird die Spitze vorsichtig zugeschmolzen und

die Oeffnung mit einer Stecknadel auf die gewünschte Grösse erweitert; für Büretten wird die Ausflussgeschwindigkeit am besten durch entsprechende Bürettenspitzen (vergl. 6.14) eingestellt.

Neben der Auslaufzeit wird von den Prüfungsbestimmungen auch eine Wartezeit vorgeschrieben, welche nach beendigter Entleerung des Messgerätes vor der Einstellung oder Ablesung einzuschalten ist; sie ist von geringer Bedeutung und soll einem allfälligen Primärnachfluss - wie er von uns bei eingehaltener Auslaufzeit nie beobachtet wurde - das Erreichen der Endmarke vor der Ablesung ermöglichen. Die Wartezeit beträgt für Vollpipetten 15 s, für Messpipetten und Büretten 30 s; der letztere Wert scheint uns unnötig hoch zu sein, er dürfte ohne Nachteil auf die Hälfte reduziert werden. Die von den Prüfungsbestimmungen vorgeschriebenen Auslaufzeiten für Vollpipetten und Büretten (gleiche Werte auch für Messpipetten) haben wir in Tabelle 12 zusammengefasst; für Büretten sind nur Mindestwerte, abhängig von der Skalenlänge angegeben, und wir würden hier einen Spielraum von 10 s als angemessen betrachten; für Vollpipetten sind Bereiche festgelegt, deren Minimalwerte nach dem Messvolumen abgestuft sind, während der Maximalwert unverändert 60 s beträgt; dieser sollte nach unserer Ansicht ebenfalls dem Minimalwert in der Abstufung folgen, da sonst gerade bei kleinen Pipetten grosse Zeitbereiche entstehen, innerhalb welcher sich das Restvolumen doch merklich ändern kann. Für die Praxis kann die Auslaufzeit am besten nach den folgenden Faustregeln bestimmt werden, wobei die erhaltenen Werte mit einem Spielraum von ± 5 s zu interpretieren sind: Die Auslaufzeit von Vollpipetten beträgt so viele Sekunden wie der Abstand von der Nullmarke zur Endmarke oder Spitze in Zentimetern misst; für Büretten ergibt sich die Auslaufzeit in Sekunden aus der Skalenlänge in Zentimetern, vermehrt um 15. Die nach diesen Formeln bestimmten Werte fanden ebenfalls Aufnahme in Tabelle 12 (Masse der Vollpipetten gemäss DIN 12690).

In diesem Zusammenhang ist auch die Vorschrift zu erwähnen, nach welcher Büretten stets von der Nullmarke an zu entleeren sind; diese Forderung entstand aus eichtechnischen Gegebenheiten, sie hat jedoch auch eine Bedeutung für die Streuung des Restvolumens: Das geschilderte Nachfliessverhalten des Messgutes gilt selbstverständlich nicht nur für den eigentlichen Messvorgang, sondern bei Pipetten und Büretten auch für das Ausfliessenlassen des Messgerätes-Halses bis zur Nullmarke. Wird das Halsvolumen zu rasch entleert, so ist damit zu rechnen, dass durch das Nachfliessen

Tabelle 12

Auslaufzeiten von Vollpipetten und Büretten, t_p entsprechend den Prüfungsbestimmungen, t_F nach den Faustformeln, in Sekunden.

Vollpipetten		
Inhalt ml	t_p (Bereich)	t_F (Mittel)
1	10 - 60	20
2	10 - 60	20
5	15 - 60	30
10	20 - 60	35
20	25 - 60	40
25	25 - 60	40
50	30 - 60	45
100	40 - 60	50
200	50 - 60	55

Büretten		
Skalen- länge cm	t_p (Minim.)	t_F (Mittel)
2	15	17
5		20
10	20	25
15	25	30
	usf.	
50	60	65
55	65	70
60	70	75
> 60	80	

aus dem Gerätehals die Einstellung auf die Nullmarke gestört oder das Messvolumen beeinflusst wird. Falls die für das betreffende Gerät vorgeschriebene Ausflussgeschwindigkeit auch für die Einstellung auf die Nullmarke eingehalten wird - z.B. zwangsläufig durch die Gestaltung der Auslaufspitze -, sind bei den üblichen kurzen Gerätehälsen keine nennenswerten Hals-Nachflussfehler zu erwarten; werden jedoch Büretten nicht für jede Messung wieder von der Nullmarke an entleert (z.B. bei einer fortlaufenden Titrationsserie von 5 mal 5 ml aus einer Bürette zu 25 ml), so beeinträchtigt das Nachflussvolumen der ersten Messungen die Genauigkeit der weiteren Messungen umso mehr, je grösser der Abstand vom Nullpunkt bis zur Anfangsmarke des Messbereiches ist. Man kann sich die Verhältnisse graphisch als Ueberlagerung mehrerer, zu verschiedenen Zeitpunkten beginnender Nachfliesskurven vorstellen. Die Fehler, welche dabei entstehen können, sind von der Grösse des Nachflussvolumens und von der zeitlichen Folge der einzelnen Messungen abhängig, sie bleiben jedenfalls aber unter dem Betrag des Restvolumens für den gesamten Messbereich.

Die beschriebenen Untersuchungen über das Nachfliessverhalten des Messgutes bestätigen prinzipiell die bestehenden Vorschriften für die Handhabung der Messgeräte auf Ausguss und gestatten auch noch einzelne Präzisierungen; zur Beurteilung des Nachfliessens als Fehlerquelle interessieren uns neben den qualitativen Gegebenheiten aber auch die quantitativen Verhältnisse, so wie sie sich dann einstellen, wenn der Messvorgang von vermeidbaren Fehlern befreit ist, d.h. wenn die Handhabungsvorschriften eingehalten werden. Der Betrag des Nachflussvolumens ist eine weitgehend individuelle Grösse des einzelnen Messgerätes entsprechend seinen Form- und Grössenverhältnissen; die bestimmenden Faktoren - Messvolumen, Oberfläche der Gefässwand, Auslaufzeit - konnten aber nach unsern Messungen nicht in eine allgemeine Formel gebracht werden. Die übereinstimmendsten Resultate erhielten wir bei der Berechnung des Nachflussvolumens pro Oberflächeneinheit der Gefässwand: bei allen untersuchten Büretten lagen die Werte für das mit Wasser (und immer bei vorgeschriebener Auslaufzeit) nach 30 Minuten erreichte Nachflussvolumen in der Grössenordnung von einigen Zehntels-Mikrolitern pro cm^2 ; mit Aethanol 95 %, Eisessig und normaler Natronlauge wurden Beträge abgelesen, welche jeweils das Anderthalbfache bis Doppelte des Wertes mit Wasser ausmachten, ohne dass aber ein konstantes Verhältnis sichtbar wurde. Für orientierende Berechnungen setzten wir die folgenden mittleren Zahlenwerte ein: $0,5 \text{ mcl/cm}^2$ für das Nachflussvolumen von Wasser, $0,8 \text{ mcl/cm}^2$ für dasjenige von Aethanol 95 %, Eisessig oder normaler Natronlauge; Werte über 1 mcl/cm^2 wurden nicht beobachtet.

Für die Fehlerbetrachtung interessiert uns zunächst weniger die Grösse als die Konstanz des Restvolumens. Wir fanden die Verhältnisse günstig, indem die Streuung des Nachflussvolumens bei allen Messungen innerhalb der Unsicherheit der Ablesung lag und damit als Fehlerquelle nicht wirksam wurde. Es gelingt hier also, durch die Wahl der Handhabungsbedingungen die Streuung des Restvolumens der Gefässwand bei gegebenem Messgut soweit einzuschränken, dass sie als Fehlerquelle nicht mehr berücksichtigt werden muss. Dagegen treten auch hier - wie schon im Zusammenhang mit der Einstellung und Ablesung - systematische Fehler auf, wenn anstelle von Wasser Messgut mit abweichenden Eigenschaften zu messen ist. Die Differenz zwischen dem Restvolumen bei der Eichung mit Wasser und dem Restvolumen bei der Messung einer wasserunähnlichen Flüssigkeit wäre als systematischer Fehlerbetrag zu bestimmen und zu korrigieren; die Berechnung von Zahlenwerten für eine diesbezügliche Korrektur

für das Restvolumen der Gefässwand scheidet jedoch an der Unzahl von möglichen Konstellationen, welche sich für die einzelnen Messgeräte aus den Variablen: Messvolumen, Form des Gerätes, Oberfläche der Gefässwand, Auslaufzeit und Flüssigkeitseigenschaften ergeben können, und man hat keine andere Wahl, als in allen denjenigen Fällen, in welchen die Differenz der Restvolumen als Fehler berücksichtigt werden muss, die einzelnen Messgeräte auf das neue Messgut zu eichen. Um wenigstens die Grössenordnung der Abweichungen bei der Messung von Aethanol 95 % usf. abschätzen zu können, gehen wir von den im vorhergehenden Abschnitt genannten Zahlen für das Nachflussvolumen aus und benützen den Differenzbetrag von $0,3 \text{ mcl/cm}^2$ als Berechnungsbasis. Für Vollpipetten bestimmten wir aus den DIN-Massangaben die ungefähre Oberfläche und berechneten daraus die Differenz der Nachflussvolumen betragsmässig und in Prozenten des Messwertes; für Büretten lässt sich der prozentuale Differenzwert am besten als Funktion des Rohrdurchmessers formulieren, indem zunächst die Oberfläche pro ml Messvolumen berechnet wird. Tabelle 13 zeigt - im Zusammenhang mit den Fehlerbeträgen für das Restvolumen der Auslaufspitze - die ungefähren Oberflächenzahlen und die daraus resultierenden Differenzwerte für das Restvolumen von Vollpipetten üblicher Form und Grösse und von Büretten verschiedener Durchmesser. Die Zahlen charakterisieren nur die Grössenordnung der Fehlerbeträge, um welche das Messvolumen bei der Messung von Aethanol 95 %, Eisessig oder normaler Natronlauge zu klein wird, und dürfen nicht als Korrekturfaktoren benützt werden.

Eine weitere Schwierigkeit ergibt sich, falls das Messgut als Suspension oder Emulsion vorliegt. Für Masslösungen ist dies kaum zu erwarten, hingegen kann das Bedürfnis auftreten, suspendiertes oder emulgiertes Untersuchungsmaterial nach dem Volumen in die Analyse zu geben, also mit Pipetten abzumessen. Hier sind noch grössere Restvolumen und damit auch entsprechend grössere Messfehler zu erwarten als bei der Messung von Aethanol 95 %: einmal ist mit einer hohen Viskosität der äusseren Phase zu rechnen, dann spielt aber auch die innere Phase eine Rolle, indem die einzelnen Partikel meist umfangreicher sind als die Dicke der Flüssigkeitsschicht an der Gefässwand und zudem um sich herum nochmals einen Adhäsionsmantel von äusserer Phase versammeln. Im weiteren können auch Fehler entstehen, wenn infolge von Sedimentation oder Aufräumen die Konzentration des Messvolumens von derjenigen des Restvolumens abweicht. Man kann sich fragen, ob hier nicht ein Ausspülen des auf Ausguss geeichten Messgerätes angezeigt wäre, wobei selbstverständlich

nur der Messraum, nicht aber der Hals der Pipette ausgespült werden dürfte; das Messvolumen würde dabei um das ganze Restvolumen der Eichung mit Wasser zu gross, doch wäre der Fehler in den meisten Fällen geringer als derjenige, welcher sich aus dem zu grossen Restvolumen der stark viskosen Suspensionen oder Emulsionen ergeben würde. Unter Verwendung des weiter oben angegebenen Wertes von $0,5 \text{ ml/cm}^2$ für das Nachflussvolumen von Wasser berechneten wir die ungefähren Werte für die systematischen Abweichungen beim Ausspülen von Vollpipetten; die Zahlen wurden mit den Abweichungen, welche sich zusätzlich aus dem Restvolumen der Auslaufspitze ergeben, zusammengefasst und ebenfalls in Tabelle 13 angegeben; die Fehlerbeiträge für das Ausspülen gelten selbstverständlich für jedes beliebige Messgut, und weitere, das Restvolumen betreffende Korrekturen sind nicht anzubringen. Für genaue Arbeiten sollten aber Suspensionen und Emulsionen mit Messgeräten abgemessen werden, welche auf Einguss geeicht sind, sei es, dass man Masskolben verwendet, sei es, dass man sich eine gewöhnliche Vollpipette "auf Ausspülen" eicht, beispielsweise indem man die Pipette mit normaler Säure bis zur Nullmarke füllt, den Inhalt in ein Reaktionsgefäss entleert und ausspült (Spritzflaschenmündung, z.B. ausgezogenes Kunststoffrohr, bis zur Nullmarke in die Pipette einführen!), dann die Säure mit normaler Lauge titriert und als Resultat den Gesamteinhalt des Pipettenmessraumes erhält.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass das Restvolumen der Gefässwand eine von den Abmessungen des Messgerätes, von den Handhabungsbedingungen und von den Eigenschaften des Messgutes stark abhängige Grösse ist. Durch die Einhaltung bestimmter Arbeitsvorschriften, vor allem einer bestimmten Ausflussgeschwindigkeit, lässt sich bei gegebenem Messgut das Restvolumen jedoch soweit konstant halten, dass kein Streuungsfehler mehr zu berücksichtigen bleibt: für Messungen von Wasser und von stark verdünnten wässrigen Lösungen (z.B. zehntelnormale Masslösungen) kann das Restvolumen der Gefässwand als Fehlerquelle überhaupt vernachlässigt werden. Beträchtliche systematische Fehler treten auf, wenn anstelle von Wasser andere Flüssigkeiten zur Messung gelangen, deren physikalische Eigenschaften stark von denjenigen des Wassers abweichen und dadurch zu veränderten Restvolumen führen; die systematischen Fehler sind nicht verallgemeinernd formulierbar, da sie sich individuell für die jeweilige Konstellation von Gerät, Arbeitsweise und Messgut ergeben, und müssen für den Einzelfall bestimmt werden; Tabelle 13 gestattet lediglich die Abschätzung ihrer Grössenordnung.



6.13 Das Restvolumen der Auslaufspitze

Für Messgeräte, deren Messraum durch eine Auslaufspitze begrenzt wird (z.B. Pipetten für völligen Auslauf), umfasst das Restvolumen neben der an der Gefässwand zurückbleibenden Flüssigkeitsschicht auch noch die in der Auslaufspitze durch Kapillarattraktion zurückgehaltene Flüssigkeitsmenge; eine Aenderung dieses Restvolumens der Auslaufspitze durch Variation des Messgutes oder durch Einflüsse der Handhabung führt zu Messfehlern.

Das Restvolumen der Auslaufspitze ist keine zufällige Grösse, sondern hat bei gegebenen Verhältnissen theoretisch einen konstanten Wert, welcher durch das Gleichgewicht zwischen der Wirkung der Oberflächenspannung der Flüssigkeit und dem Gewicht der Flüssigkeitssäule charakterisiert ist. Das Spitzenvolumen ist demnach proportional zur Oberflächenspannung der Flüssigkeit und umgekehrt proportional zu ihrer Dichte, dabei auch abhängig von Form und Grösse der Spitze: allgemein wird in weiten Röhren trotz der geringeren Steighöhe das grössere Volumen zurückgehalten als in engen Kapillaren, da die Wirkung der Oberflächenspannung proportional zum Rohrdurchmesser zunimmt. Auf die nach dem freien Ausfliessenlassen des Messvolumens in der Spitze zurückbleibende Flüssigkeitssäule wirkt die Oberflächenspannung an der oberen und unteren Grenzfläche und bestimmt so theoretisch das Restvolumen; oft wird jedoch durch die Ausflussbewegung oder durch Kontakt mit der Wand des Aufnahmegefässes oder mit äusserlich an der Spitze haftenden Flüssigkeitsresten ein Teil des Spitzenvolumens mitgerissen, so dass das Restvolumen inkonstant wird. Zur Ausschaltung dieser Störung hat man auch hier eine Handhabungsvorschrift aufgestellt; die Prüfungsbestimmungen fordern: "Pipetten lässt man in senkrechter Stellung ablaufen, indem man die Ablaufspitze mit der Wandung des benetzten Aufnahmegefässes in Berührung bringt; man streicht die Ablaufspitze 1/4 Minute nach vollständiger Entleerung am Aufnahmegefäss ab". Die Berührung der Gefässwand mit der Auslaufspitze während des Ausfliessenlassens ist unwesentlich, dagegen wird durch das Abstreichen der Spitze an der (ebenfalls benetzten!) Gefässwand die Wirkung der Oberflächenspannung an der unteren Grenzfläche aufgehoben, die Kapillarattraktion wird um einen entsprechenden Betrag kleiner, so dass etwas Flüssigkeit ausfliesst, und das Restvolumen stellt sich so ein, wie wenn die Auslaufspitze eine Flüssigkeitsoberfläche eben berühren würde. Das Abstreichen der Auslaufspitze bezweckt also die Einstellung

des Restvolumens auf einen kleineren und konstanteren Betrag.

Die genannten Zusammenhänge zwischen dem Restvolumen einerseits und den Eigenschaften von Auslaufspitze und Messgut andererseits können für die Praxis kaum zahlenmässig ausgewertet werden, da Form und Grösse von Pipettenspitzen weder normiert sind noch im Einzelfall durch einen einfachen geometrischen Körper dargestellt und Berechnungen zugänglich gemacht werden können. Wir untersuchten daher zunächst die qualitativen Verhältnisse an einer Bestimmungsreihe mit zwei repräsentativen Pipettenspitzen verschiedener Form und unter Verwendung verschiedener Flüssigkeiten: Von zwei kurzen Stücken des gleichen Glasrohres von 3,75 mm Durchmesser wurde das eine (Typ A) zu einer wie gebräuchlich verjüngten Pipettenspitze geformt, das andere (Typ B) kuppelförmig zugeschmolzen; die Spitzen wurden mit Flüssigkeit ganz gefüllt, vollständig entleert und feucht tariert, dann mehrmals gefüllt, vorschriftsgemäss entleert, nach der Wartezeit abgestrichen und gewogen; umgerechnet in mcl fanden wir die folgenden Mittelwerte für das Restvolumen der beiden Spitzen:

Spitze		Wasser	n-Natronlauge	Eisessig	Aethanol 95 %
A		25 mcl	20 mcl	7 mcl	6 mcl
B		70 mcl	50 mcl	6 mcl	2 mcl

Die Zahlen zeigen die Abhängigkeit des Restvolumens von Dichte und Oberflächenspannung der Flüssigkeit, ohne aber ein lineares Verhältnis sichtbar werden zu lassen; dies ist auf die formgegebene Abnahme des Durchmessers gegen die Spitze hin zurückzuführen, durch welche jede Aenderung der Flüssigkeitseigenschaften durch eine gleichzeitige Aenderung des wirksamen Rohrdurchmessers potenziert wird. Im Gegensatz zum Nachflussvolumen finden wir die normale Natronlauge hier mit dem Wasser in der gleichen Grössenordnung, da die Viskosität keine Rolle spielt, Dichte und Oberflächenspannung aber etwa im gleichen Bereich liegen; Aethanol 95 % und Eisessig repräsentieren daneben die Flüssigkeiten mit kleiner Oberflächenspannung. Die Werte für Wasser und Natronlauge lassen die durch die Form der Spitze (Typ A oder B) bedingten Unterschiede deutlich werden; für Aethanol 95 % und Eisessig zeigte sich scheinbar eine entgegen-

gesetzte Tendenz, doch waren hier die Steighöhen bei Spitze B so gering, dass das Restvolumen praktisch nur die Verengung der Ausflussöffnung ausfüllte. Weitere Messungen ergaben analoge Unterschiede zwischen den beiden Spitzenformen und die gleiche starke Abhängigkeit von der Oberflächenspannung der Flüssigkeit. Im weiteren zeigte sich, dass für Spitzen vom Typ B, deren Öffnung sich rasch zum vollen Durchmesser des Rohres erweitert, das Restvolumen von der Weite des Pipettenrohres abhängig ist, während dies bei Spitzen vom Typ A nur der Fall ist, wenn der Rohrdurchmesser weniger als 2 mm misst; bei grösserem Rohrdurchmesser (z.B. bei allen gebräuchlichen Vollpipetten) ist der verjüngte Teil der Spitze so gross, dass er durch das Restvolumen nicht ausgefüllt wird: das Restvolumen ist also bei den gebräuchlichen Pipetten mit Spitzen vom Typ A von den Abmessungen der Pipette unabhängig und nur durch die Form der eigentlichen Spitze bestimmt, was sich - bei gegebenem Messgut - in einer gewissen Grössenkonstanz des Restvolumens für alle Pipetten äussert. Da die Spitzen vom Typ A neben den genannten Vorteilen (kleineres Restvolumen, Unabhängigkeit vom Rohrdurchmesser der Pipette) auch immer eine geringere Streuung der Messwerte zeigten als diejenigen vom Typ B, ist der Spitzenform A eindeutig der Vorzug zu geben.

Die Messungen an mehreren Spitzen vom Typ A (abgeschnitten von Vollpipetten verschiedener Messwerte) ergaben für die Grösse des Spitzenvolumens Zahlen von 10 bis 30 mcl für Wasser, Werte um 5 mcl für Aethanol 95 %, je nach der individuellen Form der Spitze und ohne Zusammenhang mit dem Pipetteninhalt. Werden diese Zahlen verallgemeinert, indem man das Restvolumen der Auslaufspitze für Wasser oder normale Natronlauge mit 25 mcl, dasjenige für Aethanol 95 % oder Eisessig mit 5mcl annimmt, so lassen sich wiederum die systematischen Fehler abschätzen, welche beim Ausspülen der Pipetten oder bei der Variation des Messgutes entstehen können: Beim Ausspülen (oder auch Ausblasen) wird das Messvolumen um das Spitzenvolumen bei der Eichung mit Wasser, also um etwa 25 mcl, zu gross; bei der Messung von Aethanol 95 % oder Eisessig erhöht sich das Messvolumen um die Differenz der Restvolumen, d.h. um etwa 20 mcl, wobei diese Abweichung derjenigen für das Restvolumen der Gefässwand entgegenwirkt. Tabelle 13 fasst die ungefähren Differenzvolumen zusammen, welche durch die Restvolumen der Gefässwand (vergl. 6.12) und der Auslaufspitze entstehen, wenn Pipetten entweder ausgespült werden oder zur Messung von Flüssigkeiten Verwendung finden, deren physikalische Eigenschaften von denjenigen

des Wassers abweichen. Durch die Einführung der folgenden Abkürzungssymbole lassen sich die Kombinationen der Differenzvolumen für die einzelnen Spezialfälle der Pipettenbenützung in einem kleinen Schema darstellen:

GW	=	Restvol. Gefäßswand / Wasser	(0,5 mcl/cm ²)
GA	=	Restvol. Gefäßswand / Aethanol, Eisessig oder n-Natronlauge	(0,8 mcl/cm ²)
SW	=	Restvol. Spitze / Wasser, n-Natronlauge	(25 mcl)
SA	=	Restvol. Spitze / Aethanol, Eisessig	(5 mcl)

Kombination der Differenzvolumen:

Ausspülen der Pipette	:	Messwert + GW	+ SW
Messung von n-Natronlauge	:	Messwert - (GA-GW)	
Messung von Aethanol, Eisessig	:	Messwert - (GA-GW) + (SW-SA)	

Die Werte der Tabelle 13 wurden unter Berücksichtigung der Oberflächen der Gefäßswand für die einzelnen Pipettengrößen betragsmäßig angegeben und auch in Prozente des Messwertes umgerechnet: die Vorzeichen entsprechen der Vermehrung oder Verminderung des Messvolumens. Es muss hier wiederholt werden, dass die tabellierten Zahlen nur Größenordnungen charakterisieren und nicht - wie etwa die Meniskuskorrektur oder die Korrekturfaktoren für die thermische Volumenausdehnung - als zahlenmäßige Korrekturwerte benützt werden können.

Trotz der Einhaltung der Arbeitsvorschrift liessen sich auch unter gegebenen Bedingungen (Pipettengröße, Spitzenform, Messgut) keine konstanten Spitzenvolumen erzielen. Wir fanden bei unsern Messungen, dass sich die Abweichungen der Einzelwerte von den Mittelwerten des Spitzenvolumens für Wasser und Aethanol 95 % im gleichen Größenbereich bewegten, und bestimmten für die Streuung des Restvolumens der Auslaufspitze einen betragsmäßigen mittleren Fehler s_{Sp} von 0,9 mcl, welcher als Teilfehler der Streuung der gleichen Messung (vergl. 6.2) für alle Messgeräte auf völligen Auslauf zu berücksichtigen ist.

Tabella 13

Approximative systematische Fehler durch die Veränderung des Restvolumens, a. für Büretten verschiedener Durchmesser D bei Messung von n-Natronlauge (NaOH), Aethanol 95% (AE) und Eisessig (EE), b. für Vollpipetten beim Ausspülen oder bei Messung von n-Natronlauge bzw. Aethanol 95 % und Eisessig. Die Abweichungen sind betragsmässig in mcl und in Prozenten des Messwertes angegeben. F steht für die Oberfläche der Gefässwand.

Büretten			Vollpipetten									
D	F/V	Messung von NaOH, AE, EE	für völligen Auslauf				mit 2 Marken					
			Ausspülen		Messung von NaOH		Messung von AE, EE		Messung von NaOH, AE, EE			
mm	cm ² /ml	mcl/ml	mcl	%	mcl	%	mcl	%	mcl	%	mcl	%
2,5	16,0	-4,8	+ 32	+3,2	- 4	-0,4	+16	+1,6	- 4	-0,4	- 4	-0,4
3,5	11,4	3,4	35	1,8	6	0,3	14	0,7	6	0,3	6	0,3
4,0	10,0	3,0	40	1,3	9	0,3	11	0,4	9	0,3	9	0,3
5,0	8,0	2,4	42	0,8	12	0,2	10	0,2	12	0,2	12	0,2
6,0	6,7	2,0	50	0,5	15	0,15	+ 5	+0,05	15	0,15	15	0,15
8,0	5,0	1,5	65	0,3	24	0,12	- 4	-0,02	24	0,12	24	0,12
10,0	4,0	1,2	70	0,3	27	0,11	7	0,03	27	0,11	27	0,11
12,0	3,3	1,0	75	0,2	30	0,10	10	0,03	30	0,10	30	0,10
14,0	2,9	0,9	90	0,18	39	0,08	19	0,04	39	0,08	39	0,08
16,0	2,5	0,8	115	0,12	54	0,05	34	0,03	54	0,05	54	0,05
20,0	2,0	-0,6	+155	+0,08	-78	-0,04	-58	-0,03	-78	-0,04	-78	-0,04

6.14 Die Tropfengrösse bei Titrationen

Bei der Diskussion der Titrationsfehler wird oft auch die Tropfengrösse als Fehlerquelle genannt; man versteht darunter das Volumen der kleinsten frei abfallenden Wassertropfen, welche mit der betreffenden Bürette erzielt werden können. Nach den Vorschriften der Ph.Helv.V beispielsweise sollen Büretten zu 25 ml mindestens 40 Tropfen pro ml geben, entsprechend einer Tropfengrösse von 25 mcl. Wir wollen auf dieses Problem kurz eingehen, obschon es sich um eine Frage der Arbeitstechnik und nicht des Messverfahrens handelt. Selbstverständlich wird die Genauigkeit der Bürette nicht ausgenützt, wenn die Flüssigkeitszugabe in zu grossen Portionen erfolgt, und unsere Messfehler-Ueberlegungen gelten dann nur für das Verhältnis von abgelesenem und effektiv zugefügtem Volumen, nicht aber für die Uebereinstimmung von Ableseung von reaktionsbedingtem Verbrauch, da das tatsächliche Titrationsvolumen irgendwo im Bereich der letzten, immer zu grossen Zugabe liegt. Es ist für die Genauigkeit der Titration entscheidend, dass die einzelne Zugabe am Titrationsendpunkt der Genauigkeit des Messgerätes angepasst und möglichst klein gehalten wird; diese Forderung ist einerseits durch die Konstruktion der Bürette, andererseits auch durch ihre Handhabung zu erfüllen.

Das Ausfliessenlassen in frei fallenden Tropfen erlaubt eine abgestufte Dosierung der Flüssigkeitszufuhr zum Reaktionsgemisch ohne Ableseung an der Skala und ist arbeitstechnisch am angenehmsten, es ist aber nicht die einzige oder die allein zulässige Art der Flüssigkeitszugabe. Die Grösse der Tropfen ist - abgesehen von ihrer Abhängigkeit von den Flüssigkeitseigenschaften - proportional zum Umfang der Abtropffläche, d.h. in unserem Falle zum Durchmesser der Bürettenspitze: wenn man davon ausgeht, dass eine Pipettenspitze von 3 mm Durchmesser Normaltropfen von 50 mcl abgibt, so kann man sich ausrechnen, dass Bürettenspitzen auf Durchmesser von weniger als 0,5 mm auszuziehen wären, um Tropfen in der analytisch interessierenden Grössenordnung von 5 bis 10 mcl zu liefern. Bürettenspitzen von dieser Feinheit sind nicht nur mechanisch sehr empfindlich und kaum zu reinigen, sondern erfüllen ihren Zweck oft doch nicht, da die Flüssigkeit an der benetzbaren Aussenseite der Spitze emporkriecht und um die Spitze einen grösseren Tropfen bildet, als es dem Spitzendurchmesser entsprechen würde; dieses Emporkriechen kann für wässriges Messgut durch leichtes Einfetten der Spitzenaussenseite (mit Vaseline oder Silikonöl) verhindert werden. Wir versuchten, das Prob-

lem der Tropfenverkleinerung durch die Verwendung von hydrophoben Kunststoffspitzen (*) zu lösen, welche auf die eigentliche Bürettenspitze aufgesteckt werden. Die Kunststoffspitzen sind mechanisch wenig empfindlich, und bei Verschmutzung werden sie einfach ausgewechselt; sie können leicht so fein ausgezogen werden, dass sie von wässrigen Flüssigkeiten 100 bis 150 Tropfen pro ml abgeben, entsprechend einer Tropfen-grösse von 10 bis 7 mcl, und sie erfüllen gleichzeitig auch die Funktion einer Auslaufregulierung, indem die Ausfliessgeschwindigkeit durch die Enge der Ausflussöffnung und durch die Reibung in der langgezogenen Spitze so weit gebremst werden kann, dass die Auslaufzeit auch bei ganz geöffnetem Hahn in den vorgeschriebenen Grenzen gehalten wird.

In denjenigen Fällen, in welchen die Kunststoffspitzen nicht verwendet werden können oder immer noch zu grosse Tropfen liefern, muss von der tropfenweisen Zugabe abgesehen werden. Man wird zunächst nach Augenmass kleinere, nicht mehr frei fallende Tröpfchen austreten lassen und diese mit einem Glasstab von der Auslaufspitze in das Reaktionsgemisch verbringen, wobei sich die Tröpfchen von Kunststoffspitzen wiederum leichter lösen lassen. Man kann weiter dazu übergehen, die Zugaben nach der Ablesung an der Skala zu dosieren, indem das Ausgeflossene wieder mit einem Glasstab transportiert wird. Die letzte Möglichkeit besteht in der kontinuierlichen Zugabe, wie sie vor allem bei Titrationsautomaten zu finden ist: Hier taucht die Auslaufspitze in das Reaktionsgemisch ein und der Zufluss wird an der Skala beobachtet oder durch ein Instrument registriert. Während bei abgestufter Zugabe die Vollen-dung der Reaktion im Reaktionsgemisch vor jeder neuen Zugabe abgewartet werden kann, besteht beim kontinuierlichen Zufließenlassen die Gefahr der Uebertitration, indem bei langsamer Reaktion, schlechter Durchmischung oder zu raschem Zufluss der Reaktionsverlauf (bzw. seine Aeusserungen wie Farbwechsel des Indikators oder Poten-tialänderung) der Flüssigkeitszugabe nachhinkt. Als weitere Fehlermöglichkeit kann an der eingetauchten Auslaufspitze durch Diffusion ein Stoffaustausch zwischen Reagenz-

*) Wir stellten die Aufsteckspitzen aus Polyäthylenröhrchen her, wie sie in Sprüh-flaschen zu finden sind oder als Drain medizinisch verwendet werden; ein gün-stiges Kaliber gewannen wir aus leergeschriebenen BIC-Kugelschreiber-Patronen, welche wir mit Aether und Pfeifenputzer reinigten. Die Röhrchen werden über der Flamme vorsichtig erwärmt, langsam ausgezogen und unter kaltem Wasser in der gewünschten Form fixiert; die Spitze wird mit der Schere zurechtgeschnitten, bis Tropfengrösse und Auslaufzeit nach Wunsch erreicht sind. Die gläserne Büret-tenspitze kann bei Bedarf etwas gekürzt werden, wobei man den Stummel besser mit Korundpapier abschleift als zuschmilzt.

lösung und Reaktionsgemisch stattfinden, welcher von Ausflussgeschwindigkeit, Konzentrationsgefälle und Grösse der Ausflussöffnung abhängt. Bei allen Arten der Flüssigkeitszugabe ist man für eine feine Dosierung auch auf einen zweckentsprechend regulierbaren Bürettenverschluss angewiesen, wobei vor allem für Büretten von Handelsqualität feiner einstellbare Glashähnen (z.B. mit schlitzförmiger Bohrung) wünschenswert wären. Bemerkenswert ist noch, dass Flüssigkeiten wie Aethanol und Eisessig auch in der Tropfengrösse vom Wasser abweichen und bei gleichem Umfang der Abtopffläche etwa dreimal kleinere Tropfen geben.

Wir bezeichnen die diskutierten Probleme korrekterweise als Fragen der Grösse der einzelnen Zugabe am Titrationsendpunkt; die Tropfengrösse ist jedenfalls kein Kriterium für die Titrationsgenauigkeit, solange die Zugabe auf verschiedene Art erfolgen kann. Die in der Ph.Helv.V gestellte Forderung nach bestimmten Tropfengrössen für die analytischen Büretten ist daher sachlich nicht gerechtfertigt und verleitet den Analytiker nur dazu, sich mit dieser vorgeschriebenen, quantitativ oft nicht genügenden Dosierungsfeinheit zufriedenzugeben; die auf dieser Forderung aufbauenden Genauigkeitsüberlegungen des Kommentars zur Ph.Helv.V (S. 56) gehen ebenfalls am Problem vorbei indem ein Fehler als gegeben angenommen wird, welcher durch überlegte Arbeitstechnik wesentlich verkleinert werden könnte. Unbedingt sollte hingegen in Anleitungen zur Massanalyse darauf hingewiesen werden, dass im Bereich des Titrationsendpunktes die Grösse der einzelnen Zugaben der Genauigkeit des Messgerätes anzupassen ist, wobei wir eine Zugabe im Betrag des mittleren Fehlers der Streuung der gleichen Messung für die betreffende Bürette noch als erlaubt betrachten. Zur Formulierung einer Pharmakopöe-Forderung kann die zulässige Grösse der Zugabe auch in Prozenten des Messvolumens ausgedrückt werden, wobei die Werte nach der Grössenordnung der Büretten abzustufen sind.

Die sich aus der Grösse der letzten Zugabe ergebenden Fehler betreffen die Anwendung des Messgerätes, nicht aber die Messgenauigkeit selbst, und werden daher in die Streuung der gleichen Messung nicht mit einbezogen. Ihre Besonderheit soll hier aber doch kurz gewürdigt werden: Das gesuchte, dem tatsächlichen Verbrauch entsprechende Volumen wird von der zweitletzten Zugabe noch nicht erreicht, von der letzten aber übertroffen, so dass der wahre Wert innerhalb der Volumendifferenz V_z der letzten Zugabe zu suchen ist. Für ein Kollektiv von Messungen wird die letzte Zugabe zum Streubereich der wahren Werte des tatsächlichen Verbrauchs; das

Streuungszentrum liegt in der Mitte der letzten Zugabe, die Streubreite beträgt damit $\pm V_z/2$, und die einzelnen wahren Werte dürfen als innerhalb dieses Bereiches gleichmässig verteilt angenommen werden. Aus diesen Angaben lässt sich nach Formel (10) ein mittlerer Fehler von $0,29 \cdot V_z$ ableiten, welcher die Streuung der abgestuften Flüssigkeitszugabe charakterisiert. Die Streuung überlagert den Streuungsmittelpunkt, nicht aber den abgelesenen Messwert; der Abstand von diesem zum Mittelpunkt der Streuung (in der Grösse von $V_z/2$) ist daher zusätzlich als systematischer Fehler von der Grösse $-V_z/2$ mit dem Messresultat zu verrechnen. Wir sehen hier ein Beispiel dafür, dass sich eine einseitige Streuung in einen systematischen Fehler und einen normalen Streuungsfehler zerlegen und dadurch der Fehlersynthese zuführen lässt. Diese Zusammenhänge hat der Kommentar zur Ph.Helv.V an der oben genannten Stelle ebenfalls nicht beachtet, indem beim angeführten Beispiel (Mikrobürette zu 25 ml; 0,025ml Tropfengrösse ergeben bei einem Titrationsvolumen von 2,5 ml "eine durch die Bürette bedingte Fehlergrenze von ca. $\pm 1\%$ ") der abgelesene Wert als Streuungsmittelpunkt und die Grösse der letzten Zugabe als beidseitiger Grenzwert angenommen werden.

6.2 Die Streuung der gleichen Messung

Aus den Untersuchungen der Fehlerquellen des Messvorganges ergaben sich - neben den kaum in diesem Ausmass erwarteten systematischen Fehlern - die Ausgangswerte für die Synthese des Streuungsfehlers der gleichen Messung. Dominierend sind die Fehler der Einstellung und Ablesung, welche aufgrund von theoretischen Ueberlegungen festgelegt wurden; sie sind eine Funktion des Rohrquerschnittes am Ort der Marke oder Skala und unabhängig von den Eigenschaften des Messgutes. Nur für die Vollpipetten auf Auslauf wirksam und quantitativ von geringerem Gewicht ist die Streuung des Restvolumens der Auslaufspitze, welche aus einer Messreihe ermittelt wurde; der Fehlerbeitrag gilt unverändert für alle üblichen Pipettengrössen und bei Messungen mit den untersuchten Flüssigkeiten Wasser, Aethanol 95 %, Eisessig und n-Natronlauge. Die Streuung des Restvolumens der Gefässwand - eine Funktion der Auslaufzeit, der Oberfläche der Gefässwand und der Eigenschaften des Messgutes - konnte durch geeignete Arbeitsvorschriften so weit eingeschränkt werden, dass sie nicht mehr berücksichtigt werden muss. Die Streuung des Titrationsverbrauchswertes im Rahmen der letzten Zugabe wurde als arbeitstechnischer Streuungsfehler nicht in die Streuung der gleichen Messung ein-

bezogen. Die Streuung der gleichen Messung setzt sich für die verschiedenen Messgeräte demnach gemäss dem folgenden Schema aus den Teilstreuungen zusammen, wobei Verdoppelung des Zeichens ein doppeltes Auftreten des Fehlers im Messvorgang bedeutet:

<u>Fehlerquelle</u> :	<u>Einstellung</u>	<u>Ablesung</u>	<u>Auslaufspitze</u>
Ausgangswert für mittleren Fehler :	0,17 mm	0,12 mm	0,9 mcl
<u>Messgeräte</u>			
Masskolben	+	-	-
Vollpipette auf Auslauf	+	-	+
Vollpipette mit 2 Marken	++	-	-
Bürette	+	+	-

Die mittleren Fehler der Einstellung und Ablesung sind zunächst für den jeweiligen Durchmesser betragsmässig zu berechnen; die Beträge der Teilfehler werden nach Formel (6) zum Gesamtfehlerbetrag s_{GV} summiert, welcher entsprechend dem Messwert in den prozentualen mittleren Streuungsfehler, d.h. in die Standardabweichung $s_{GVrel.}$ umgerechnet werden kann.

Für die Masskolben und Vollpipetten der üblichen Grössen sind die zugeordneten Rohrdurchmesser und die betragsmässigen und prozentualen mittleren Fehler in Tabelle 14 angegeben. Es überrascht nicht, dass die prozentualen Fehler mit zunehmendem Messwert kleiner werden, da der Inhalt der Messgeräte wesentlich rascher ansteigt als der für den Fehler verantwortliche Rohrdurchmesser. Werden Masskolben und Vollpipetten gegeneinander abgewogen, so zeigen letztere bei gleichen Messwerten die kleineren Fehler; das bedeutet, dass der Vorteil des einfacheren Messvorganges bei den Masskolben durch den Nachteil der grösseren Halsdurchmesser mehr aus aufgewogen wird. Keine wesentlichen Unterschiede sind bei den beiden Typen von Vollpipetten festzustellen; in der Praxis ist das Modell auf Auslauf vorzuziehen, da beim ändern die Einstellung auf die Endmarke sehr viel Sorgfalt erfordert, wenn die gegebenen Streuungsgrenzen eingehalten werden sollen. Das Ausmass der Streuung liegt für beide Mass-

verkörperungen im Bereich der Zehntelpromille, wobei für die kleinsten Messwerte der Pipetten die Promillgrenze erreicht wird, während für Masskolben über 500 ml und Vollpipetten über 50 ml der mittlere Fehler unter einem Zehntelpromill bleibt. Man muss erkennen, dass für Arbeiten im Semimikrogebiet schon diese allgemein als genau empfundenen Messungen mit Masskolben und Vollpipetten beträchtliche Streuungsfehler aufweisen.

Für Büretten ist der Fehlerbetrag nicht einem Messwert, sondern einem Messgerät mit bestimmtem Durchmesser zugeordnet und damit für alle mit diesem Gerät erzielten Messwerte betragsmässig konstant; die Standardabweichung berechnet sich dann aus Fehlerbetrag und Messwert. Da der prozentuale mittlere Fehler in dieser doppelten Abhängigkeit von Bürettendurchmesser und Messwert darzustellen ist, beschränken wir die Berechnungen auf eine Auswahl von Standard-Durchmessern, wie sie den gebräuchlichsten Büretten entsprechen. Wir stellten in Tabelle 15 die Fehlerbeträge und die daraus berechneten Standardabweichungen verschiedener Messwerte für die Rohrdurchmesser von 2,5, 3,5, 4, 5, 8, 11,5 und 16 mm zusammen. Die Tabelle zeigt uns Fehlerbeträge für die verschiedenen Bürettendurchmesser, welche konstant etwa einen Fünftel des jeweiligen 1 mm-Teilstrichvolumens (Volumen pro 1 mm Teilstrichabstand der betreffenden Bürette) ausmachen: der betragsmässige Streuungsfehler ist also proportional zur "Feinheit" der Bürette. Die Standardabweichung wächst dadurch bei gegebenem Messwert mit zunehmendem Durchmesser an und nimmt andererseits innerhalb des gleichen Messgerätes für wachsende Messwerte ab, so dass die genauesten Resultate erzielt werden, wenn grosse Messwerte mit Büretten von möglichst kleinem Durchmesser bestimmt werden. Da sich das Verhältnis von Messwert zu Bürettendurchmesser aus arbeits- und fehlertechnischen Gründen nicht beliebig gestalten lässt, formulieren wir unter Bezugnahme auf die bestehenden Bürettenformen das Folgende: Je mehr sich der Messwert dem vollen Messbereich der Bürette nähert, desto grösser wird die Genauigkeit der Messung. In quantitativer Hinsicht entnehmen wir der Tabelle, dass sich die Standardabweichungen wiederum im Bereich der Zehntelpromille bewegen, sofern der Messwert in der Nähe des vollen Messbereiches liegt, dass aber die Promillgrenze rasch überschritten wird, falls nur Bruchteile des Messbereiches ausgenützt werden, d.h. falls man mit einer "zu grossen" Bürette arbeitet. Besonders bedenklich stimmen dabei die Fehlerwerte für die 25 ml-Bürette, wenn man die Messvolumen von 0,5 bis 25 ml in Betracht zieht, welche nach den Vorschriften der Ph.Helv.V mit dieser einen Bürette gemessen werden sollen!

Tabelle 14

Streuung der gleichen Messung bei Masskolben und Vollpipetten, gebräuchliche Rohrdurchmesser D, mittlere Fehlerbeiträge s_{GV} und Standardabweichungen $s_{GVrel.}$ für verschiedene Messvolumen.

Messwert ml	Masskolben				Vollpipetten						
	D	s_E	s_{GV}	$s_{GVrel.}$	D	s_E	s_{SP}	auf Auslauf		mit 2 Marken	
	mm	mcl	mcl	%	mm	mcl	mcl	s_{GV}	$s_{GVrel.}$	s_{GV}	$s_{GVrel.}$
1					2,5	0,8	0,9	1,2	0,12	1,2	0,12
2					2,5	0,8	0,9	1,2	0,06	1,2	0,06
3					3,0	1,2	0,9	1,5	0,05	1,7	0,06
5	4	2		0,04	3,0	1,2	0,9	1,5	0,03	1,7	0,03
10	6	5		0,05	3,5	1,7	0,9	1,9	0,02	2,4	0,02
20	8	9		0,04	4,0	2,2	0,9	2,4	0,01	3,1	0,02
25	8	9		0,04	4,0	2,2	0,9	2,4	0,01	3,1	0,01
30	10	14		0,05	5,0	3,4	0,9	3,5	0,01	4,8	0,02
50	10	14		0,03	5,0	3,4	0,9	3,5	0,01	4,8	0,01
100	12	20		0,02	5,5	4,1	0,9	4,2	<0,01	5,8	0,01
200	14	27		0,01	5,5	4,1	0,9	4,2	<0,01	5,8	0,01
250	14	27		0,01				4,2	<0,01		<0,01
500	16	35		0,01							
1 000	18	44		<0,01							
2 000	25	85		<0,01							
5 000	40	220		<0,01							

Tabelle 15

Streuung der gleichen Messung bei Büretten. Mittlere Fehlerbeträge s_{GV} für einige gebräuchliche Bürettendurchmesser und zugehörige Standardabweichungen $s_{GVrel.}$ verschiedener Messwerte.

Durchmesser mm :	2,5	3,5	4,0	5,0	8,0	11,5	16,0
üblicher Messbereich ml :	1	2	12	5	25	50	100
1 Teilstrich zu 1 mm = mcl :	5	10	12	20	50	100	200
s_E mcl :	0,8	1,7	2,2	3,4	8,7	18	35
s_A mcl :	0,6	1,1	1,4	2,3	5,8	12	23
s_{GV} mcl :	1,0	2,0	2,6	4,1	10,5	22	42
<u>Messwert ml :</u>	Standardabweichung $s_{GVrel.}$ %						
0,2	0,40	0,80					
0,5	0,20	0,40	0,52	0,82			
1	0,10	0,20	0,26	0,41	1,0		
2	0,05	0,10	0,13	0,20	0,50	1,1	
3		0,07	0,09	0,14	0,35	0,72	
4		0,05	0,06	0,10	0,25	0,54	
5		0,04	--	0,08	0,20	0,43	0,84
6			--	0,07	0,17	0,36	0,70
8			0,03	0,05	0,13	0,27	0,52
10			0,03	0,04	0,10	0,22	0,42
12			0,02		0,09	0,18	0,35
15					0,07	0,14	0,28
20					0,05	0,11	0,21
25					0,04	0,08	0,17
30					0,04	0,07	0,14
40					0,03	0,05	0,10
50					0,02	0,04	0,08
60						0,04	0,07
80						0,03	0,05
100						0,02	0,04

Die tabellierten Zahlen für die Streuung der gleichen Messung charakterisieren die Fehlererwartung für den Messvorgang jeder einzelnen Volumenmessung, sofern die Abmessungen des Messgerätes und seine Handhabung den Vorschriften entsprechen. Wie die Streuung der gleichen Wägung ist sie in jedem Falle ein sichtbarer Fehler und wirkt auch in einer Messreihe in gleicher Weise, ob nun die Resultate immer mit dem gleichen oder aber mit verschiedenen Messgeräten erzielt wurden. Die Streuungsfehler erscheinen im allgemeinen unerwartet hoch, und aufgrund der weitgehend theoretischen Ableitung bestehen berechnete Zweifel, ob nicht einzelne Fehlerquellen im Vergleich zu ihren tatsächlichen Auswirkungen überbewertet wurden. Die Beantwortung dieser Frage würde die experimentelle Bestimmung der Streuung der gleichen Messung verlangen; die dazu erforderliche ausserordentlich grosse Zahl von Versuchen war mit ein Grund, dessentwegen wir die indirekte Bestimmung aus den Teilfehlern wählten, und wir mussten uns zur Beurteilung der gefundenen Resultate auf einzelne Stichproben beschränken: Wir berechneten den mittleren Streuungsfehler für einige Messgeräte aus Messreihen zu etwa 20 Versuchen durch genaues Auswägen des Messvolumens (Wägefehler entsprechend ca. 0,1 mcl). Für Vollpipetten auf Auslauf zu 2, 5, 10 und 20 ml fanden wir die mittleren Fehlerbeträge: 2,3 , 3,3 , 2,2 bzw. 4,5 mcl, welche alle über den tabellierten Zahlen liegen und teilweise sogar das Doppelte davon erreichen; unsere abgeleiteten Fehlerwerte scheinen also eher zu niedrig ausgefallen zu sein, doch muss bemerkt werden, dass die Messreihen wohl unter Berücksichtigung der Handhabungsvorschriften der Prüfungsbestimmungen, jedoch noch ohne die erst durch unsere Untersuchungen gewonnene genauere Erkenntnis der Fehlerquellen ausgeführt wurden, wobei vor allem auf die Präzision der Einstellung nicht das nötige Gewicht gelegt wurde. Im weiteren untersuchten wir noch drei verschiedene Büretten zu 25 ml von ungefähr 8 mm Durchmesser und fanden mittlere Fehler von 8, 11 und 12 mcl, in guter Uebereinstimmung mit dem tabellierten Wert von 10 mcl. Im Gegensatz zum ersten Anschein entsprechen die in den Tabellen 14 und 15 dargestellten Werte nur knapp den tatsächlichen Streuungsfehlern, doch darf man sie als Berechnungsgrundlage gelten lassen, falls sowohl die Handhabungsvorschriften genau befolgt, als auch Einstellung und Ablesung mit der notwendigen Sorgfalt vorgenommen werden. In diesem Zusammenhang erscheint es nützlich, die sich aus dem Abschnitt 6.1 ergebenden und im wesentlichsten auch in den Prüfungsbestimmungen schon geforderten Vorschriften für die Beschaffenheit und Handhabung der Volumenmessgeräte nochmals zusammenzufassen:

Anforderungen an die Messgeräte

- Die Messgeräte bestehen aus Quarz oder aus einer geeigneten Glassorte, welche gegenüber dem Messgut widerstandsfähig ist.
- Der Querschnitt der Geräte am Ort der Marken ist rund.
- Die Marken liegen in einer senkrecht zur Gefäßachse stehenden Ebene und umfassen mindestens die Hälfte der Gerätewand. Die Grenzmarken der Massverkörperungen und die bezifferten Marken der Messgeräte mit vollständiger Einteilung werden um den ganzen Umfang der Gerätewand herumgeführt.
- Die Strichdicke der Marken beträgt höchstens 0,1 mm.
- Der Abstand zweier Marken bei Messgeräten mit vollständiger Einteilung beträgt mindestens 1 mm.
- Auf den Geräten wird das Messvolumen (in vom Liter abgeleiteten Einheiten), die Benützungsort (Einguss oder Ausguss) und die Eichtemperatur in dauerhafter Art angegeben. Als Eichtemperatur wird eine solche von 20° empfohlen.

Handhabungsvorschriften

- Das Messgerät wird senkrecht aufgestellt.
- Die Messflüssigkeit benetzt das Messgerät einwandfrei; der Hals des Messgerätes ist frei von Wassertropfen, die Flüssigkeitsoberfläche frei von Blasen oder Fremdkörpern.
- Die Messung hat bei der Eichtemperatur zu erfolgen oder ist auf diese zu korrigieren.
- Bezugspunkt der Flüssigkeitsoberfläche ist der tiefste Punkt des Meniskus; für Ablesungen mit andern Bezugspunkten ist das Gerät neu zu eichen oder eine entsprechende Korrektur anzubringen.
- Die Messgeräte werden mit Wasser geeicht; werden Flüssigkeiten mit abweichenden physikalischen Eigenschaften gemessen, so ist das Gerät neu zu eichen oder eine entsprechende Korrektur anzubringen.
- Für die Einstellung des Flüssigkeitsstandes auf eine Marke wird eine Maximalabweichung von $\pm 0,3$ mm gestattet.
- Für die Ablesung eines Messwertes wird eine Maximalabweichung von $\pm 0,2$ mm vom tatsächlichen Stand der Flüssigkeitsoberfläche gestattet.
- Geräte auf Ausguss sind derart zu entleeren, dass die durch die Auslaufzeit für kontinuierlichen Auslauf gegebene Ausflussgeschwindigkeit nicht überschritten wird.
- Büretten und Messpipetten sind immer von der Nullmarke an zu entleeren.
- Messgeräte auf Auslauf, deren untere Messraumbegrenzung in einer Auslaufspitze besteht, werden nach 15 s Wartezeit an der benetzten Wand des Aufnahmegefäßes abgestrichen.
- Die Ablesung von Büretten und Messpipetten erfolgt nach einer Wartezeit von 15 s.

6.3 Beschreibung einer Spezialbürette

Die in den Tabellen 15 und 16 dargestellten Fehlerwerte für die Volumenmessung mit verschiedenen Geräten zeigen die weitgehende Abhängigkeit der Messgenauigkeit vom Gerätedurchmesser am Ort der Marke oder Skala. Die Vollpipetten berücksichtigen diese Tatsache durch ihre Formgebung und erreichen dadurch günstige Streuungswerte; im Gegensatz dazu vermag die Messgenauigkeit von Büretten üblicher Art schon bei Ausnützung des vollen Messbereiches nur knapp zu befriedigen und wird oft ungenügend, falls nur Teilbereiche gemessen werden. Die Mittel zur Verbesserung der Messgenauigkeit von Büretten sind beschränkt; Im Vordergrund steht eine Verringerung der Toleranzbereiche von Einstellung und Ablesung, welche durch technische Vervollkommnung der Bürette (Verfeinerung der Markierungsstriche, kleinere Teilstrichabstände, Erleichterung der Beobachtung und Schätzung durch die Verwendung einer Visierlupe mit Beleuchtung und Nonius) wohl erreichbar, aber mit beträchtlichen Kosten verbunden wäre. Naheliegend ist auch die Frage, ob nicht durch eine Verkleinerung des Rohrdurchmessers mit entsprechender Verlängerung der Bürette genauere Geräte hergestellt werden könnten; eine derartige Formveränderung führt im allgemeinen jedoch nicht zum Ziel, da die Verbesserung der Einstellung und Ablesung nicht nur mit einer sehr langen Auslaufzeit und einer erschwerten Handhabung der unförmigen Bürette, sondern auch mit einer wesentlich grösseren Nachflusstreuung erkaufte werden müsste; als Beispiel; eine Bürette, mit welcher 10 ml gleich genau wie mit einer Vollpipette zu 10 ml abgemessen werden könnte, würde eine Skalenlänge von 100 cm und eine Auslaufzeit von mindestens 110 s aufweisen und dank dem ungünstigen Oberflächen-Volumen-Verhältnis eine auf ein Mehrfaches angewachsene Nachflusstreuung erwarten lassen. So bleibt als einzige praktische Massnahme nur die konsequente Verwendung von Büretten, deren Messbereich dem zu messenden Volumen angepasst ist, beispielsweise entsprechend der Forderung, dass das Gesamtvolumen der Bürette nicht grösser sein darf als das Doppelte des Messvolumens; zur Erfüllung dieser Forderung müsste allerdings eine im Verhältnis 1 : 2 abgestufte Büretten-Serie zur Verfügung stehen, was für die Analysen der gegenwärtigen Pharmakopöe immerhin ein halbes Dutzend verschiedene Grössen erfordern würde!

Ein wesentlich günstigeres und konstanteres Verhältnis zwischen Messvolumen, Büretteninhalt und Messgenauigkeit lässt sich - besonders für Routinebestimmungen in der Art der Pharmakopöeanalysen - erreichen, wenn einmal die Analysenvorschrift

nicht mehr von der Substanzvorlage her aufgebaut, sondern mit Rücksicht auf das zentrale Geschehen, die analytische Reaktion, konzipiert wird: Es wurde schon früher darauf hingewiesen, dass für die Genauigkeit einer analytischen Bestimmung neben der Genauigkeit der Teiloperationen auch ein im gesamten ausgewogenes Verhältnis der Gerätedimensionen und der Mengen der Reaktionspartner (Untersuchungsgut, Masslösungen, Indikatoren, Hilfsstoffe) entscheidend ist. Wird nun das Untersuchungsgut in nur grob angepasster und willkürlich ganzzahlig festgesetzter Menge eingewogen, so müssen für jeden Einzelfall die optimalen Analysendimensionen ermittelt und für die Vielfalt der Erfordernisse die entsprechenden Gerätegrößen zur Verfügung gestellt werden; diese Forderung wird z.B. durch die Vorschriften der Ph.Helv.V nicht erfüllt, indem, in Aequivalenten gemessen, verschiedenste Einwaagen mit der gleichen, über einen Leist geschlagenen Arbeitsvorschrift analysiert werden: wir finden beispielsweise bei argentometrischen Chlorid-Titrations für die Masslösung Verbrauchswerte von 4 ml (Morphinum hydrochloricum) bis 37 ml (Ammonium chloratum), wobei das Gesamtvolumen des Reaktionsgemisches nur von 35 auf 60 ml variiert wird, die Indikatormenge sogar unverändert bleibt und zudem für die ganze Skala der Titrationswerte nur zwei Bürettengrößen zur Verfügung stehen. Es ist offensichtlich, dass eine Vereinheitlichung nicht nur die Arbeitsvorschrift, sondern auch das Reaktionsvolumen umfassen muss; der wesentlichste Schritt dazu wurde durch die Einführung der normalen Masslösungen getan, und die naheliegende Fortsetzung ist der analoge Uebergang von dem durch die Substanzeinwaage bestimmten Analysenaufbau zur Normalanalyse mit in Aequivalenten gemessener Substanzvorlage. Im Rahmen weniger standardisierter Analysentypen mit normiertem Sollverbrauch an Masslösung wäre die Bestimmung optimaler Reaktionsverhältnisse, die Konstruktion geeigneter Geräte und nicht zuletzt auch die Angabe der Fehlererwartung besser und mit weniger Aufwand möglich, als es bei der heute herrschenden Vielfalt der Analysendimensionen der Fall ist. Für andere Bestimmungsmethoden, z.B. photometrische, ist die Dosierung des Untersuchungsgutes entsprechend der Leistungsfähigkeit des Messsystems ohnehin selbstverständlich.

Um in der Anwendung dieser Ueberlegungen einen Anfang zu machen, diskutieren wir die Fragen der Normalanalyse im Hinblick auf die Pharmakopöeanalytik. Als Standard der Größenordnung schien uns ein Verbrauchswert der Masslösung von 10 ml am geeignetsten; er entspricht bei Verwendung von zehntelnormalen Lösungen einer Substanzvorlage von einem Milliaequivalent (mval) und führt damit für Arznei-

stoffe mit höherem Aequivalentgewicht (Alkaloide, Antibiotika, synthetische organische Arzneimittel) zu Einwaagen im Dezigrammbereich; durch Variation der Konzentration der Masslösungen kann die Normalanalyse den Substanzen mit kleinem oder grossem Aequivalentgewicht angepasst werden, und für Spezialfälle lassen sich durch das Abmessen aliquoter Teile von Stammlösungen günstige Verhältnisse schaffen. In jedem Falle muss die Substanzvorlage unter Berücksichtigung von Aequivalentgewicht und Konzentration des Untersuchungsgutes derart gewählt werden, dass der Sollverbrauch an Masslösungen annähernd 10 ml ergibt. Da einerseits der praktische Titrationswert dem Sollverbrauch möglichst entsprechen muss, damit der Sinn der Standardisierung erreicht wird, und da andererseits für die analytische Einwaage doch ein gewisser Spielraum zu gewähren ist, halten wir wohl im Prinzip an der bisherigen Pharmakopöe-Formulierung der Substanzeinwaage ("ca. n g Substanz (genau gewogen) werden") fest, setzen aber für n den sinnvoll gerundeten Ausgangswert für 10 ml Sollverbrauch ein und fordern zusätzlich, dass die Einwaage im Bereich $n \pm 10\%$ liegen soll. Die Vereinheitlichung der Substanzvorlage bezüglich ihrer Reaktionsäquivalenz und die daraus resultierende Konstanz der Analysendimensionen bilden die Grundlage zur Standardisierung des ganzen Analysenvorganges, im besonderen der Hilfsstoffzugaben (Indikatoren, Lösungsmittel, Reagenzien für Isolierung und Reinigung) und der Gerätegrößen (Reaktionsgefäß, Geräte zur Ausschüttelung, Filtration oder Trocknung usf.); mit der Standardisierung werden die zahlreichen Varianten des Analysenaufbaues durch einzelne Typen ersetzt, wodurch auch die sekundären analytischen Gegebenheiten mit zumutbarem Aufwand einer Fehleruntersuchung unterzogen werden können.

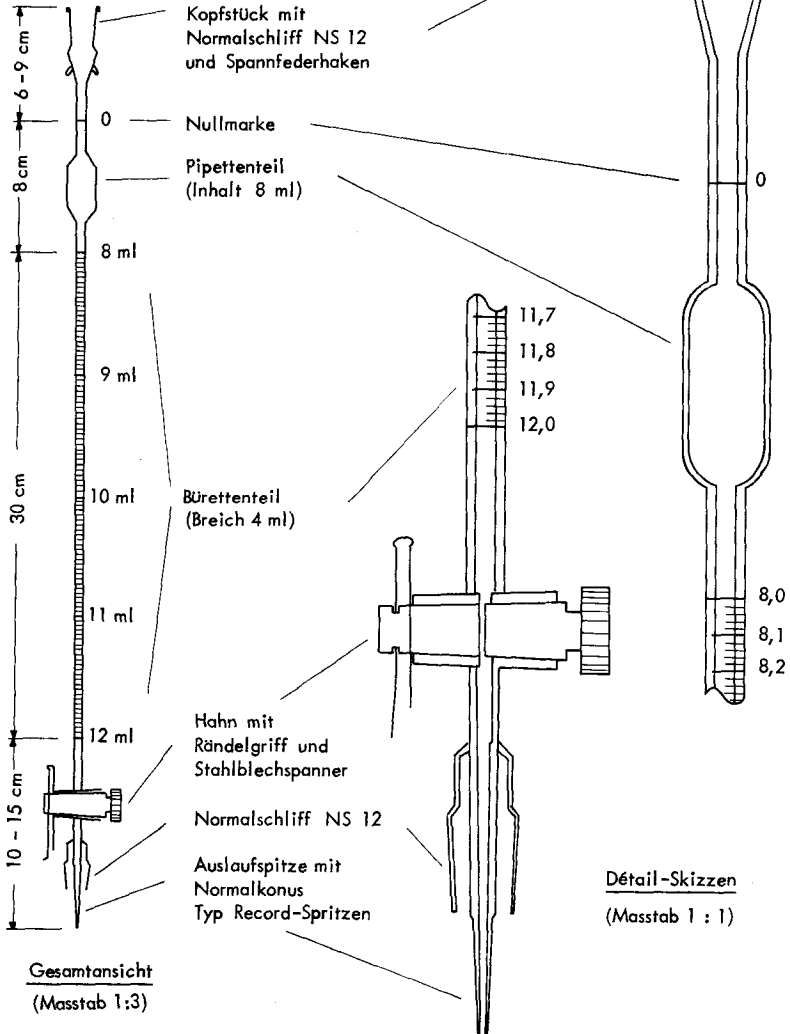
Die Festsetzung eines einheitlichen Sollwertes für das Titrationsvolumen führt auch für das Messgerät, die Bürette, zu einer Neuformulierung der Anforderungen: Da theoretisch immer das gleiche Volumen, d.h. in der Praxis immer der gleiche, durch die Gehaltsschwankungen des Untersuchungsmaterials und den Spielraum der Einwaage gegebene Volumenbereich, gemessen werden muss, wird ein Teil des Messbereiches der Bürette funktionslos. Diese Tatsache lässt sich - und damit kehren wir wieder an den Ausgangspunkt unserer Ueberlegungen zurück - zur Verbesserung der Titrationsgenauigkeit auswerten. Wir betrachten wieder das Beispiel der Normalanalyse mit dem Soll-Titrationsvolumen von 10 ml; bei einem Spielraum von $\pm 20\%$ für die Schwankungen von Einwaage, Substanzgehalt und Titer und für andere Quellen der Abweichung vom Sollwert benötigen wir eine Bürette, welche eine möglichst genaue Bestimmung der

Messwerte zwischen 8 und 12 ml gestattet, während der Anzeigebereich von 0 bis 8 ml nicht interessiert. Es ist daher naheliegend, das Messvolumen in ein Stammvolumen von 8 ml und ein variables Volumen von 0 bis 4 ml aufzuteilen und dem Reaktionsgemisch getrennt zuzugeben, beispielsweise das Stammvolumen mit einer Vollpipette, das variable Volumen aus einer Bürette, welche bei nur 4ml Gesamthalt mit wesentlich kleinerem Durchmesser, d.h. mit entsprechend grösserer Genauigkeit, konstruiert werden könnte als ein Gerät mit 12 ml Inhalt. Die getrennte Zugabe bringt jedoch erst einen geringen Fortschritt, da durch die Verwendung von zwei Messgeräten neue Einstellungsfehler entstehen. Wir konstruierten daher das in Abbildung 2 dargestellte kombinierte Instrument, sozusagen eine Pip-Bürette: Ein ungraduierter Pipettenteil zwischen den Marken 0 und 8 ml enthält das Stammvolumen; ein unmittelbar anschliessender Bürettenteil umfasst den Messbereich von 8 bis 12 ml, kalibriert in Skalenteile von 0,02 ml. Die Teilstriche sind an zwei gegenüberliegenden Seiten des Bürettenrohres angebracht, die bezifferten ringsherum geführt; der Teilstrichabstand beträgt 1,5 mm entsprechend einer Gesamtskalenlänge von 30 cm und einem innern Rohrdurchmesser von 4 mm; die Bezifferung erfolgt von 0,1 zu 0,1 ml. Der Rohrdurchmesser des Bürettenteils gilt auch für den Ort der Nullmarke und bestimmt die Streuungsfehler für Einstellung und Ablesung (vergl. Tabelle 11). Bei der Bestimmung der Auslaufzeit sind die Faustregeln (vergl. 6.12) nur auf den Bürettenteil anwendbar und ergeben hier einen Wert von $30 + 15 = 45$ s; für den Pipettenteil würde entsprechend seiner Länge von nur 8 cm eine zu geringe Auslaufzeit resultieren, so dass wir in Anlehnung an die Werte für Vollpipetten gleichen Inhaltes eine Zeit von 30 s festsetzen; die Gesamtauslaufzeit beträgt somit 75 s und sollte mit Abweichungen von höchstens ± 5 s eingehalten werden.

Die technische Ausrüstung der Pip-Bürette steht unter dem Gesichtspunkt der Verwendung als Pharmakopöe-Mehrzweckgerät; die Detailskizzen der Abbildung 2 zeigen Formgebung und Abmessungen, so dass wir uns hier auf den Kommentar zu den einzelnen Vorrichtungen beschränken können. Der Messraum wird durch einen Glashahn abgeschlossen; der zylindrische, gerändelte Hahngriff gestattet eine einwandfreie Bedienung; der Hahnkonus wird durch eine Spannfeder aus rostfreiem Stahl angepresst und trägt zur feineren Dosierung des Ausflusses eine schlitzförmige Bohrung. Die Ausflussöffnung von mindestens 1 mm Weite ist leicht zu reinigen; das Ausflussrohr ist konisch zugeschliffen und erlaubt das Aufstecken von Kunststoff-Bürettenspitzen (vergl.

Abbildung 2 Spezialbürette 12 ml (Pip-Bürette)

Pipettenteil: 0 - 8 ml, ca. 8 cm lang
Bürettenteil: 8 - 12 ml, ca. 30 cm lang
Gesamtlänge der Bürette ca. 60 cm.
Durchmesser des kalibrierten Teiles 0,4 cm
Teilstrichabstand 1,5 mm entspr. 0,02 ml



6.13) oder von Record-Injektionsnadeln (zum Einführen der Bürette durch Gummi- oder Kunststoffmembranen in sterile, begaste oder vor Feuchtigkeit geschützte Gefässe zu Abfüll- oder Titrierzwecken). Zwei Normalschliffe, am Kopfstück und unter dem Hahn, ermöglichen den Einbau des Gerätes in Schliiffapparaturen (wasserfreie Titration, Wasserbestimmung nach Karl Fischer). Die Bürette hat bei einem Abstand zwischen Nullmarke und Endmarke von 38 cm eine Gesamtlänge von etwa 60 cm und ist damit gut zu manipulieren. Das Einfüllen der Masslösung wird durch die Kapillarwirkung des engen Rohres erschwert; es gelingt von oben bei Verwendung eines Kapillartrichters, wobei aber etwa Lufteinschlüsse entstehen, welche schwer auszutreiben sind; günstiger ist die Füllung von unten durch Ansaugen oder durch eine geeignete Ueberdruckvorrichtung. Die Handhabung folgt im übrigen den gleichen Grundsätzen, welche auch für Messungen mit gewöhnlichen Büretten gelten. Selbstverständlich kann das beschriebene Gerät auch als 4 ml-Mikrobürette verwendet werden, wobei die Genauigkeit - bei einfacherer Handhabung und stabilerer Konstruktion - etwa derjenigen der handelsüblichen Mikrobüretten zu 5 ml nach Bang entspricht.

Der nach unserer Konstruktionskizze angefertigte Prototyp entsprach im wesentlichen der Zeichnung, doch konnten bei diesem Einzelstück die unübliche Konstruktion des Hahns und die doppelseitige Gravierung der Skala noch nicht verwirklicht werden; ebenso war der Rohrdurchmesser um ca. 5 % zu gering, die Skala entsprechend länger und vom Hersteller entgegen dem Auftrag doppelt so fein, d.h. in Skalenteile von nur 0,01 ml, kalibriert worden. Die fehlende Gegenskala konnte durch einen Visierspiegel ersetzt werden; die Abweichungen von den geforderten Massen müssen in Kauf genommen werden, da auch bei industrieller Herstellung der Bürette die Abmessungen nur mit Toleranzen von einigen Prozenten eingehalten werden können; die zu feine Kalibrierung erwies sich für die Ablesung eher als erschwerend, indem die Teilstrichabstände von nur 0,8 mm im Vergleich zur Dicke der Markierungsstriche zu klein wurden. Im übrigen genügte der Prototyp den Anforderungen in arbeitstechnischer Hinsicht und liess keine unvorhergesehenen konstruktiven Mängel erkennen.

Wir glauben, dass mit der beschriebenen Bürette bei Verwendung verschiedener Konzentrationen von Masslösungen die meisten massanalytischen Bestimmungen der Pharmakopöe ausgeführt werden könnten; es bleibt noch zu untersuchen, ob daneben eine gleichartige Pip-Bürette anderer Grösse oder aber eine solche der üblichen Form notwendig ist, um die verbleibenden Bestimmungen auszuführen. Es ist denkbar, dass auch

in andern Bereichen für Routine-Analysen mit höherer Genauigkeitsanforderung die Pip-Büretten Verwendung finden können, wobei die technische Ausrüstung den Bedürfnissen angepasst werden müsste; immer aber sollte ein runder Titrationsollwert im Mittelpunkt des Anzeigebereichs stehen, was heisst, dass der Büretteninhalt um den notwendigen Streubereich grösser als der Sollwert gewählt wird. Nach der gleichen Forderung wäre eigentlich auch die Grössenabstufung der gewöhnlichen Büretten vorzunehmen, da unter diesen Gesichtspunkten Messbereiche von 5, 10 oder 50 ml für ein Titrationsgerät nicht sehr zweckdienlich erscheinen.

6.4. Die Richtigkeit der Volumenmasse

Die Frage nach der Uebereinstimmung zwischen deklariertem oder abgelesenem Volumenwert und tatsächlichem Inhalt der gemessenen Flüssigkeitsmenge, also nach der Richtigkeit der Volumenmessung, führt zu analogen Problemstellungen, wie sie sich schon für die Wägung ergaben; zunächst sind jedoch einige Unterschiede hervorzuheben: Die Abweichung vom Sollwert kann für einen Gewichtstein durch unmittelbaren Vergleich mit einer Bezugsmasse festgestellt werden, wobei die Genauigkeit dieser Bestimmung allein durch das Vergleichsinstrument, die Waage, gegeben ist; im Gegensatz dazu kann im analytischen Bereich ein Volumenmass - welches ja nicht selbst das Volumen ist, sondern dieses nur beinhaltet oder abgibt - nicht durch direkten Vergleich mit einem Bezugsvolumen geprüft, sondern nur auf dem Umweg über die Wägung (ev. auch Volumenbestimmung mit Prüfkolben oder Titration) der abgemessenen Flüssigkeitsmenge geeicht werden; dabei ergibt sich die Genauigkeit der Eichung aus der Genauigkeit der Kontrollwägung einerseits und aus der Streuung des eigentlichen Messvorganges andererseits, da die Streuung der gleichen Messung bei der Eichung so gut wie bei einer beliebigen Messung wirksam ist. Während aber zum Massenvergleich des Gewichtsteines eine sehr genaue Waage benützt und dadurch die Eichgenauigkeit erhöht werden kann, lässt sich bei der Volumeneichung der Streuungsfehler des Messvorganges (abgesehen von der Genauigkeit der Kontrollwägung) für die einzelne Messung nicht verändern, so dass das einzige Mittel zur Verbesserung der Qualität der Volumeneichung die mehrmalige Wiederholung (vergl. Tabelle 2) der Bestimmung ist. Im weiteren ist das Messvolumen für das Messgerät nicht - wie die Masse für den Gewichtstein - eine konstante Eigenschaft, sondern immer eine Funktion der Temperatur

(Ausdehnung des Gefäßmaterials), der Eigenschaften des Messgutes (Meniskusform, Restvolumen) und der Handhabung (Einstellung, Ablesung, Entleerungsart); der tatsächliche Inhalt eines Volumenmasses wird demnach nicht nur durch die Abmessungen des Gerätes und die Stellung der Marken, sondern auch durch die Eichtemperatur, die Eichflüssigkeit und die Handhabungsart definiert. Für die Volumenmessung einfacher gestaltet sich hingegen die Ableitung eines repräsentativen mittleren Fehlers aus den Toleranzen der Eichung, da der Messwert dem Inhalt einer einzelnen Massverkörperung oder einer einzelnen Skalenablesung entspricht, während das Wägungsergebnis in der Regel eine Kombination verschiedener Massverkörperungen - oft noch in Verbindung mit einem Skalenwert - repräsentiert.

Die Herstellung richtiger Volumenmasse, im besonderen solcher auf Ausguss, begegnet verschiedenen Schwierigkeiten: Das Anbringen der Begrenzungsmarken und Skalenstriche erfordert für jedes Messgerät mehrere Versuche zur Bestimmung desjenigen Rauminhaltes, welcher bei korrekter Handhabung und unter Berücksichtigung der Temperaturverhältnisse dem geforderten Messvolumen entspricht; dabei ist aber für die Kontrolle der provisorisch gesetzten Marken immer mit dem Streuungsfehler der Volumenmessung zu rechnen. Im Gegensatz zum Gewichtstein, welcher durch Wegnehmen oder Zufügen von Masse immer wieder justiert werden kann, ist das Messvolumen eines kalibrierten Gerätes kaum mehr zu korrigieren; andererseits ist die Unveränderlichkeit des festgelegten Rauminhaltes die notwendige Bedingung für die Konstanz des Messvolumens, und das Gefäßmaterial hat den Forderungen nach Formstarrheit, Abnutzungsfestigkeit, Korrosionsbeständigkeit und nach konstanten physikalisch-chemischen Oberflächeneigenschaften (Restvolumen!) zu genügen. Glas und Quarz sind daher die üblichen Gerätematerialien für analytische Volumenmasse und von den Prüfungsbestimmungen allein zugelassen; Kunststoffe und Metalle finden nur für gröbere Volumenmasse oder für Spezialfälle Verwendung, da ihnen teilweise die notwendige Durchsichtigkeit fehlt, oder da durch ihre chemischen Eigenschaften die Auswahl der möglichen Messflüssigkeiten beschränkt wird. Abnützungerscheinungen sind bei Glasgeräten wenig zu befürchten, und Beschädigungen führen normalerweise nicht zu Deformationen, sondern zu sichtbaren Zerstörungen des Messraumes. Als häufige Quellen der Inkonzanz von mit Büretten gemessenen Volumen sind die ungenügenden Bürettenverschlüsse anzuführen; so entstehen Fehler durch Undichtigkeit der Auslauf- oder Zulaufhahnen, durch Volumendifferenzen bei der Verschiebung von Quetschhahnen an Schlauchverschlüssen oder durch Luftein-

schlüsse im Hahngebiet, deren Volumen durch die Druckdifferenz bei voller bzw. leerer Burette oder durch Auflösung von Luft in der vorbeiströmenden Masslösung verändert werden kann. Die genannten Schwierigkeiten bei der Herstellung richtiger Volumenmasse bringen es mit sich, dass an Volumensmessgeräte und -massverkörperungen nur wesentlich geringere Anforderungen gestellt werden können als an Gewichtsteine, so dass hier die Erfassung der Abweichung zwischen deklariertem und tatsächlichem Messvolumen für die Qualität des Messresultates noch wichtiger ist als bei der Wägung.

Das Vorgehen zur Eichung der Volumenmasse oder zur Ueberprüfung ihrer Richtigkeit wird in den meisten Standardwerken der Massanalyse beschrieben, beispielsweise bei Jander und Jahr (12); bei Küster (13) findet man zudem übersichtliche Tabellen für die Volumenbestimmung durch Auswägen. Wir sehen keinen Grund, auf diese Fragen näher einzutreten, da die Probleme des rein technischen Vorgehens und die Berechnungsgrundlagen zur Berücksichtigung der Volumenausdehnung von Gerätematerial und Messflüssigkeit erschöpfend bearbeitet sind, während für den Messvorgang bei der Eichung die selben Fehlerüberlegungen anzuwenden sind wie bei jeder anderen Messung mit dem betreffenden Gerät. Die Werte, welche man für die Abweichungen des tatsächlichen Messvolumens vom Sollwert erhält, sind analog den Eichfehlern der Gewichtsteine als individuelle systematische Fehler der einzelnen Messgeräte aufzufassen; ihre Umwandlung in individuelle Korrekturbeträge und ihre Eliminierung durch Verrechnung mit dem Messresultat kommt für die Volumenmessung weit eher in Frage als für die Wägung und ist für sehr genaue Messungen zu empfehlen. Immerhin ergibt sich auch für die Volumenmasse - wenn man die für ein analytisches Inventar notwendige Anzahl von Geräten und deren materialbedingten häufigen Ersatz berücksichtigt - ein Bedürfnis nach Schaffung bestimmter Genauigkeitsklassen mit gegebenen Fehlergrenzen. Wir halten uns wiederum an die Prüfungsbestimmungen des Eidg. Amtes für Mass und Gewicht, welches neben den Fehlergrenzen der in Handel und Verkehr gebrauchten

-
- 12) G. Jander, K.F. Jahr, Massanalyse, Sammlung Götschen 221/221a, Walter de Gruyter & Co., Berlin, 8. Aufl., S. 20 (1959).
13) F.W. Küster, Logarithmische Rechentafeln, Walter de Gruyter & Co., Berlin, 74.-83. Aufl., S. 116 (1958)

Hohlmasse (*) auch diejenigen der analytischen Volumenmasse festgesetzt hat.

Die Prüfungsbestimmungen kennen für die analytischen Volumenmasse nur eine Genauigkeitsklasse, innerhalb welcher die Anforderungen für die verschiedenen Gerätetypen nur wenig variieren. Die Fehlerangaben werden jeweils durch die Handhabungsvorschriften (vergl. 6.1 und 6.2) ergänzt, und als Bezugstemperatur wird diejenige von 15° empfohlen. Wie Tabelle 16 zeigt, sind bei gleichem Messvolumen für Masskolben auf Einguss und Vollpipetten ungefähr übereinstimmende Maximalfehler zugelassen. In der gleichen Grössenordnung bewegen sich auch die Toleranzen für Büretten und Messpipetten mit entsprechendem Gesamtinhalt; die Maximalfehler sind hier jedoch nicht für einzelne Gerätegrössen abgestuft, sondern gelten je für alle Geräte, deren Gesamtinhalt in einem bestimmten Bereich liegt:

Gesamtinhalt	von mehr als:	2	10	30	50	75	100	ml
	bis und mit :	2	10	30	50	75	100	200 ml
Maximalfehler :		10	20	30	40	50	80	100 mcl

Zusätzlich gilt für Büretten und Pipetten noch die Sonderregel, dass der Maximalfehler nur auf Messwerte anwendbar ist, welche die Hälfte des Gesamtinhaltes übersteigen, während für kleinere Teilvolumen höchstens der halbe Maximalfehler zulässig ist. Für die analytisch wenig interessierenden Masskolben auf Ausguss sind die doppelten Fehler der Geräte auf Einguss gestattet. Messzylinder und Messgläser werden durch die Prüfungsbestimmungen ebenfalls beschrieben; da sie ihrer Form nach für genaue Handhabung und richtige Eichung nicht geeignet sind, wurden auch ihre Fehlerlimiten we-

*) In der Vollziehungsverordnung betreffend die in Handel und Verkehr gebrauchten Längen- und Hohlmasse, Gewichte und Waagen werden nur Hohlmasse von über 50 ml Inhalt beschrieben; Material, Abmessungen und Ausführung der Geräte müssen bestimmten Vorschriften genügen; die Genauigkeitsforderungen variieren etwas je nach dem Verwendungszweck (Hohlmasse für trockene Körper, für den Handel mit Flüssigkeiten, Schankgefässe usf.), wobei die Fehlergrenzen in der Grössenordnung von einem Prozent des Messwertes liegen. Zur Eichung finden sogenannte Gebrauchsprobemasse Verwendung, deren Fehlergrenzen im Deziliterbereich ungefähr ein Promill betragen; Hauptbezugsgrössen, im Rang etwa den Gewichten II. Ordnung entsprechend, sind die drei Normalmasse zu 1000, 500 und 100 ml, welche Maximalfehler von 0,02, 0,04 bzw. 0,1 % aufweisen dürfen.

sentlich weiter gefasst, ungefähr entsprechend den Toleranzen für die Gebrauchsbemasse. In Tabelle 16 wurden die betragsmässigen Fehlergrenzwerte v für die gebräuchlichen Messgefässgrössen gruppiert nach den verschiedenen Gerätetypen zusammengestellt; die Zahlen entsprechen den Angaben der Prüfungsbestimmungen, wobei für die nicht beschriebenen Zwischengrössen wie üblich die nächstliegenden Werte eingesetzt wurden.

Volumenmasse, welche den Anforderungen der Prüfungsbestimmungen entsprechend geeicht wurden, werden mit Laufnummer, Datum und achtstrahligem Stern als Eichstempel versehen. Sie müssen als korrekte Beschriftung die Angabe von Messwert, Masseinheit, Benützungsort und Eichtemperatur tragen; die Einhaltung der Handhabungsvorschriften und die Verwendung von Wasser als Messflüssigkeit werden vorausgesetzt. Als Messwert wird für Büretten und Messpipetten wie für die Massverkörperungen der Gesamthalt angegeben; die Art der Benützung, auf Einguss oder auf Ausguss, wird abgekürzt durch "E" bzw. "A" gekennzeichnet; die in gemässigtem Klima heute allgemein übliche und auch von den DIN vorgeschriebene Eichtemperatur beträgt 20° , während die Pharmakopöe noch mit einer Normaltemperatur von 15° arbeitet. Unklarheiten ergeben sich oft noch durch sinnwidrige oder veraltete Bezeichnungen für die Masseinheit:

Richtig sind ausschliesslich die vom Liter abgeleiteten Einheiten; üblicherweise wird das Milliliter für analytische Volumenangaben bevorzugt, wobei die Prüfungsbestimmungen bis auf weiteres noch die Bezeichnung " cm^3 " anstelle von "ml" gestatten. Eine korrekte Beschriftung zeigt demnach das Beispiel (a); zugelassen wäre vorderhand noch (b). Die früher gebräuchliche Verwendung des Mohrschen Liters (gegeben durch den Raum, welchen 1 kg Wasser bei einer bestimmten Bezugstemperatur einnimmt) als Volumeneinheit bedingte für die Volumenmasse die Angabe sowohl der Eichtemperatur als auch der Bezugstemperatur; in der Beschriftung wurden die beiden Temperaturen durch einen Bruchstrich getrennt und die erstere darüber, die letztere darunter gesetzt: Beispiel (c) bezeichnet also ein Volumenmass, welches bei 20° ein Messvolumen enthält, das dem Rauminhalt von 10 g Wasser von 15° entspricht, oder anders ausgedrückt; welches bei 20° zehn Tausendstel eines Mohrschen Liters von 15° enthält. Für das nach (d) beschriftete Gerät fallen Bezugs- und Eichtemperatur zusammen, die Volumeneinheit ist immer noch das Mohrsche Liter von 15° . In den beiden Beispielen (c) und (d) ist

(a)	(b)	(c)	(d)	(e)	(f)	(g)
10 ml	10 cm^3	10 cm^3	10 ml	10 cm^3	10 ml	ccm
$A+20^{\circ}\text{C}$	$A+15^{\circ}\text{C}$	$A+\frac{20^{\circ}}{15^{\circ}\text{C}}$	$A+\frac{15^{\circ}}{15^{\circ}\text{C}}$	$A+\frac{15^{\circ}}{4^{\circ}\text{C}}$	$A+\frac{20^{\circ}}{4^{\circ}\text{C}}$	20°

die Verwendung der Raumeinheiten cm^3 bzw. ml nicht korrekt, da eine an sich definierte Grösse (cm^3 durch das Längenmass, ml durch das Volumen von 1 kg Wasser bei seiner grössten Dichte) nicht nochmals auf einen andern Standard bezogen werden kann.

Beim Uebergang von der Mohrschen zur absoluten Literdefinition wurde fälschlicherweise oft der alte Beschriftungsmodus beibehalten und als Bezugstemperatur nun diejenige des wahren Liters, d.h. 4° , eingesetzt; dadurch entstanden die pleonastischen Bezeichnungen nach (e) und (f), welche ihrer Bedeutung nach mit (a) übereinstimmen und anstelle der korrekten Beschriftungen heute noch sehr verbreitet sind. Unzulänglich ist die Bezeichnung nach (g), welche wir auf einer Messpipette fanden, da die Angabe von Messwert und Benützungsart fehlt.

Die Festsetzung von Grenzwerten für die Richtigkeit der Volumenmasse ermöglicht es, analog dem Vorgehen bei den Gewichtsteinen den systematischen Fehler des einzelnen Volumenmessgerätes als Streuungsfehler des Kollektivs gleicher Geräte zu interpretieren. Für die Ueberführung des Maximalfehlers v in den mittleren Fehler der Streuung der Richtigkeit der Volumenmasse s_{RV} ist wiederum eine gleichmässige Fehlerverteilung innerhalb der Grenzwerte anzunehmen, so dass Formel (10) zu Anwendung kommt. Die mittleren Fehler für die Massverkörperungen (Masskolben, Vollpipetten) lassen sich ohne weiteres berechnen; ihre Werte sind in Tabelle 16 betragsmässig (s_{RV}) und umgerechnet in die Standardabweichung ($s_{RVrel.}$) den Fehlergrenzen v zugestellt. Bei den Messgeräten (Büretten, Messpipetten) gilt bekanntlich für die erste Hälfte des Messbereiches der halbe, für die zweite Hälfte der ganze Maximalfehler; die aus v abgeleiteten mittleren Fehlerbeträge s_{RV} bzw. $s_{RV}/2$ findet man ebenfalls in Tabelle 16, zugeordnet zu den verschiedenen Messgeräte-Gesamtvolumen. Die Standardabweichungen für die einzelnen Messwerte sind dann ausgehend von s bzw. $s/2$ zu bestimmen, je nach der Lage des Messwertes in der ersten oder zweiten Hälfte des Messbereiches. Es schien uns aber unwahrscheinlich, dass sich der Fehlerbetrag beim Ueberschreiten der Mitte des Messbereiches sprunghaft verdoppelt, und wir basierten daher die Berechnung des prozentualen mittleren Fehlers der einzelnen Messwerte auf einem Fehlerbetrag, welcher für die erste Hälfte des Messbereiches konstant $s/2$ beträgt und für die zweite Hälfte proportional zum Messwert von $s/2$ auf s anwächst. Dadurch erhalten wir Werte für $s_{RVrel.}$, welche bis zum halben Messbereich mit steigendem Messwert abnehmen und dann für den Rest des Bereiches konstant bleiben. Tabelle 17 zeigt die derart berechneten Standardabweichungen für verschiedene Messwerte bei Verwendung von Büretten oder Messpipetten einiger gebräuchlicher Grössen. Für die Spezialbürette 12 ml wurden die Zahlen ebenfalls berechnet und tabelliert, wobei wir vereinfachend den Bereich von 0 bis 4 ml als in der ersten, denjenigen von 8 bis 12 ml als in der zweiten Hälfte einer Bürette von 10 ml Messbereich liegend betrachteten und als Fehlergrenzwert v 20 mcl (entsprechend $s_{RV} = 12$ mcl) ein-

setzen. Genau genommen wäre der Maximalfehler der Pip-Bürette aus den Einzel-
fehlern des Pipetten- und Bürettenteils zusammensetzen, doch weichen die so er-
haltenen Werte kaum von den tabellierten ab.

In qualitativer Hinsicht sind die aus den Fehlergrenzen abgeleiteten mittleren
Fehler für Massverkörperungen anders zu interpretieren als für Geräte mit vollständi-
ger Einteilung: In einer Versuchsserie mehrerer gleichartiger Massanalysen werden
üblicherweise immer die selben Individuen von Volumenmassen verwendet; Masskolben
und Vollpipetten haben dabei immer den selben systematischen Fehler, welcher inner-
halb der Serie nicht streut und als verborgener Fehler sowohl den Einzelresultaten als
auch in unveränderter Grösse dem Mittelwert der Resultate dieser Serie innewohnt.
Der Streuungsfehler der Richtigkeit einer innerhalb der Versuchsserie konstant verwen-
deten Massverkörperung charakterisiert also unbeeinflusst von der Mittelbildung und in
gleichem Ausmass für das Einzelresultat wie für das Resultatmittel eine verborgene
Fehlererwartung, welche erst im Kollektiv mehrerer Versuchsserien als Streuung mani-
fest wird. Im Gegensatz dazu variiert üblicherweise ein von einer Bürette oder Mess-
pipette abgelesener Messwert schon innerhalb einer Versuchsserie, z.B. durch die
Schwankungen der Einwaage, so dass die Streuung der Richtigkeit bereits innerhalb
der Serie wirksam wird, dadurch nicht zu verborgenen Fehlern führt und durch die
Mittelbildung gemäss Formel (4) verringert wird. Immerhin kann auch für Büretten
und Messpipetten die Streuung der Richtigkeit, welche vorwiegend auf Unregelmässig-
keiten der Teilstrichabstände und des Rohrdurchmessers zurückzuführen ist, eine inner-
halb der Serie nicht streuende Komponente enthalten, welche ebenfalls zu verborgenen
Fehlern führt. Die gleiche Ueberlegung gilt auch für die Pip-Bürette, indem hier der
Pipettenteil einen seriekonstanten verborgenen Fehler, der Bürettenteil einen innerhalb
der Serie streuenden Fehler zum Gesamtfehler beiträgt. Diese Differenzierungen führen
aber für praktische Analysen zu weit, und wir schlagen vor, den Streuungsfehler der
Richtigkeit von Büretten und Messpipetten ganz als streuenden Fehler in die Fehlersyn-
these einzubeziehen.

Auffallend ist für alle Volumenmasse die Höhe der tabellierten Fehlerwerte, wel-
che bei gleichen Messwerten meist mehr als das Doppelte der Streuung der gleichen
Messung (vergl. Tabellen 14 und 15) ausmachen; diese Tatsache weist wiederum darauf
hin, dass überall dort, wo eine hohe Genauigkeit der Analyse verlangt ist, die Ab-
weichungen von der Richtigkeit als systematische Fehler der einzelnen Volumenmasse

Tabelle 16

Streuung der Richtigkeit der Volumenmasse, Fehlergrenzen der Eichung v, betragsmässige und prozentuale mittlere Fehler s_{RV} bzw. s_{RVrel.} von Volumenmassen verschiedener Grösse.

Mess- volumen ml	Masskolben			Vollpipetten			Büretten			Messzylinder		
	v mcl	s _{RV} mcl	s _{RVrel.} %	v mcl	s _{RV} mcl	s _{RVrel.} %	v mcl	s _{RV} mcl	s _{RV} /2 mcl	v mcl	s _{RV} mcl	s _{RVrel.} %
1				6	4	0,35	10	6	3			
2				6	4	0,18	10	6	3			
3				10	6	0,19						
5	10	6	0,12	10	6	0,12	20	12	6	50	29	0,58
10	10	6	0,06	15	9	0,09	20	12	6	50	29	0,29
20	20	12	0,06	20	12	0,06	30	17	9	80	46	0,23
25	20	12	0,05	20	12	0,05	30	17	9	80	46	0,18
30	30	17	0,06	40	23	0,08						
50	30	17	0,03	40	23	0,05	40	23	12	100	58	0,12
100	50	29	0,03	50	29	0,03	80	46	23	200	115	0,12
200	80	46	0,02	80	46	0,02	100	58	29	500	290	0,14
250	80	46	0,02							500	290	0,12
500	100	58	0,01							1500	870	0,17
1 000	200	115	0,01							2000	1150	0,12
2 000	400	230	0,01							3000	1730	0,09
5 000	1000	580	0,01							8000	4600	0,09

bestimmt und korrigiert werden sollten; damit würde auch die Gefahr der verborgenen Fehler ausgeschaltet. Die Abstufung der zulässigen Maximalfehler, wie sie von den Prüfungsbestimmungen festgesetzt ist, erscheint uns für die Massverkörperungen angemessen: die Fehlerbeträge wachsen weniger rasch an als die zugehörigen Messwerte, so dass die Standardabweichung für steigende Messvolumen immer kleiner wird. Bei Büretten und Messpipetten jedoch führen die besonderen Eichvorschriften - d.h. einerseits die Zuordnung der Fehlergrenzen nicht zu einzelnen Geräterössen, sondern zu Grössebereichen, und andererseits die Halbierung des Maximalfehlers für die erste Hälfte des Messbereiches - zu sinnwidrigen Fehlersituationen: Für Büretten von über 2 bis und mit 10 ml Inhalt beispielsweise beträgt der Maximalfehler 20 mcl; wird nun eine Flüssigkeitsmenge von 4 ml mit einer Bürette zu 5 ml gemessen, so gilt der ganze Maximalfehler von 20 mcl, da der Messwert in der zweiten Hälfte des Messbereiches liegt; für den gleichen Messwert ist aber nur der halbe Fehler zulässig, falls mit einer Bürette zu 10 ml gemessen wird, da hier die erste Hälfte des Messbereiches benützt wird. Es entsteht also die unwahrscheinliche Situation, dass mit dem gröberen Gerät richtiger gemessen werden kann als mit dem feineren, obschon dieses dank seinem geringeren Durchmesser leichter zu eichen ist als jenes. Nach unserem Dafürhalten ist das Verhältnis zwischen Messgeräteinhalt und Fehlergrenzen neu zu überprüfen; neben einer feineren Abstufung der Fehlergrenzen ist auch die Abschaffung der messtechnisch unbegründeten Fehlerreduktion für die erste Messbereichshälfte zu fordern, da sie eine sinnvolle Interpretation der Maximalfehler verunmöglicht, und zwar nicht nur beim Vergleich verschiedener Gerätegrössen innerhalb der gleichen Fehlerkategorie, sondern auch - wie das folgende Beispiel zeigt - bei der Gegenüberstellung zweier Kategorien mit verschiedenen Fehlergrenzen: Der Maximalfehler für eine Bürette zu 25 ml beträgt 30 mcl, derjenige für ein Gerät von 50 ml beträgt 40 mcl; werden mit jeder Bürette 20 ml abgemessen, so arbeitet das gröbere Gerät, da nur mit dem halben Maximalfehler, wiederum richtiger. Die beschriebenen Zusammenhänge lassen sich anhand von Tabelle 17 leicht verfolgen; die Zahlen sprechen für sich selbst und begründen hinreichend eine Neufassung der Prüfungsbestimmungen für Büretten und Messpipetten. Bis dahin gelten für unsere Fehlerüberlegungen die bestehenden Werte, und auch in der Praxis ist mit Fehlern in der beschriebenen Grössenordnung zu rechnen, falls die Volumenmasse nach den Vorschriften der Prüfungsbestimmungen kalibriert wurden. Im Handel sind neben diesen eichfähigen, mit "Normalpräzision" bezeichneten Geräten auch solche geringerer Präzision erhältlich, welche nur durch Ausmessen justiert

wurden; diese können für analytische Zwecke nur verwendet werden, nachdem ihre Richtigkeit überprüft worden ist. Wie das Beispiel der Auslaufzeiten von Vollpipetten (vergl. 6.12) gezeigt hat, garantiert die Benennung "Normalpräzision" noch nicht die volle Übereinstimmung mit den Prüfungsnormen, und "eichfähig" bedeutet nur, dass ein Gerät nach seiner Qualität, Form, Art der Justierung und Bezeichnung zur Eichung zugelassen, nicht aber dass es geeicht ist und den Vorschriften tatsächlich entspricht.

6.5. Die thermische Volumenausdehnung

Die thermische Ausdehnung von Flüssigkeiten und festen Stoffen beeinflusst die Richtigkeit der Volumenmessung als systematische Fehlerquelle, sobald eine Messung nicht bei der Eichtemperatur erfolgt: Bei steigender Temperatur wächst der Rauminhalt des Messgefässes, d.h. das Messvolumen wird grösser; gleichzeitig dehnt sich die Messflüssigkeit aus und wird damit spezifisch leichter, d.h. ihre Konzentration pro Volumeneinheit nimmt ab. Da der Ausdehnungskoeffizient des Gefässmaterials meist wesentlich kleiner ist als derjenige der Flüssigkeit, vermag der Volumenzuwachs des Gefässes die Verdünnung der Flüssigkeit nicht auszugleichen, so dass man bei höherer Temperatur trotz des grösseren Messvolumens eine gewichtsmässig und damit auch wirkungsmässig geringere Menge des Messgutes erhält, bei niedrigerer Temperatur entsprechend aber zu grosse Flüssigkeitsmengen abmisst. Zur eindeutigen Definition des Messresultates muss daher der Messvorgang auf eine Eich- oder Normaltemperatur bezogen werden, bei welcher einerseits das Messgefäss den angegebenen Rauminhalt umschliesst und andererseits das Messgut in der massgebenden Konzentration oder Aktivität vorliegt. Der systematische Fehler, welcher bei einer Messung ausserhalb der Normaltemperatur entsteht, kann für die jeweilige Temperaturabweichung aus den Änderungen des Gefässvolumens und der Flüssigkeitskonzentration berechnet werden. Die Gefässausdehnung wird durch den kubischen Ausdehnungskoeffizienten des Gefässmaterials charakterisiert, die Konzentrationsänderung der Flüssigkeit kann durch das Verhältnis der Dichten bei der Mess- bzw. Normaltemperatur oder durch den reziproken Ausdehnungsfaktor der Flüssigkeit dargestellt werden. Der systematische Fehler wird für die Verrechnung mit dem Messresultat am günstigsten als Korrekturfaktor für die Volumenausdehnung formuliert, d.h. als diejenige Zahl, mit welcher das deklarierte oder abgelesene Messvolumen multipliziert werden muss, um das auf die Normaltemperatur bezogene (" auf die

Normaltemperatur reduzierte") Volumen zu ergeben.

Unter Bezugnahme auf die allgemeinen Formeln für die Volumenausdehnung

$$\text{für } t > t_0: V_t = V_0 (1 + \alpha \cdot \Delta t) \quad \text{für } t < t_0: V_t = \frac{V_0}{1 - \alpha \cdot \Delta t}$$

arbeiten wir zur Berechnung des Korrekturfaktors f_t mit den folgenden Bezeichnungen:

t_0 Normaltemperatur t Messtemperatur
 V_0 Gefäßvolumen bei t_0 V_t Gefäßvolumen bei t
 d_0 Dichte der Flüss. bei t_0 d_t Dichte der Flüss. bei t

α, β Ausdehnungskoeffizienten des Gefäßes bzw. der Flüssigkeit

dC Konzentrationsänderung der Flüssigkeit

dV Volumenänderung des Gefäßes

Δt Temperaturdifferenz $t - t_0$ (Vorzeichen!)

V bei t gemessenes und auf t_0 bezogenes Flüssigkeitsvolumen

Für $t > t_0$, d.h. $\Delta t > 0$, gelten die folgenden Beziehungen:

$$dC = \frac{d_t}{d_0} = \frac{1}{1 + \beta \cdot \Delta t} \quad dV = \frac{V_t}{V_0} = 1 + \alpha \cdot \Delta t$$

$$V = V_0 \cdot f_t = V_0 \cdot dC \cdot dV = V_0 \cdot \frac{d_t}{d_0} \cdot (1 + \alpha \cdot \Delta t) = V_0 \cdot \frac{1 + \alpha \cdot \Delta t}{1 + \beta \cdot \Delta t}$$

$$\underline{f_t = \frac{d_t}{d_0} \cdot (1 + \alpha \cdot \Delta t) = \frac{1 + \alpha \cdot \Delta t}{1 + \beta \cdot \Delta t} \quad (t > t_0)} \quad (16a/b)$$

Die Formeln (16a) und (16b) gestatten die Berechnung von f_t aus dem Dichteverhältnis der Flüssigkeit bzw. mittels ihres Ausdehnungskoeffizienten. Die Formeln gelten nur für $t > t_0$; für den umgekehrten Fall $t < t_0$, d.h. wenn die Messtemperatur unter der Normaltemperatur liegt, sind die Ausdehnungsfaktoren reziprok einzusetzen:

$$f_t = \frac{d_t}{d_0} \cdot \frac{1}{1 - \alpha \cdot \Delta t} = \frac{1 - \beta \cdot \Delta t}{1 - \alpha \cdot \Delta t} \quad (t < t_0) \quad (16'a/b)$$

Für analytischen Gebrauch kann Formel (16b) mit guter Genauigkeit in die einfacheren Näherungsformeln (17b) und (17b') umgeschrieben werden; die Formeln (17) gelten für $t \lesssim t_0$, es ist nur darauf zu achten, dass das Vorzeichen von Δt richtig eingesetzt wird:

$$f_t = 1 + (\alpha - \beta) \cdot \Delta t = \left(\frac{1 + \alpha}{1 + \beta} \right) \Delta t \quad (17b/b')$$

Während der Ausdehnungskoeffizient für das Gefäßmaterial in einem weiten Temperaturbereich konstant bleibt, so dass die Gefäßausdehnung mit genügender Genauigkeit durch α charakterisiert werden kann, ist er für viele Flüssigkeiten merklich temperaturabhängig; er beträgt beispielsweise für Wasser von 20° mehr als das Doppelte des Wertes für Wasser von 10°. Tabellen mit den Ausdehnungskoeffizienten bei ver-

schiedenen Temperaturen finden sich nur für vereinzelte Flüssigkeiten; in der Regel wird für β der bei der Normaltemperatur gültige Wert eingesetzt, wodurch die Korrekturfaktoren für grössere Temperaturdifferenzen - unter oder über der Normaltemperatur - etwas zu hoch ausfallen. Diese Abweichungen und auch diejenigen, welche sich aus der Benützung der Näherungsformeln ergeben, beeinflussen das Messresultat innerhalb der üblichen Arbeitstemperaturen nur in den Zehntelspromillen und dürfen für Volumenkorrekturen von analytischen Resultaten vernachlässigt werden. Genauere Werte für f_t - z.B. zur Eichung von Volumenmassen oder für die Pyknometrie - erhält man nach Formel (16a), da das temperaturindividuelle Dichteverhältnis in jedem Falle die tatsächliche Konzentrationsänderung der Flüssigkeit repräsentiert. Die Dichte als Funktion der Temperatur kann für zahlreiche Flüssigkeiten aus Tabellen entnommen oder für besonderes Messgut durch den Analytiker selbst bestimmt werden.

Die Bedeutung der thermischen Ausdehnung für die Volumenmessung wurde längst erkannt: 1905 publizierte *Schloesser* (14) eine Tabelle zur Reduktion des Volumens von Wasser und Normallösungen auf die Normaltemperatur von 15° , welche in viele Lehrbücher der Massanalyse aufgenommen wurde und auch, umgerechnet auf eine Normaltemperatur von 20° , bei *Küster* (15) zu finden ist. Obgleich die Tabellenwerte zeigten, dass bei Temperaturdifferenzen von 5° für Messungen mit Wasser oder verdünnten wässerigen Lösungen schon Abweichungen von etwa einem Promill des Messwertes auftreten, wurde dieser bedeutenden systematischen Fehlerquelle in der analytischen Praxis oft zu wenig Beachtung geschenkt; die Ph.Helv.V berücksichtigt die Volumenausdehnung immerhin mit der Vorschrift, dass volumetrische Lösungen "beim Gebrauch zu den Bestimmungen und Titerstellungen annähernd die Temperatur von 15° besitzen müssen". Diese Forderung sowie auch die Auswahl der Flüssigkeiten, für welche *Schloesser* die Korrekturen tabellierte, zeigen, dass im Vordergrund des Interesses die Temperaturkorrekturen für die Masslösungen standen; es ist aber offensichtlich, dass alle Volumenmessungen dieser Fehlerquelle unterliegen, und dass die Korrekturen beim Abmessen von flüssigem Untersuchungsmaterial, bei der Herstellung von Stammlösungen und Verdünnungen für photometrische oder polarimetrische Bestimmungen, bei der Entnahme aliquoter Volumen aus einer Stammlösung usf. ebenso zu berücksichtigen

-
- (14) W. Schloesser, Reduktion des bei der Temperatur t beobachteten Volums von Titrerflüssigkeiten auf dasjenige bei Normaltemperatur, *Chem.Ztg.* 29, 510 (1905).
- (15) F.W. Küster, Logarithmische Rechentafeln, Walter de Gruyter & Co., Berlin, 74.-83. Aufl., S. 121 (1958).

sind wie bei der Titerstellung und Anwendung der Masslösungen. In vielen Fällen dürfte die Vernachlässigung der Temperaturkorrekturen keine nennenswerte Wirkung auf das Analysenresultat gehabt haben, sei es, dass durch weitgehende Konstanz der Arbeitstemperatur nur geringe Fehler auftraten, sei es, dass allfälligen Abweichungen auf der Seite der Masslösungen gleich grosse Abweichungen auf der Seite des eingemessenen Untersuchungsmaterials gegenüberstanden, so dass die temperaturbedingten Messfehler neben den andern technischen Fehlern nicht besonders hervortreten. Neue Aktualität gewann das Problem der thermischen Volumenausdehnung mit dem Aufkommen der Titration in wasserfreien Lösungsmitteln, da die organischen Flüssigkeiten, welche hier zur Herstellung der Masslösungen gebraucht werden, eine mehrfach stärkere Ausdehnung zeigen als das Wasser. Zur Illustration seien die folgenden, dem Handbook of Chemistry and Physics (16) entnommenen Ausdehnungskoeffizienten bei 20° angeführt:

Glas (analyt. Geräte)	0,000 025 Grad ⁻¹
Wasser	0,000 207
Quecksilber	0,000 182
Aethanol 99 %	0,001 12
Azeton	0,001 49
Benzol	0,001 24
Chloroform	0,001 27
Diathyläther	0,001 66
Eisessig	0,001 07
Glyzerin	0,000 50
Methanol	0,001 20

Bei Messgut mit derart hohen Koeffizienten bedeuten Temperaturabweichungen von einzelnen Graden schon Fehlerbeträge, welche keinesfalls mehr vernachlässigt werden dürfen, und welche auch durch so vage Vorschriften wie diejenige nach "annähernder" Einhaltung der Normaltemperatur nicht mehr in unschädlichen Grenzen gehalten werden können. Die Einhaltung einer bestimmten Arbeitstemperatur erscheint uns aus arbeits-technischen Gründen ohnehin kaum realisierbar, da selten ein analytisches Laboratorium und noch seltener ein in der Praxis stehender Analytiker die Einrichtungen besitzt, um entweder die Raumtemperatur konstant zu halten oder aber das Messgut für jede Messung auf eine bestimmte Temperatur zu bringen und während des Messvorganges (Titra-

(16) Handbook of Chemistry and Physics, Student Ed., Chemical Rubber Publishing Co., Cleveland, 43. Aufl., S. 2284 (1961).

tion!) dabei festzuhalten. Die einzige korrekte Möglichkeit, der thermischen Volumenausdehnung als Fehlerquelle gerecht zu werden, besteht unseres Erachtens darin, dass die Arbeitstemperatur - allenfalls in einem beschränkten Bereich, z.B. zwischen 15 und 30° - freigestellt, die Berücksichtigung der Korrekturen für die Volumenausdehnung aber vorgeschrieben wird.

Die Korrekturwerte müssen für die gebräuchlichsten Arbeitsbedingungen leicht zu beschaffen sein, falls die Forderung nach ihrer Berücksichtigung befolgt werden soll; das bedeutet, dass dem Analytiker Korrekturtabellen für einen angemessenen Bereich von Temperaturen und Flüssigkeiten zur Verfügung zu stellen sind. Schloesser (14) veröffentlichte seine Werte - für Messtemperaturen von 5 bis 30° und bezogen auf die damals übliche Normaltemperatur von 15° - in einer Zulagetafel, welche die Korrekturen in ml pro Liter Messvolumen angab. Diese betragsmässige Formulierung verlangt zunächst eine Umrechnung auf den Wert des Messvolumens und anschliessend die Subtraktion des Korrekturbetrages vom Messwert; uns erschien es günstiger, die Korrekturen in Faktoren auszudrücken, welche sich leichter in die meist logarithmisch oder maschinell vorgenommene Resultatberechnung einfügen lassen. Für die in Tabelle 18 dargestellten Beispiele beschränkten wir uns auf die Temperaturspanne von 15 bis 30° und bezogen die Korrekturen auf die heute gebräuchliche Normaltemperatur von 20°. Die Ausgangswerte für die Tabelle waren die folgenden: Für die Glasausdehnung wurde ein mittlerer Koeffizient von $\alpha = 0,000\ 025\ \text{Grad}^{-1}$ angenommen; die Korrekturen für Wasser berechneten wir nach Formel (16a) aus den Dichten, um dadurch genauere, auch für die Eichung oder für pyknometrische Zwecke dienliche Zahlen zu erhalten; die Werte für normale Salzsäure und normale Natronlauge erhielten wir durch Umrechnung aus der Schloesserschen Tabelle; die Korrekturwerte der organischen Flüssigkeiten berechneten wir aufgrund der weiter oben angegebenen Ausdehnungskoeffizienten bei 20° nach Formel (17 b'). Als Rechenhilfe wurde allen Zahlen ihr Logarithmus beigelegt. Für die Benützung der Tabelle ist noch darauf hinzuweisen, dass die Korrekturfaktoren immer erst mit dem richtigen Messvolumen verrechnet werden dürfen, d.h. nachdem die betragsmässigen systematischen Fehler (Randablesung, Restvolumen, Eichung) berücksichtigt worden sind. Korrekturen für Temperatur-Zwischenwerte können durch Interpolation bestimmt werden.

(14) vergl. S. 132.

Tabelle 18

Korrekturfaktoren für die thermische Volumenausdehnung. Faktoren f_t und zugehörige Logarithmen zur Umrechnung des bei der Temperatur t gemessenen Volumens in das massgebende Volumen bei der Normaltemperatur von 20° , für den Temperaturbereich von 15 bis 30° und die Messflüssigkeiten Wasser, n-Salzsäure, n-Natronlauge, Aethanol 99 %, Diaethylaether und Eisessig.

t°	Wasser		n-Salzsäure		n-Natronlauge		Aethanol 99%		Diaethylaether		Eisessig	
	f_t	log f_t	f_t	log f_t	f_t	log f_t	f_t	log f_t	f_t	log f_t	f_t	log f_t
15	1,00 077	00 033 55	1,00 10	00 042	1,00 13	00 058	1,00 55	00 238	1,00 82	00 355	1,00 52	00 227
15,5	071	030 78	09	038	12	053	49	214	74	319	47	204
16	064	027 84	08	034	11	047	44	190	66	284	42	181
16,5	057	024 78	07	030	10	041	38	166	57	248	37	159
17	050	021 57	06	027	08	036	33	143	49	213	31	136
17,5	042	018 29	05	022	07	030	27	119	41	177	26	113
18	034	014 89	04	018	06	024	22	095	33	142	21	091
18,5	026	011 33	03	013	04	018	16	071	25	106	16	068
19	018	007 71	02	009	03	012	11	048	16	071	10	045
19,5	009	003 90	01	005	01	006	05	024	08	035	05	023
20	1,00 000	00 000 00	1,00 00	00 000	1,00 00	00 000	1,00 00	00 000	1,00 00	00 000	1,00 00	00 000
20,5	0,99 991	99 996 02	0,99 99	99 995	0,99 99	99 994	0,99 95	99 976	0,99 92	99 965	0,99 95	99 977
21	981	991 90	98	990	97	987	89	952	84	929	90	955
21,5	972	987 67	97	986	96	981	84	929	76	894	84	932
22	962	983 33	96	981	94	974	78	905	67	858	79	909
22,5	951	978 88	95	976	92	967	73	881	59	823	74	887
23	941	974 32	93	971	91	961	67	857	51	787	69	864
23,5	930	969 64	92	966	89	954	62	834	43	752	64	841
24	919	964 86	91	960	88	947	56	810	35	716	58	819
24,5	908	959 96	90	955	86	940	51	786	27	681	53	796
25	896	954 96	88	949	85	934	45	762	19	645	48	773
25,5	885	949 85	87	943	83	927	40	739	11	610	43	750
26	873	944 71	86	938	82	920	35	715	02	574	38	728
26,5	861	939 40	84	932	80	913	29	691	0,98 94	539	32	705
27	848	933 97	83	926	78	906	24	667	86	503	27	682
27,5	835	928 46	82	920	77	899	18	643	78	468	22	660
28	823	922 86	80	914	75	891	13	620	70	432	17	637
28,5	809	917 16	79	908	73	884	07	596	62	397	12	614
29	796	911 38	77	902	72	876	02	572	54	361	06	592
29,5	783	905 47	76	896	70	869	0,98 97	548	46	326	01	569
30	769	899 47	75	889	68	861	91	525	38	290	0,98 96	546

Leer - Vide - Empty

In den tabellierten Korrekturfaktoren kommt deutlicher noch als im Zahlenverhältnis der Ausdehnungskoeffizienten das Gewicht zum Ausdruck, welches der thermischen Volumenausdehnung als Fehlerquelle zukommt, und im besonderen zeigt sich die krasse Zunahme der Abweichungen beim Uebergang vom wässrigen Messgut auf die organischen Flüssigkeiten. In die Tabellen nicht aufgenommen wurden die Korrekturen für die reine Glasausdehnung, da sie in den seltenen Fällen, in welchen sie für sich allein auftritt, meist vernachlässigt werden kann. Beispielsweise sind noch zahlreiche Messgeräte im Gebrauch, welche bei 15° geeicht wurden, heute aber für eine Normaltemperatur von 20° Verwendung finden: hier ist der Messraum durch die Temperaturerhöhung nur um den vernachlässigbaren Betrag von 0,01 % angewachsen.

Wir sind uns bewusst, dass die Forderung nach konsequenter Berücksichtigung der Korrekturen die Volumenmessung kompliziert, nicht nur durch die zusätzliche Rechenarbeit, sondern auch durch die Temperaturbestimmung, welche nun bei jeder Volumenmessung vorzunehmen ist. Dieser Aufwand erscheint uns jedoch notwendig, um das Analysenresultat von der Auswirkung einer systematischen Fehlerquelle, welche nicht repräsentativ in einen Streuungsfehler umgeformt werden kann, zu befreien. Es ist auch offensichtlich, dass im Rahmen eines Vorschriftenwerkes von der Art einer Pharmakopöe nicht für jedes mögliche Messgut eine eigene Korrekturtabelle bereitgestellt werden kann; wir sehen eine Lösung dieses Problems darin, dass die Korrekturfaktoren nicht mehr für einzelne Flüssigkeiten, sondern für eine angemessen abgestufte Skala von Ausdehnungskoeffizienten tabelliert würden, sei es als Nomogramm, sei es in Zahlentabellen; dadurch liessen sich Korrekturkategorien mit begrenzten Abweichungen von der effektiven Korrektur bilden, in welche die einzelnen Messflüssigkeiten entsprechend ihrem Ausdehnungskoeffizienten eingeteilt würden. Die Angabe des Ausdehnungskoeffizienten würde dann notwendigerweise mit zur Qualifizierung von Masslösungen und andern, zur Volumenmessung vorgesehenen Flüssigkeiten gehören, wobei es sich vereinfachend auswirkt, dass für verdünnte Lösungen (z.B. zehntelnormale Masslösungen) im allgemeinen der Ausdehnungskoeffizient des Lösungsmittels eingesetzt werden kann.

6.6. Zusammenfassung und Beispiele

Wir untersuchten die Messung des Volumens von Flüssigkeiten mit Glasgeräten im analytischen Genauigkeits- und Grössenbereich. Die Arbeiten basieren auf den

folgenden, für die Volumenmessung charakteristischen Gegebenheiten: Das Volumen, welches durch eine bestimmte Substanzmenge eingenommen wird, ist eine Funktion der Temperatur und - für Flüssigkeiten in vernachlässigbarem Ausmass - des Druckes; die Volumenangabe definiert eine Flüssigkeitsmenge also nur bei gleichzeitiger Nennung der Messtemperatur. Die Messung erfolgt mit Geräten, welche das betreffende Messvolumen entweder beinhalten (Geräte auf Einguss) oder unter bestimmten Bedingungen abgeben (Geräte auf Ausguss); zur Begrenzung des Messraumes dienen die Gefässwand, allfällige Ausflussöffnungen und die Markierungen für den Stand des Flüssigkeitsniveaus. Die Eichung der Volumenmasse geschieht bei einer bestimmten Temperatur durch Wägung einer mit dem betreffenden Gerät abgemessenen Wassermenge; der für Wasser erhaltene Messwert gilt nicht ohne weiteres auch für andere Flüssigkeiten. Die Fehler der Volumenmessung ergeben sich einmal aus dem Messvorgang infolge mangelnder Reproduzierbarkeit, von der Norm abweichender Handhabung oder Wechsels des Messgutes; sodann führen die Abweichungen von der Richtigkeit der Volumenmasse zu systematischen Fehlern, welche für bestimmte Genauigkeitsklassen in Streuungsfehler übergeführt werden können; die thermische Volumenausdehnung endlich bedingt systematische Fehler für alle Messungen ausserhalb der Eichtemperatur.

Die Fehler des Messvorganges ergeben sich aus den Fragen der Einstellung und Ablesung des Flüssigkeitsstandes und aus den Problemen des Restvolumens der Messgeräte auf Ausguss. Für Einstellung und Ablesung stellen sich zunächst die grundsätzlichen Forderungen nach eindeutiger Definition und deutlicher Sichtbarmachung des Bezugspunktes der Flüssigkeitsoberfläche und nach dem Ausschluss von Parallaxenfehlern beim Vergleich von Flüssigkeitsniveau und Markierungen. Systematische Fehler treten auf, wenn das durch die Eichung gegebene Verhältnis von Flüssigkeitsoberfläche und Markierung (Wasser als Messgut, tiefster Punkt des Meniskus als Bezugspunkt) verändert wird: Für Ablesungen (bzw. Einstellungen) am Rande des Meniskus ergibt sich die Korrektur für die Randablesung als Funktion von Rohrquerschnitt und Meniskushöhe; die Umstellung auf Messgut mit anderer Meniskusbildung als Wasser (z.B. Aethanol 95 %) bedingt eine Meniskuskorrektur in Abhängigkeit vom Rohrquerschnitt und von der Differenz der Meniskushöhen. Beide Korrekturen betreffen nur Messgeräte mit einer einzigen Grenzmarke (Masskolben, Pipetten auf Auslauf), da sich bei Geräten mit einer Anfangs- und einer Endmarke (Büretten, Vollpipetten mit 2 Marken, Messpipetten) die Korrekturen wieder aufheben. Durch die Messung der Meniskushöhen für Wasser und

Aethanol 95 % wurde die Berechnung der in Tabelle 10 dargestellten Korrekturwerte ermöglicht. Die Korrekturbeträge sind eine Funktion des Rohrdurchmessers am Ort der Marke und fallen dadurch für Masskolben und Pipetten verschieden stark ins Gewicht; unter der Annahme von mittleren Rohrdurchmessern liegt der Fehler der Randablesung aber bei beiden Geräten meist über einem Promill des Messwertes und ist somit unbedingt zu korrigieren; die Meniskuskorrektur von Aethanol 95 % gegenüber Wasser hingegen kann für Vollpipetten vernachlässigt werden und erreicht auch für Masskolben nur Werte von einigen Zehntelspromillen. Im weiteren führen die für die Genauigkeit von Einstellung und Ablesung festgesetzten Toleranzen von $\pm 0,2$ mm Streubreite zu den Streuungsfehlern der Einstellung und Ablesung, deren s-Werte in Tabelle 11 als Funktion des Rohrdurchmessers angegeben sind. Diese Streuungsfehler haften jeder einzelnen Einstellung oder Ablesung an und sind nach Formel (6) zu summieren, falls an einem Messvorgang mehrere Einstellungen oder Ablesungen beteiligt sind. Der mittlere Fehler der Einstellung und Ablesung erreicht, berechnet für Messgeräte mittlerer Rohrdurchmesser, mehrere Zehntelspromille des Messvolumens und bildet den Hauptbestandteil der Streuung der gleichen Messung.

Das Restvolumen, welches nach der Entleerung des Messvolumens an der Gefässwand und allenfalls in der Auslaufspitze eines Messgerätes auf Ausguss zurückgehalten wird, verändert sich - bei gegebener Form des Gerätes - mit der Ausflussgeschwindigkeit und mit den Eigenschaften der Messflüssigkeit. Durch die genaue Festsetzung der Handhabungsvorschriften (vergl. S. 113) lässt sich jedoch das Restvolumen so weit konstant halten, dass bei gegebenem Messgut die Streuung des Restvolumens der Gefässwand ganz zu vernachlässigen ist, während für die Streuung des Restvolumens der Auslaufspitze bei gebräuchlichen Pipetten aller Grössen nur der geringe mittlere Fehlerbetrag von 0,9 mcl einzusetzen ist. Bei der Messung von Flüssigkeiten, deren Viskosität, Dichte und Oberflächenspannung von den entsprechenden Eigenschaften des Wassers abweichen, ändert sich das Restvolumen sowohl der Gefässwand wie auch der Auslaufspitze; die entstehenden systematischen Fehler konnten jedoch nicht formelmässig erfasst und als verbindliche Korrekturfaktoren für das Restvolumen tabelliert, sondern nur in ihrer ungefähren Grössenordnung festgehalten werden; Tabelle 13 lässt erkennen, dass die Abweichungen mehrere Promille des Messwertes ausmachen können und die Genauigkeit der Messung von Flüssigkeiten mit wasserähnlichen Eigenschaften in Frage stellen, falls die Geräte nicht für das neue Messgut auch neu geeicht werden.

Aehnliche Fehler entstehen auch, falls Pipetten ausgeblasen (Wegfall des Spitzenrestvolumens) oder ausgespült (Wegfall des gesamten Restvolumens) werden.

Die Abweichungen von der Richtigkeit der Volumenmasse können einmal als systematische Fehler bestimmt und durch die Berücksichtigung als geräteindividuelle Korrekturbeträge wieder eliminiert werden. Durch die Festsetzung von Eichfehlergrenzen lassen sich andererseits auch die einzelnen systematischen Fehler für ein Kollektiv geeichter Geräte durch den mittleren Fehler der Streuung der Richtigkeit der Volumenmasse ersetzen. Dieser Fehler bewegt sich - wie die Tabellen 16 und 17 zeigen - für Masskolben und Vollpipetten im Bereich der Zehntelspromille des Messvolumens und überschreitet nur für sehr kleine Messwerte die Promillgrenze; für Büretten und Messpipetten nimmt er schon bei Ausnützung des ganzen Messbereiches höhere Werte an und steigt für Teilbereiche rasch auf mehrere Promille des Messwertes an, wobei aber eine Revision der Eichvorschriften im Sinne einer grösseren Richtigkeit durchaus möglich wäre. Für die Fehlerbetrachtung des Analysenergebnisses ist zu bedenken, dass die Streuung der Richtigkeit die Fehlererwartung im Rahmen des Kollektivs gleichartiger Geräte charakterisiert, im Rahmen einer Versuchsserie mit konstanter Verwendung der gleichen Geräteindividuen aber nicht oder nur teilweise sichtbar wird.

Die thermische Volumenausdehnung bewirkt in Abhängigkeit von der Messtemperatur und vom Ausdehnungskoeffizienten der Flüssigkeit systematische Fehler für alle Messungen ausserhalb der Eichtemperatur, deren Ueberführung in einen Streuungsfehler repräsentativ nicht möglich ist. Die Abweichungen bewegen sich pro Grad Temperaturdifferenz in der Grössenordnung von 0,2 bis 1,5 Promill des Messwertes; sie werden als Korrekturfaktoren für die thermische Volumenausdehnung (vergl. Tabelle 18, S.135/136) formuliert und sind unbedingt mit dem Messwert zu verrechnen; dadurch wird die Messung der Temperatur zum notwendigen Bestandteil der Volumenmessung.

Die Gesamtstreuung der Volumenmessung setzt sich aus den Teilstreuungen der Einstellung und Ablesung, des Restvolumens und der Richtigkeit zusammen. Die Streuungen der Einstellung und Ablesung und des Restvolumens wurden bereits in der Streuung der gleichen Messung zusammengefasst; ihre Fehlerbeträge richten sich nach den Abmessungen der Geräte, während die Streuung der Richtigkeit vom Messvolumen abhängig ist. Die Standardabweichung der Streuung der gleichen Messung für verschiedene Messwerte wurde unter der Annahme gebräuchlicher Geräteformen aus den betragsmässigen Fehlern berechnet und in den Tabellen 14 und 15 dargestellt. Die tabellierten Werte

entsprechen dem gesamten Streuungsfehler der Volumenmessung, sofern die Abweichungen von der Richtigkeit als individuelle systematische Fehler korrigiert werden; andernfalls summieren sie sich mit den Streuungsfehlern der Richtigkeit nach Formel (6) zum Gesamtfehler der Volumenmessung s_V , welcher die in Tabelle 19 angeführten Werte annimmt. Man erkennt, dass sich für Masskolben und Vollpipetten das in den Teilstreuungen abweichende Fehlerverhalten durch die Summation ausgeglichen und für beide Messgeräte zu weitgehend übereinstimmenden Gesamtfehlern geführt hat; vergleichbare Werte erhält man auch bei Messungen mit Büretten, falls der Messbereich dem Messvolumen entspricht; für die Messung in Teilbereichen ist hingegen mit mehrfachen Abweichungen zu rechnen. In denjenigen Fällen, in welchen das Messvolumen den Messbereich der Bürette übersteigt, d.h. durch einen doppelten Messvorgang bestimmt werden muss, sind auch die Streuungsfehler doppelt in die Summation einzusetzen; entsprechende Werte wurden ebenfalls in Tabelle 19 aufgenommen und mit * bezeichnet. Für Messgefässe in den Zwischengrössen zu 2,5 und 3 Einheiten (Messwerte zu 3, 25, 30 und 250 ml) gelten die Abmessungen und Fehlergrenzen der Normalgrössen zu 2 bzw. 5 Einheiten, so dass die Geräte zu 25 oder 250 ml die relativ geringeren, diejenigen zu 3 oder 30 ml die relativ grösseren Fehler aufweisen als die massgebenden Normalgrössen. In quantitativer Beziehung zeigt die Tabelle, dass - bei rascher Zunahme der Fehler für sinkende Messwerte - die Promillgrenze etwa bei einem Messvolumen von 10 ml liegt und dass für kleinere Messwerte Standardabweichungen von mehreren Promillen zu erwarten sind; vernachlässigbar klein wird der Streuungsfehler der Volumenmessung nur für sehr grosse Masskolben. Dieses bedeutende Fehlerausmass sichert der Volumenmessung einen wesentlichen Anteil am Gesamtfehler einer Massanalyse zu, im besonderen dann, wenn mehrere Volumenmessungen am Analysenresultat beteiligt sind (Rücktitrationen, Verwendung aliquoter Teilvolumen von volumenmässig hergestellten Stammlösungen, Gegenüberstellung von Haupttitration und Blindwertbestimmung usf.). Die Genauigkeit der Volumenmessung entspricht wieder definitionsgemäss der dreifachen Standardabweichung. Die tabellierten Zahlen für die Gesamtstreuung sind allerdings nur dann ein gültiges Mass für die Fehlererwartung der Volumenmessung, falls sämtliche systematischen Fehler durch Korrekturen Berücksichtigung gefunden haben. Die folgende Uebersicht fasst die Korrekturen für die systematischen Fehler der Volumenmessung mit ihren Anwendungsbedingungen nochmals zusammen; es sind zu berücksichtigen:

- für alle Messungen ausserhalb der Eichtemperatur, in Abhängigkeit von Messgut und Messtemperatur:
 - die Korrektur für die thermische Volumenausdehnung
- für den Spezialfall der Randablesung, in Abhängigkeit vom Messgut und nur für Pipetten auf Auslauf und Masskolben:
 - die Korrektur für die Randablesung
- für die Messung wasserunähnlicher Flüssigkeiten, in Abhängigkeit vom Messgut, zusätzlich zu den andern Korrekturen:
 - die Meniskuskorrektur, nur für Pipetten auf Auslauf und Masskolben
 - die Korrektur für das Restvolumen der Gefässwand, für alle Geräte auf Auslauf
 - die Korrektur für das Restvolumen der Auslaufspitze, nur für Pipetten auf Auslauf.

In denjenigen Fällen, in welchen keine zureichenden Korrekturen bestimmt werden können (z.B. für das Restvolumen der wasserunähnlichen Flüssigkeiten), sind die systematischen Fehler durch eine Neueichung des Gerätes für die besonderen Bedingungen auszuscalen. Die Umeichung von Messgeräten auf Ausguss, welche üblicherweise durch Wägung der abgemessenen Flüssigkeitsmenge und Umrechnung des Gewichtes in Volumeneinheiten unter Berücksichtigung von Temperatur und Dichte erfolgt, könnte bei Verwendung eines Eichkölbchens (*) wesentlich vereinfacht werden. Für die Bedürfnisse der Pharmakopöeanalyse erscheint uns ein Gerät zu 100 ml Messvolumen (d.h.

*) Das Eichkölbchen, dessen Konstruktion noch der Realisierung harret, ist ein Masskolben mit langem graduiertem Hals in der Art der Kassiakölbchen der Ph.Helv.V. Der Kolbeninhalt bis zur Halsmitte entspricht einem ganzzahligen Volumen; die Grenzmarke dieses Messvolumens liegt im Zentrum des kalibrierten Teiles, welcher einen Messbereich von $\pm 2\%$ des Messvolumens umfasst. Das zu prüfende Gerät wird vorschriftsgemäss - allenfalls mehrmals, sofern der Messwert des Gerätes nur einen Bruchteil des Eichkölbchen-Volumens ausmacht - in das Kölbchen entleert und sein tatsächliches Messvolumen an der Skala abgelesen; die thermische Volumenausdehnung ist dabei nicht zu berücksichtigen, da sich ihre Wirkungen auf Eichkölbchen und Messgerät aufheben. Das Kölbchen soll die Eichung verschiedener Gerätegrössen erlauben, dadurch dass sein Messvolumen ein gemeinsames Vielfaches verschiedener Messwerte darstellt; der Kolbenhals muss einerseits genügend weit sein, damit er ohne Lufteinschlüsse gefüllt werden kann, und andererseits so eng wie möglich, damit er mit genügender Feinheit graduiert werden kann. Der Ablesefehler richtet sich nach dem Halsdurchmesser (vergl. Tabelle 11); für die Richtigkeit sind strengere Normen anzuwenden als für gewöhnliche Masskolben. Das Kölbchen kann nicht nur zur Eichung von Büretten und Pipetten, sondern auch zur approximativen Bestimmung des Ausdehnungskoeffizienten von Flüssigkeiten verwendet werden.

mit einem Messbereich von 98 bis 102 ml) am geeignetsten, da es einerseits ein gemeinsames Vielfaches mehrerer gebräuchlicher Messgrößen (2 x 50 ml, 4 x 25 ml usw.) darstellt und andererseits bei einer arbeitstechnisch genügenden Halsweite von 8 mm eine Graduerung in Skalenteile von 0,05 ml erlaubt, was die Ablesung von Zehntelspromillen des Messvolumens ermöglicht.

Die aus unseren Untersuchungen hervorgegangenen Fehlerwerte charakterisieren die Bedeutung der Volumenmessung als analytische Fehlerquelle; einige Anwendungsbeispiele sollen dies im Hinblick auf die Pharmakopöeanalytik verdeutlichen. Falls wir weiterhin an der Forderung festhalten, dass der mittlere Fehler einer einzelnen analytischen Operation ein Promill des Messwertes nicht übersteigen soll, so ergibt sich daraus nicht nur die unbedingte Notwendigkeit zur Berücksichtigung der systematischen Korrekturen, sondern es müssen auch von vornherein die Messvolumen unter 10 ml als nicht mehr messbar bezeichnet werden, da ihre Streuungsfehler die geforderte Grenze überschreiten. Neben diesen Grundforderungen sind im besonderen auch die Zusammenhänge zwischen Messgenauigkeit und Analysenaufbau zu beachten, sobald mehrere Volumenmessungen innerhalb einer Analyse zum Gesamtfehler beitragen.

Im einfachsten Fall sind zwei gleichartige Messungen zu summieren, da entweder das Messvolumen den Messbereich des Gerätes übertrifft (z.B. Titration von 30 ml mit einer Bürette zu 25 ml) oder da der Messwert nicht den vorhandenen Massverkörperungen entspricht (z.B. Darstellung eines Volumens von 40 ml durch zwei Messungen zu 20 ml oder je eine zu 10 und 30 ml); hier erhält man aus den Teilfehlerbeträgen nach Formel (7f) den betragsmässigen Gesamtfehler, welcher entsprechend dem Gesamtwert in die Standardabweichung umzurechnen ist (die Beispiele: die 30 ml werden mit einem mittleren Fehler von 0,08 % titriert, d.h. noch etwas genauer als durch eine Einzelmessung mit der nächst gröberen Bürette; für die Messung des Volumens von 40 ml finden wir Werte für s_{rel} von 0,04 % bei 20 + 20 ml oder von 0,06 % bei 10 + 30 ml, was zeigt, dass schon hier die Wahl der Teilmessungen für die Messgenauigkeit nicht gleichgültig ist). Für den Spezialfall der zweifachen Ausführung der genau gleichen Messung (wie im Beispiel 20 + 20 = 40 ml) lässt sich der prozentuale mittlere Fehler vereinfacht aus der Standardabweichung des Teilvolumens durch Multiplikation mit $\sqrt{2/2} = 0,71$ berechnen, entsprechend der Verdoppelung sowohl des Fehlers als auch des Messwertes.

Bei der Ermittlung eines Titrationsverbrauchswertes durch Rücktitration der in Ueberschuss zugegebenen Masslösung summiert sich der betragsmässige Gesamtfehler wiederum nach Formel (7f) aus den Teilfehlerbeträgen; der Gesamtfehlerbetrag lastet hier jedoch nicht mehr auf der Summe, sondern auf der Differenz der beiden Teilmesswerte und wirkt sich daher prozentual umso stärker aus, je kleiner das Differenzvolumen im Verhältnis zum Ueberschussvolumen ist. Wenn beispielsweise aus einer Ueberschusszugabe von 25 ml und einer Rücktitration von 5 ml ein Verbrauchswert von 20 ml resultiert, weist dieser eine Standardabweichung von 0,09 % auf; stehen aber Rücktitration

und Verbrauchswert im umgekehrten Verhältnis zueinander, so ergibt sich für den Verbrauchswert von 5 ml ein mittlerer Fehler von 0,44 %! Die Genauigkeit einer Verbrauchswertbestimmung durch Rücktitration hängt also im wesentlichen von der Grössenordnung des Differenzvolumens und von seinem Verhältnis zum Ueberschussvolumen ab, so dass man von einer zureichenden Genauigkeit der Teilmesswerte nicht ohne weiteres auf eine genügende Genauigkeit des Verbrauchswertes schliessen darf. Bezüglich der Berücksichtigung der systematischen Korrekturen ist darauf hinzuweisen, dass beide Teilmesswerte für sich zu korrigieren sind; die Korrektur für die Volumenausdehnung kann auch erst am Differenzvolumen angebracht werden, falls beide Teilmessungen bei der selben Arbeitstemperatur vorgenommen wurden.

Als weiteres Beispiel betrachten wir eine Versuchsanordnung, bei welcher eine gewogene Substanzmenge im Masskolben zu einer Stammlösung bestimmten Volumens gelöst wird und in mehreren Teilvolumen zur Bestimmung gelangt: Es handelt sich hier nicht mehr um ein additives Verhältnis zweier Messwerte, sondern um einen proportionalen Zusammenhang, bei welchem sich die Gesamt-Standardabweichung für das einzelne Teilvolumen aus den Standardabweichungen des Stammvolumens und des Teilmesswertes nach den Formeln (7g) und (7h) berechnet. Für ein Stammvolumen von 100 ml und ein Teilvolumen zu 20 ml ergibt sich beispielsweise ein mittlerer Gesamtfehler von 0,07 g, für ein Teilvolumen von 10 ml ein solcher von 0,10 %, d.h. dass der grössere der beiden Teilfehler die Grössenordnung des Gesamtfehlers bestimmt. Analoge Verhältnisse finden wir auch bei der Herstellung von Verdünnungsreihen, bei welchen das Teilvolumen wiederum zum Stammvolumen ergänzt und ein neues Teilvolumen entnommen wird; mit jeder Verdünnungsstufe nimmt der Fehler zu, so dass bei langen Reihen nicht nur von der Urlösung ausgegangen werden kann, sondern auch Zwischenkonzentrationen wieder durch genauere Methoden herzustellen sind. Als Beispiele betrachten wir zwei Reihen mit je einem Stammvolumen von 100 ml und Teilvolumen von 10 bzw. 50 ml, entsprechend den Verdünnungsverhältnissen von 1 : 10 bzw. 1 : 2, und berechnen die mittleren Gesamtfehler der einzelnen Verdünnungsstufen (mit Einschluss des Messfehlers bei der Herstellung der Urlösung); wir erhalten die folgenden Standardabweichungen:

Stufe :	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.
100:10 :	0,11	0,14	0,17	0,20	0,22	0,24	0,26	0,28	0,30	0,31 %
100:50 :	0,08	0,10	0,12	0,13	0,15	0,16	0,17	0,19	0,20	0,21 %

In allen diesen Fällen, in welchen nicht Summen oder Differenzen, sondern Produkte oder Quotienten der Teilmesswerte den Gesamtmesswert bilden - beispielsweise auch bei der Titerstellung von Masslösungen oder bei der Titration von nach dem Volumen eingemessenem Untersuchungsmaterial - sind die systematischen Korrekturen an jedem Messwert einzeln anzubringen; falls die Korrekturen als Faktoren formuliert vorliegen, können gleiche Faktoren bei Messwert-Quotienten gekürzt werden, während sie sich für Produkte der Messwerte potenzieren; die Streuungsfehler aber - um einmal mehr darauf hinzuweisen - werden auch für Differenzen und Quotienten nie kleiner als die Teilfehler ; bei Multiplikation oder Division der Teilmesswerte ergibt sich die Gesamt-Standardabweichung immer als Summe der prozentualen mittleren Teilfehler.

Die beschriebenen Beispiele zeigen erneut, dass die Bestimmung der Fehler einzelner analytischer Vorgänge erst ihren Zweck erreicht, wenn die gefundenen Zahlen

als Kriterien zur Gestaltung der Analysenvorschriften ausgewertet werden; als Beitrag zu den Fragen der Analysengestaltung sind denn auch die mit den Fehlerproblemen der Messung nicht in direktem Zusammenhang stehenden Abschnitte über die Tropfengrösse bei Titrationsen und über die Spezialbürette 12 ml aufzufassen. Das Problem der Tropfengrösse, welches besser als Problem der Flüssigkeitszugabe am Titrationsendpunkt bezeichnet wird, erweist sich als messtechnische Fehlerquelle, welcher durch angemessene Handhabung des Gerätes begegnet werden muss; es lässt sich dabei die Forderung aufstellen, dass die Zugabe in der Grössenordnung des mittleren Fehlerbeitrages der Streuung der gleichen Messung liegen soll. Der Gedanke zur Konstruktion der Spezialbürette 12 ml oder Pip-Bürette entsprang nicht einfach dem Wunsch nach einem an sich besseren, sondern nach einem für die Normalanalyse geeigneten Messgerät; die Einführung der Normalanalyse, d.h. einer Analysenanlage, bei welcher die chemische Reaktion als zentrales Geschehen betrachtet und äquivalenzmässig standardisiert wird, scheint uns das erfolgversprechendste Mittel zur Verbesserung der Titrationsgenauigkeit - besonders für Pharmakopöe - und andere Routineanalysen - zu sein.

6.7. Literatur zur Volumenmessung

Zu den im vorliegenden Kapitel beschriebenen Untersuchungen sind uns ausser den im Text angeführten keine nennenswerten Literaturquellen bekannt. Für die Probleme der Handhabung des Messgerätes, der Messung von wasserunähnlichen Flüssigkeiten und der Korrektur der thermischen Volumenausdehnung wird in massanalytischen Werken meist noch auf die Publikationen von Schloesser und Grimm (11, 14) zurückgegriffen. Für Fragen, welche in unseren Ausführungen unerwähnt blieben, sei noch auf zwei Klassiker der Massanalyse hingewiesen:

H. Beckurts, Die Methoden der Massanalyse, Verlag Vieweg & Sohn, Braunschweig, z.B. 2. Aufl. (1931).

I.M. Kolthoff, Die Massanalyse, Springer-Verlag, Berlin, 2 Bände, z.B. 2.Aufl. (1930/31).

Weitere Literaturhinweise finden sich z.B. im reihhaltigen Literaturverzeichnis des mehrfach zitierten Bändchens:

G. Jander, K.F. Jahr, Massanalyse, Sammlung Göschen, Band 221/221a, Walter de Gruyter & Co., Berlin, 8. Aufl. (1959).

Wir stellten fest, dass die Eignung einer quantitativen Analysenmethode für eine bestimmte Aufgabe erst dann anhand von Testresultaten beurteilt werden kann, wenn die grundlegendere Frage nach der technischen Qualität der Methode, d.h. nach ihrer Genauigkeit und Richtigkeit, beantwortet worden ist. Genauigkeit und Richtigkeit einer Methode ergeben sich aus den Auswirkungen der analytischen Fehlerquellen, d.h. aus den Unvollkommenheiten der Bezugsgrößen, Arbeitsgeräte, Reagenzien, Vorgänge und Untersucher und aus der Inkonzanz der Arbeitsbedingungen. Der Gesamtfehler einer Methode - abhängig von Aufbau und Größenordnung der Analyse und als Ganzes nur durch umfangreiche Modellanalysen erfassbar - lässt sich aus den Fehlern der einzelnen analytischen Gegebenheiten und Teilvorgänge synthetisieren, aus welchen die Methode aufgebaut ist. Die Untersuchung der analytischen Teilfehler führt uns zunächst zur Differenzierung der Fehlerarten und zur Beschreibung der Fehlereigenschaften im allgemeinen, wobei - nach Ausschluss der großen Fehler aus Irrtum, Verwechslung oder falscher Rechnung - die Streuungsfehler und die systematischen Fehler von besonderem Interesse sind: Die Zugehörigkeit der Streuungsfehler zu einem Streuungskollektiv - definiert durch den mittleren Fehler und eine gesetzmässige Fehlerverteilung - gestattet die Formulierung wahrscheinlicher Eigenschaften für die Einzelfehler, für die Fehler von Mittelwerten und für Fehlerkombinationen. Der dreifache Wert des prozentualen mittleren Fehlers (d.h. der Standardabweichung), welcher vom Einzelfehler nur noch mit 0,27 % Wahrscheinlichkeit überschritten wird, bezeichnen wir als Genauigkeit des Resultates. Die systematischen Fehler, welche betragsmässig oder prozentual konstante Abweichungen vom wahren Wert darstellen, sind als Korrekturen mit den zugeordneten Messwerten zu verrechnen; durch die Berücksichtigung als Korrekturen verlieren sie ihren Fehler-Charakter, durch ihre Vernachlässigung aber entstehen schwer formulierbare, meist ungesetzmässige oder einseitige Streuungen; es konnte auch gezeigt werden, dass sich systematische Fehler in Streuungsfehler überführen lassen, sobald sie für ein Kollektiv gleicher Vorgänge, gleichartiger Geräte oder übereinstimmender Bereiche von Arbeitsbedingungen durch Fehlergrenzen limitiert werden, innerhalb welcher mit einer gesetzmässigen Fehler-

verteilung gerechnet werden kann. Die statistischen Methoden der Fehlerinterpretation wurden nur knapp gestreift, da sie für die Untersuchung der technischen Analysefehler entbehrlich sind und erst zur Abklärung der Eignung bei der Gegenüberstellung verschiedener Methoden von Interesse werden; ihr Geltungsbereich beschränkt sich auf Streuungsfehler, und ihre Anwendung auf komplexe Fehler von der Art des Gesamtfehlers einer Analysenmethode ist nur statthaft, falls die systematischen Fehler ausgeschlossen oder im Vergleich zu den Streuungsfehlern sehr klein sind.

Bei der Diskussion der Analysefehler versuchten wir, die Vernachlässigung zahlreicher technischer Fehlerquellen in der analytischen Praxis zu begründen und den Einfluss der technischen Fehler auf das Analysenresultat gegen die Auswirkung der Eignungsfehler abzuwägen; dabei erwies sich die Grössenordnung der Analyse als ausschlaggebend: Während für den Semi-Mikrobereich der Pharmakopöeanalyse aus den reaktionsbedingten Unvollkommenheiten der Eignung und aus den technisch-analytischen Fehlerquellen Resultatabweichungen in der selben Grössenordnung zu erwarten sind, treten in der Makroanalytik die technischen Fehler deutlich hinter die eignungsbedingten Abweichungen zurück, so dass die technische Seite der Analytik allgemein als "genügend genau" empfunden wurde. Die Betrachtung der Fehlerquellen zeigt im allgemeinen, dass eine Fehlerursache zu systematischen oder streuenden Fehlern, oft aber auch zu beiden Fehlerarten gleichzeitig führen kann; so ist z.B. nach der Korrektur eines systematischen Fehlers noch eine Reststreuung zu berücksichtigen, oder eine einseitige Streuung kann durch den mittleren Fehler einer Normalstreuung zusammen mit einem systematischen Fehler umschrieben werden. Je nach ihrer Entstehungsart nehmen die Fehler oft für einzelne Gegebenheiten individuelle Beträge an, oft zeigen sie konstante Werte für ganze Gruppen von analogen Vorgängen, für gleichartige Typen von Bezugsgrössen und Geräten oder für bestimmte Konstellationen von Arbeitsbedingungen; durch die Aufstellung bestimmter Arbeitsvorschriften und durch die Festsetzung von Fehlergrenzen werden die individuellen Fehler eingeschränkt, damit für möglichst grosse Kollektive gleichartiger Vorgänge oder Bedingungen die systematischen Fehler als Korrekturen, die Streuungen durch mittlere Fehler verbindlich formuliert werden können. Die Verschiedenartigkeit der Angriffspunkte der Fehlerquellen bringt es mit sich, dass die Fehler, welche die Fehlererwartung eines Einzelresultates charakterisieren, in einer Resultatserie nicht immer in ihrer Gesamtheit sichtbar werden, indem einzelne fehlerwirksame Faktoren innerhalb einer Versuchsserie konstant

bleiben und zu konstanten Fehlerwerten sowohl für alle Einzelresultate als auch für den Resultatmittelwert führen. Die innerhalb einer Versuchsserie konstanten Fehler werden als verborgene Fehler bezeichnet; sie bestimmen zusammen mit den sichtbaren Fehlern, welche die Streuungserwartung innerhalb der Versuchsserie charakterisieren, die Fehlererwartung des Serien-Mittelwertes in bezug auf das übergeordnete Kollektiv gleicher Analysen, d.h. in bezug auf den wahren Wert. Die tatsächliche Fehlererwartung einer analytischen Methode lässt sich somit nur dann aus den Resultaten einer Versuchsreihe herauslesen, falls sämtliche fehlerwirksamen Faktoren innerhalb der Serie variabel waren.

Die an diese theoretischen Ueberlegungen allgemeiner Art anschliessenden Untersuchungen der Teilfehlerquellen bezwecken weniger eine Einführung in die physikalisch-technischen Grundlagen der verschiedenen analytischen Teiloperationen als vielmehr ein Aufspüren von praktisch wirksamen Fehlerquellen, aufbauend auf den Möglichkeiten und Erfordernissen der gegenwärtigen semi-mikroanalytischen Methoden im Rahmen von Pharmakopöeanalysen. Der qualitativen Erfassung einer Fehlerquelle folgt die Festlegung von fehler einschränkenden Massnahmen, die Berechnung von Korrekturwerten und zuletzt die quantitative Bestimmung der noch zu erwartenden Streuung; die quantitativen Fehlerwerte der Teiloperationen dienen als Bausteine für die Synthese des Gesamtfehlers einer Methode. Für Auswahl und Reihenfolge der zu untersuchenden Teilfehlerquellen ist die Wichtigkeit und die Verbreitung der zugehörigen analytischen Operation massgebend; primär schien uns die Frage nach den Qualitäten der stöchiometrischen Faktoren, da diese nicht nur durch die Unsicherheit ihrer Zahlenwerte, sondern auch im Zusammenhang mit der periodischen Korrektur der Atomgewichte zu Fehlern führen können. Als grundlegendste analytische Operationen betrachten wir Wägung und Volumenmessung, welche Haupt- oder Hilfsmessungen der meisten quantitativen Methoden sind. Für die Fortsetzung der Untersuchungen sehen wir zwei sich trennende Wege: einerseits kann die Arbeit auf weitere wesentliche Messoperationen (optische, elektrische, mechanische) ausgedehnt werden, wodurch für einen immer grösseren Bereich von Methoden die hauptsächlichste Fehlererwartung erfassbar wird, andererseits sollten zur Vervollständigung des Fehlerbildes der einzelnen Methoden auch die Fehlerquellen der sekundären analytischen Operationen (Isolierungen, Trennungen, Reinigungen, Trocknungen) untersucht werden.

Die Fehlerquellen, welche sich bei der Untersuchung der stöchiometrischen Fak-

toren, der Wägung und der Volumenmessung als wirksam erwiesen, wurden in Tabelle 20 zusammengestellt; ausser dem Fehlersymbol, der Angabe der Fehlerart (systematisch oder streuend), den Bemerkungen zu den hauptsächlichsten Fehlereigenschaften und den Hinweisen auf Seitenzahlen und Tabellen wurde auch eine Kennzahl für die Grösse oder das Ausmass der Fehlerquelle im Semi-Mikrobereich angegeben. Für Fehler, welche unabhängig von Messwert und Messgerät als Funktion der Berechnungsfaktoren, der Arbeitsbedingungen oder der Eigenschaften des Untersuchungsgutes für alle Grössenordnungen von Resultaten den gleichen Prozentwert annehmen, kann das Fehlerausmass einfacherweise durch einen mittleren Fehlerwert dargestellt werden (Beispiele: Streuung der stöchiometrischen Faktoren, Auftriebskorrektur der Wägung, Korrektur für die thermische Volumenausdehnung). Für den grösseren Teil der Streuungsfehler und der systematischen Korrekturen jedoch sind die Fehlerwerte - allenfalls im Zusammenhang mit Form und Abmessungen des Messgerätes - durch die Höhe des Messwertes bestimmt und für verschiedene Grössenordnungen höchstens betragsmässig konstant, so dass das prozentuale Fehlerausmass durch die meist umgekehrt proportionale Abhängigkeit vom Messwert stark variiert (Beispiele: Streuung der gleichen Wägung, Streuung der Richtigkeit der Volumenmasse, Korrektur für die Randablesung); hier wurde das Fehlerausmass durch den Fehler desjenigen Messwertes charakterisiert, welcher im Mittelpunkt des Semi-Mikrobereiches steht: für die Wägung wählten wir den Messwert von 300 mg, für die Volumenmessung denjenigen von 10 ml, wobei für systematische Fehler die Korrekturwerte, für Streuungen die mittleren Fehler eingesetzt wurden. Diese Kennzahlen für das Fehlerausmass gestatten es wohl, das Gewicht der verschiedenen Fehlerquellen und die Qualität der verschiedenen Teiloperationen gegeneinander abzuwägen, sozusagen eine Rangordnung der Fehlerquellen aufzustellen; diese gilt aber nur für den genannten Grössenbereich, da sich das gegenseitige Verhältnis der Teilfehlerquellen mit jeder Veränderung der Grössenordnung der Messung ebenfalls ändert. Es ist auch nicht möglich, eine Teiloperation, etwa die Wägung, eindeutig als genauer als eine andere, etwa die Volumenmessung, zu bezeichnen, da keine feste Vergleichsbasis besteht und da in einer Analyse einem Messwert der einen Teiloperation ganz verschiedene Messwerte der andern Teiloperation gegenüberstehen können. Für die Diskussion der einzelnen Fehlerquellen sei auf die Zusammenfassungen der Kapitel über Stöchiometrie, Wägung und Volumenmessung verwiesen; ganz allgemein ist nochmals daran zu erinnern, dass wir die Fehler eher unterschätzt als überbewertet haben und dass daher in der Praxis - besonders bei ungeübten oder unsorgfältigen

Tabelle 20

Übersicht über die Fehlerquellen der Stöchiometrie, Wägung und Volumenmessung, mit Angabe von Fehlersymbol, Fehlergrösse (in Prozenten des Messwertes), Fehlerart (sy. - systematisch, st. - streuend). Bemerkungen zu den Fehlereigenschaften und mit Hinweisen auf Seitenzahlen und Tabellen. Die Fehlergrösse "0,00" bedeutet "vernachlässigbar".

Symb.	Fehler oder Korrektur	Grösse %	Art	Bemerkungen	Seite	Tab.
<u>Stöchiometrie</u>						
s_S	Streuung der stöchiometrischen Faktoren	0,00	st.	[Unsicherheit der Atomgewichte 1961 unter 0,01% ausser für Ir, Os, Pd und einige Radioaktive.	46	
F_S	Fehler durch Benützung der Atomgewichte 1928/29	0,05	sy.	[Abweichungen besonders infolge der Atom.-Gew.-Korrekturen für Au, B, C (!), P, Pt, Si.	48	3
<u>Wägung</u>						
s_{GW}	Streuung der gleichen Wägung	0,02	st.	[s konstant 0,05 mg bei allen Belastungen, für gebräuchliche Halbmikrowaagen.	53	4
s_{RW}	Streuung der Richtigkeit der Wägung	I. Ordnung 0,02 II. Ordnung 0,06 Mettler B 6 0,02	st. -	[abgeleitet aus den Eichfehlergrenzen für Gewichtsteinkombinationen oder aus den Fehlerangaben des Fabrikanten für eingeb. Gewichtssätze.	55	6
s_W	Gesamtstreuung der Wägung	I. Ordnung 0,03 II. Ordnung 0,06 Mettler B 6 0,03	st.	[kombiniert aus s_{GW} und s_{RW} .	72	9
K	Auftriebskorrektur der Wägung	0,10	sy.	[abhängig von der Dichte des Messgutes; Reststreuung unter 0,01 % im Bereich 700 - 740 Torr/15-25°.	65	7
<u>Volumenmessung</u>						
V_M	Meniskuskorrektur bei der Messung wasserunthnl. Fl.	Aethanol (Vollpip.) 0,01	sy.	[abhängig vom Rohrdurchmesser und Messgut; nur für Masskolben und Pipetten auf Auslauf.	83	10
V_R	Korrektur für die Randablesung	Wasser (Vollpip.) 0,16	sy.	[abhängig vom Rohrdurchmesser und Messgut; nur für Masskolben und Pipetten auf Auslauf.	83	10
V_P	Parallaxenfehler	10% Steigung (Bürette 25) 0,20	sy.	[abhängig von Geräteabmessungen, Blickwinkel und Messgut; durch korrekte Handhabung vermeidbar.	86	
s_E	Streuung der Einstellung	einfach (Vollpip.) 0,02	st.	[abhängig vom Rohrdurchmesser; Ausgangswert: Streubereich von $\pm 0,3$ mm.	87	11
s_A	Streuung der Ablesung	einfach (Bürette 25) 0,06	st.	[abhängig vom Rohrdurchmesser; Ausgangswert: Streubereich von $\pm 0,2$ mm.	87	11
	Streuung des Restvolumens der Gefässwand	0,00	st.	[durch Handhabungsvorschriften ausgeschaltet.	96	
s_{SP}	Streuung des Restvolumens der Auslaufspitze	(Vollpip.) 0,01	st.	[s konstant 0,9 mcl für alle gebräuchlichen Pipettenspitzen; nur für Geräte auf völligen Auslauf.	102	
V_N	Korrekturen für die Aenderung des Restvolumens bei:	Ausspülen NaOH Aethanol (Vollpip.) 0,50 0,15 0,05	sy.	[abhängig von Entleerungsart oder Messgut und Geräteabmessungen; nicht verbindlich formulierbar; nur für Geräte auf Ausguss.	96 101 102	13
s_{GV}	Streuung der gleichen Messung	Masskolben Vollpipette Bürette 25 0,05 0,02 0,10	st.	[abhängig von s_E , s_A , s_{SP} und von der Anzahl der Einstellungen und Ablesungen pro Messvorgang.	107 15	14
s_{RV}	Streuung der Richtigkeit der Volumenmasse	Masskolben Vollpipette Bürette 25 0,06 0,09 0,09	st.	[abgeleitet aus den Eichfehlergrenzen	120 17	16
s_V	Gesamtstreuung der Volumenmessung	Masskolben Vollpipette Bürette 25 0,08 0,09 0,14	st.	[kombiniert aus s_{GV} und s_{RV} .	140	19
f_t	Korrektur für die thermische Volumenausdehnung, pro 5°;	Wasser Aethanol 0,09 0,55	sy.	[abhängig von Messtemperatur und Messgut.	130	18

Leer - Vide - Empty

Untersuchern - oft mit grösseren Abweichungen gerechnet werden muss. Unsere Untersuchungen beschäftigten sich nicht ausschliesslich mit den in Tabelle 20 aufgeführten wirksamen Fehlerquellen, sondern streiften auch Fragen der Analysengestaltung, wobei auf die Handhabungsprobleme bei Wägung und Volumenmessung und auf die Frage der Tropfengrösse bei Titrationen eingetreten und im Zusammenhang mit der Befürwortung der Normalanalyse auch eine neuartige Bürette beschrieben wurde.

Für die Fragen der Analysengestaltung, für die Gegenüberstellung von Gesamtfehlerstruktur und Analysenaufbau wird zweckmässig wieder auf die schon im vorhergehenden Abschnitt gemachte Unterscheidung von messwert-unabhängigen (d.h. prozentual für alle Messbereiche konstanten) und messwert-abhängigen (d.h. für verschiedene Grössenordnungen in ihrem prozentualen Ausmass variierenden) Fehlern zurückgegriffen: Die erste Fehlergruppe lässt sich durch den Analysenaufbau kaum beeinflussen; ihre Auswirkungen sind, soweit sie nicht durch Korrekturen kompensiert werden können, als gegeben hinzunehmen. Auch für die zweite Gruppe wird das Fehlerausmass selbstveränderlich durch die Dimension der Analyse in einer bestimmten Grössenordnung fixiert; hier gilt es jedoch - da für den Gesamtfehler einer Methode vor allem die grössten Einzelfehler verantwortlich sind - den Analysenaufbau unter Berücksichtigung des Gewichtes der einzelnen Teilfehlerquellen so zu gestalten, dass aus den verschiedenen Teiloperationen Fehler von ähnlicher Grösse entstehen, dass im weiteren die Leistungsfähigkeit der Messgeräte (Büretten, Skalenbereiche von Waagen) ausgenützt wird, dass nach Möglichkeit unkorrigierbare systematische Fehler (wie z.B. die Restvolumenkorrekturen für wasserunähnliche Flüssigkeiten) vermieden und für korrigierbare die Berechnungsgrundlagen bereitgestellt werden können, dass durch eindeutige Arbeitsvorschriften Fehler aus Interpretationsdifferenzen ausgeschlossen werden und dass die Fehler der sekundären Operationen die Genauigkeit der Hauptmessungen nicht in Frage stellen. Auch bei gegebenem Reaktionsverlauf und festgelegter Grössenordnung lässt sich der Analysenaufbau noch in vielen Punkten variieren; wir denken etwa an die Abstimmung der Einwaage auf den Messbereich der Bürette oder an das Verhältnis von Ueberschussvolumen zu Verbrauchswert bei Rücktitrationen, auch an die Anpassung der Gerätegrössen, Reagenzienkonzentrationen und Hilfsstoffmengen an das Reaktionsvolumen usw.; in diesem Zusammenhang stellen sich etwa Fragen wie diejenige, ob es genauer sei, für eine kleine Analysenserie das Untersuchungsmaterial für jede einzelne Analyse einzuwägen oder aus einer kollektiven Einwaage eine Stamm-

lösung herzustellen und von dieser aliquote Teile in die Analyse einzumessen. Es sind oft aber nicht nur die Varianten des Analysenaufbaues innerhalb einer bestimmten Methode, sondern auch verschiedene Methoden als Ganzes - ausserhalb der Frage nach ihrer Eignung - in ihrer Fehlerqualität gegeneinander abzuwägen; bei der quantitativen Bestimmung eines Alkaloidsalzes beispielsweise lässt sich der Basenanteil durch wasserfreie Titration, durch eine Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl oder über eine Fällung mit Kalignost[®] massanalytisch, durch Fällung als Reineckat gravimetrisch, unter Ausnützung der optischen Aktivität polarimetrisch und noch auf weitere Arten ermitteln, wobei für die verschiedenen Methoden bei gleicher Einwaage die Teiloperationen in wechselnder Anzahl und Grössenordnung auftreten und damit verschiedene systematische Fehler, sichtbare und verborgene Streuungsfehler zum Gesamtfehler beitragen. Einige Beispiele sollen diese Uebersicht über unsere Fehlerbetrachtung abschliessen und das Zusammenwirken der verschiedenen Teilfehler in Abhängigkeit von Analysenaufbau und -grössenordnung illustrieren; die angegebenen Gesamtfehler umfassen selbstverständlich nur die Auswirkungen der besprochenen Fehlerquellen und stellen damit nur einen vorläufigen Gesamtfehlerwert dar.

Beispiele	Streuungsfehler %			syst.F. %
	sicht- bar	ver- borgene	gesamt	
<p><u>Beispiel 1</u> Genauigkeit und Richtigkeit der Masslösungen: die Masslösungen werden aus reiner Substanz richtig und genau hergestellt oder approximativ richtig zubereitet und zur Titerstellung entweder auf eine Urtitersubstanz bzw. -Lösung bezogen oder mit einer andern - ebenfalls nur beschränkt richtigen - Masslösung verglichen. Ihre Genauigkeit ergibt sich einerseits aus der Qualität des Standards und aus den Fehlern seiner Einwaage oder Einmessung, andererseits aus den Messfehlern der Bestimmung. Wir betrachten Beispiele aus den Vorschriften der Ph.Helv.V, wobei wir mit den vorgeschriebenen Mengenverhältnissen und mit den Mitteln der Pharmakopöe (Gewichte II. Ordnung, Bürette 25 ml) rechnen. Die Genauigkeit der stöchiometrischen Faktoren und die thermische Volumenausdehnung wurden nicht mit einbezogen; zu beachten wären auch noch die folgenden Fehlerquellen: Gehaltsschwankungen der Urtitersubstanz, Indikatorfehler, Zugabe am Titrationsendpunkt. Für diejenigen Bestimmungen, welche üblicherweise mehrmals ausgeführt werden, um einen genaueren Mittelwert zu erhalten, wurden die Streuungsfehler in sichtbare und verborgene zerlegt; der Gesamtfehler "Mittelwert 3" entspricht dem Streuungsfehler des gebräuchlichen Mittelwertes aus drei Bestimmungen und charakterisiert die Qualität der Masslösung bzw. ihres Wirkungswertes für unsere Beispiele.</p>				
<p>a. Herstellung der Urtiterslösung 0,1 n-Silbernitrat: 16,9888 g Silbernitrat werden zu 1 Liter in Wasser gelöst:</p>				
Differenzwägung	17	g	0,01	+ 0,01
Auftriebskorrektur			0,01	
Masskolben	1000	ml	0,01	
Gesamtfehler			<u>0,01</u>	
<p>auch wenn nur ein Zehntel der vorschriftgemässen Menge hergestellt wird, ergibt sich noch eine befriedigende Genauigkeit:</p>				
Differenzwägung	1,7	g	0,04	+ 0,01
Auftriebskorrektur			0,04	
Masskolben	100	ml	0,04	
Gesamtfehler			<u>0,06</u>	
<p>b. Herstellung der Urtiterslösung 0,1 n-Kaliumjodat: 3,5672 g Kaliumjodat werden zu 1 Liter Wasser gelöst:</p>				
Differenzwägung	3,6	g	0,02	+ 0,02
Auftriebskorrektur			0,01	
Masskolben	1000	ml	0,02	
Gesamtfehler			<u>0,02</u>	
<p>Dank der hohen Messwerte sind diese Urtiterslösungen von grosser Genauigkeit und in ihrer Qualität vor allem vom Gehalt der Urtitersubstanz abhängig; die Genauigkeit wird bereits geringer, wenn die Titersubstanz nicht zur Herstellung, sondern zur Titerbestimmung der Masslösung benützt wird, da die Messwerte kleiner werden und noch ein Titrationsfehler dazukommt:</p>				

Beispiele	Streuungsfehler %			syst.F. %	
	sicht- bar	ver- borgten	gesamt		
<p>c. Titerbestimmung der n-Salzsäure: 1 g Natriumkarbonat wird mit der Salzsäure titriert; Titrationsvolumen 19 ml:</p>					
Differenzwägung	1 g	0,06		0,06	
Auftriebskorrektur					+ 0,03
Titration	19 ml	0,09		0,09	
Gesamtfehler Einzelresultat		<u>0,11</u>		<u>0,11</u>	<u>+ 0,03</u>
Gesamtfehler Mittelwert 3		<u>0,06</u>		<u>0,06</u>	<u>+ 0,03</u>
<p>Wird durch Verdünnen von 100 ml dieser n-Salzsäure auf 1 Liter die 0,1 n-Lösung hergestellt, so ergibt sich praktisch kein Genauigkeitsverlust, und der Titer der n-Lösung kann übernommen werden:</p>					
Titer n-Salzsäure Mittelw.				0,06	+ 0,03
Vollpipette	100 ml			0,03	
Masskolben	1000 ml			0,01	
Gesamtfehler				<u>0,07</u>	<u>+ 0,03</u>
<p>Wird die 0,1 n-Salzsäure jedoch nur approximativ richtig zubereitet und ihr Titer nach der Vorschrift der Ph.Helv.V neu bestimmt, so erhält man infolge des stark angestiegenen Wägefehlers wesentlich ungenauere Titerwerte:</p>					
<p>d. Titerbestimmung der 0,1 n-Salzsäure: 0,1 g Natriumkarbonat werden mit der Salzsäure titriert; Titrationsvolumen 19 ml:</p>					
Differenzwägung	0,1 g	0,40		0,40	
Auftriebskorrektur					+ 0,03
Titration	19 ml	0,09		0,09	
Gesamtfehler Einzelresultat		<u>0,41</u>		<u>0,41</u>	<u>+ 0,03</u>
Gesamtfehler Mittelwert 3		<u>0,24</u>		<u>0,24</u>	<u>+ 0,03</u>
<p>Bessere Titergenauigkeit würde erhalten, falls die 0,1 n-Lösung nicht gegen die kleine Einwaage von Natriumkarbonat, sondern gegen die Silbernitrat-Urtiterlösung titriert würde:</p>					
Titer 0,1 n-Silbernitrat			0,01	0,01	+ 0,01
Vollpipette	20 ml	0,01	0,06	0,06	
Titration	20 ml	0,09		0,09	
Gesamtfehler Einzelresultat		<u>0,09</u>	<u>0,06</u>	<u>0,11</u>	<u>+ 0,01</u>
Gesamtfehler Mittelwert 3		<u>0,05</u>	<u>0,06</u>	<u>0,08</u>	<u>+ 0,01</u>
<p>Man erkennt, dass die Titerbestimmung mit Ursubstantz nur dann zweckmässig ist, falls die Substanzeinwaage nicht grössere Fehler aufweist als die Einmessung einer Urtiterlösung; das nächste Beispiel zeigt eine weitere Titerbestimmung mit Ursubstantz, wobei aber die Prüflösung nicht mehr wässrig ist und dadurch einen systematischen Restvolumenfehler bei der Titration ergibt, welcher, da er im Resultat im Nenner steht, reziprok einzusetzen ist:</p>					

Beispiele	Streuungsfehler %			syst. F. %	
	sicht- bar	ver- borgten	gesamt		
<p>e. Titerbestimmung der 0,1 n-Perchlorsäure in Eisessig; 0,4 g Kaliumbiphthalat werden mit der Perchlorsäure titriert; Titrationsvolumen 20 ml:</p>					
Differenzwägung	0,4 g	0,09		0,09	
Auftriebskorrektur					+ 0,06
Titration	20 ml	0,09		0,09	
Korr. Restvolumen					+ 0,15
Gesamtfehler Einzelresultat		<u>0,13</u>		<u>0,13</u>	<u>+ 0,21</u>
Gesamtfehler Mittelwert 3		<u>0,08</u>		<u>0,08</u>	<u>+ 0,21</u>
<p>Wägefehler und Titrationsfehler sind hier in einer angemessenen Grössenordnung und ergeben eine befriedigende Titergenauigkeit; die systematischen Fehler hingegen sind infolge der Eigenschaften des Messgutes relativ hoch, doch werden sie durch gleichartige Abweichungen bei der Anwendung der Masslösung teilweise wieder kompensiert:</p>					
<p>f. Wasserfreie Titration von 1 mval Morphinum hydrochloricum: (vergl. auch Beispiel 2): 0,38 g M. werden mit 0,1 n-Perchlorsäure in Eisessig titriert:</p>					
Differenzwägung	0,38g	0,10		0,10	
Auftriebskorrektur	rezipr.				- 0,08
Titration	10 ml	0,14		0,14	
Titer 0,1 n-Perchlorsäure			0,08	0,08	+ 0,21
Korr. Restvolumen					- 0,15
Gesamtfehler Einzelresultat		<u>0,17</u>	<u>0,08</u>	<u>0,19</u>	<u>- 0,02</u>
Gesamtfehler Mittelwert 3		<u>0,10</u>	<u>0,08</u>	<u>0,13</u>	<u>- 0,02</u>
<p>Das Beispiel f, zeigt, wie sich die systematischen Fehler weitgehend kompensieren; dieser Fall tritt natürlich nur dann ein, wenn Berücksichtigung oder Vernachlässigung des systematischen Fehlers bei Titerbestimmung und Titration gleicherweise erfolgten. Das folgende Beispiel zeigt eine Titerbestimmung durch Vergleich mit einer andern Masslösung:</p>					
<p>g. Titerbestimmung der n-Natronlauge: 20 ml n-Natronlauge werden mit n-Salzsäure titriert; Titrationsvolumen 20 ml. Die Korrektur für das Restvolumen ist hier nicht für den Titrationswert, sondern für das Volumen der Einmessung anzubringen und damit reziprok einzusetzen:</p>					
Vollpipette	20 ml	0,01	0,06	0,06	
Korr. Restvolumen	rezipr.				+ 0,12
Titration	20 ml	0,09		0,09	
Titer n-Salzsäure			0,06	0,06	+ 0,03
Gesamtfehler Einzelresultat		<u>0,09</u>	<u>0,08</u>	<u>0,12</u>	<u>+ 0,15</u>
Gesamtfehler Mittelwert 3		<u>0,05</u>	<u>0,08</u>	<u>0,10</u>	<u>+ 0,15</u>
<p>Das Reaktionsvolumen von 20 ml, welches die Ph.Helv.V üblicherweise wählt, wenn zwei Masslösungen gleicher Normalität verglichen werden, ergibt eine gute Genauigkeit des Titerwertes;</p>					

<u>Beispiele</u>	Streuungsfehler %			syst.F. %		
	sicht- bar	ver- borgene	gesamt			
Weniger günstige Titergenauigkeiten ergeben sich bei der Gegenüberstellung von verdünnter Prüflösung mit konzentrierterem Standard, wie die folgende Beispielreihe zeigt:						
h. Titerbestimmung der 0,1 n-Natriumthiosulfatlösung: 20 ml 0,1 n-Kaliumjodat werden mit der Natriumthiosulfatlösung titriert; Titrationsvolumen 20 ml:						
Vollpipette	20	ml	0,01	0,06	0,06	+ 0,02
Titer 0,1 n-Kaliumjodat				0,02	0,02	
Titration	20	ml	0,09		0,09	
Gesamtfehler Einzelresultat			<u>0,09</u>	<u>0,06</u>	<u>0,11</u>	<u>+ 0,02</u>
Gesamtfehler Mittelwert 3			<u>0,05</u>	<u>0,06</u>	<u>0,08</u>	<u>+ 0,02</u>
Die Genauigkeit dieser Bestimmung entspricht derjenigen im Beispiel d., Variante mit 0,1 n Silbernitrat; die Tatsache, dass durch Verdünnung meist geringere Genauigkeitsverluste entstehen als durch Reduktion der Messwerte, wurde in der Vorschrift der Ph.Helv.V zur Titerbestimmung der 0,005 n-Natriumthiosulfatlösung ausgenutzt:						
i. Titerbestimmung der 0,005 n-Natriumthiosulfatlösung: 10 ml 0,1 n-Kaliumjodat werden zu 100 ml verdünnt; 10 ml dieser Verdünnung (0,01 n) werden mit der Natriumthiosulfatlösung titriert; Titrationsvolumen 20 ml:						
Vollpipette	10	ml		0,09	0,09	+ 0,02
Titer 0,1 n-Kaliumjodat				0,02	0,02	
Masskolben	100	ml		0,04	0,04	
Vollpipette	10	ml	0,02	0,09	0,09	
Titration	20	ml	0,09		0,09	
Gesamtfehler Einzelresultat			<u>0,09</u>	<u>0,13</u>	<u>0,16</u>	<u>+ 0,02</u>
Gesamtfehler Mittelwert 3			<u>0,05</u>	<u>0,13</u>	<u>0,14</u>	<u>+ 0,02</u>
Trotz der komplexeren Bestimmungsmethode ist der Fehler des Einzelresultates gegenüber Beispiel h. nicht so sehr angestiegen, wie es der Fall wäre, wenn anstelle von 10 ml der verdünnten Kaliumjodatlösung nur 1 ml der 0,1 n-Lösung eingemessen worden wäre:						
Vollpipette	1	ml	0,12	0,35	0,37	+ 0,02
Titer 0,1 n-Kaliumjodat				0,02	0,02	
Titration	20	ml	0,09		0,09	
Gesamtfehler Einzelresultat			<u>0,15</u>	<u>0,35</u>	<u>0,38</u>	<u>+ 0,02</u>
Gesamtfehler Mittelwert 3			<u>0,09</u>	<u>0,35</u>	<u>0,36</u>	<u>+ 0,02</u>
Die Genauigkeit einer derartigen Titerbestimmung ist offensichtlich ungenügend. Die beiden Beispiele i. zeigen auch deutlich, dass durch die Wiederholung der Bestimmung die Genauigkeit kaum merklich erhöht wird, falls die Streuungsfehler in der Hauptsache verborgene sind; die gebräuchliche dreimalige Ausführung der Bestimmung dient dann vorwiegend zur Ausschaltung allfälliger grober Fehler oder Streuungsextremwerte.						

<u>Beispiele</u>	Streuungsfehler %			syst.F. %	
	sicht- bar	ver- borgen	gesamt		
<p>Wie schon im Beispiel c./d. kann auch hier die komplizierte Titerbestimmung der verdünnten Lösung umgangen werden, wenn die Lösung aus einer konzentrierteren mit bekanntem Titer durch genaue Verdünnung in grösserer Menge hergestellt wird:</p>					
<p><u>k.</u> Herstellung der 0,005 n-Natriumthiosulfatlösung: 50 ml 0,1 n-Natriumthiosulfatlösung werden mit Wasser zu 1 Liter verdünnt:</p>					
Vollpipette	50	ml		0,05	
Titer 0,1 n-Thiosulfat				0,08	+ 0,02
Masskolben	1000	ml		0,01	
Gesamtfehler				<u>0,09</u>	<u>+ 0,02</u>
<p>Wird aber nur eine geringere Menge der verdünnten Lösung zubereitet, so sind die Messfehler der Verdünnung so angewachsen, dass die Titerbestimmung wieder vorteilhafter ist:</p>					
Vollpipette	5	ml		0,12	
Titer 0,1 n-Thiosulfat				0,08	+ 0,02
Masskolben	100	ml		0,04	
Gesamtfehler				<u>0,15</u>	<u>+ 0,02</u>
<p><u>Beispiel 2</u> Gehaltsbestimmung von Morphium hydrochloricum nach der Vorschrift der Ph. Helv.V: 0,15 g M. werden mit 0,1 n-Silbernitrat titriert (Mikrobürette); Titrationsvolumen 4 ml, Faktor 0,032163 (1928/29). Ausführung der Bestimmungen mit den Mitteln der Pharmakopöe (Gewichte II. Ordnung, Bürette 25 ml):</p>					
<p><u>a.</u> Vorschriftsgemässe Ausführung der Bestimmung, Gesamtfehler der Einzelresultate und der Mittelwerte aus 3, 6 oder 10 Bestimmungen:</p>					
Stöch. Faktor 1961	0,032163				
1955	0,032181				
-	<u>0,000018</u>				- 0,06
Differenzwägung	0,15	g	0,24	0,24	
Auftriebskorrektur		rezipr.			- 0,08
Titration	4	ml	0,35	0,35	
Titer 0,1 n-Silbernitrat				0,01	+ 0,01
Gesamtfehler Einzelresultat			0,42	0,01	0,42
					- 0,13
Gesamtfehler Mittelwert 3				<u>0,24</u>	<u>- 0,13</u>
Gesamtfehler Mittelwert 6				<u>0,17</u>	
Gesamtfehler Mittelwert 10				0,13	
Genauigkeit und Richtigkeit Mittelwert 3				<u>± 0,72</u>	<u>- 0,13</u>
<p>Die Genauigkeit dieser Pharmakopöebestimmung ist infolge der zu kleinen Messwerte unbefriedigend; dank dem Umstand, dass beide Hauptstreuungsfehler innerhalb der Bestimmungsreihe sichtbar streuen, erreicht man durch die mehrmalige Ausführung der Bestimmung eine wesentliche Fehlerreduktion. Wird die Vorschrift durch Erhöhung der</p>					

<u>Beispiele</u>	Streuungsfehler %			syst.F. %	
	sicht- bar	ver- borgten	gesamt		
<p>Einwaage variiert, so wird der Messbereich der Burette besser ausgenutzt und der Wägefehler verkleinert, was sich in der grösseren Genauigkeit der Bestimmung äussert; die systematischen Fehler bleiben unverändert, da sie messwertunabhängig sind:</p>					
<p>b. Variation von a. durch Erhöhung der Einwaage:</p>					
- Differenzwägung	0,38g	0,10		0,10	
Titration	10 ml	0,14		0,14	
Titer 0,1 n-Silbernitrat			0,01	0,01	
Gesamtfehler Einzelresultat		<u>0,17</u>	<u>0,01</u>	<u>0,17</u>	- 0,13
- Differenzwägung	0,75g	0,05		0,05	
Titration	20 ml	0,09		0,09	
Titer 0,1 n-Silbernitrat			0,01	0,01	
Gesamtfehler Einzelresultat		<u>0,10</u>	<u>0,01</u>	<u>0,10</u>	- 0,13
- Differenzwägung	1,5 g	0,04		0,04	
Titration	25 + 15 ml	0,07		0,07	
Titer 0,1 n-Silbernitrat			0,01	0,01	
Gesamtfehler Einzelresultat		<u>0,08</u>	<u>0,01</u>	<u>0,08</u>	- 0,13
<p>Schon die Erhöhung der Einwaage auf 0,38 g, d.h. 1 mval, bringt eine wesentliche Genauigkeitsverbesserung; die weitere Steigerung der Einwaage ergibt nochmals eine deutliche Fehlerreduktion und wäre zur Erreichung eines günstigen Titrationswertes vorteilhaft, jedoch aus Gründen der Wirtschaftlichkeit nicht zu verantworten. Die Einwaage von 1 mval könnte noch genauer titriert werden, falls die Pip-Burette zur Verfügung stehen würde. Für Variante a. wurden die Gesamtfehler der Mittelwerte bei mehrmaliger Ausführung der Bestimmung angegeben; in der Praxis wird bei derartigen Bestimmungsreihen oft die mehrfache Einzeleinwaage ersetzt durch eine kollektive Einwaage, welche zu einer Stammlösung gelöst und in aliquoten Teilen in die Analyse eingemessen wird; dabei wird einerseits der Wägefehler verringert, andererseits sind neue Messfehler zu berücksichtigen, welche innerhalb der Versuchsreihe konstant bleiben:</p>					
<p>c. Bestimmungsreihe von 3 bzw. 6 Gehaltsbestimmungen nach a.; wir betrachten nur den Fehler der Substanzvorlage:</p>					
<p>- 0,5 g M. werden zu 100 ml gelöst; 30 ml dieser Lösung werden mit 0,1 n-Silbernitrat titriert; Titrationsvolumen 4 ml:</p>					
Differenzwägung	0,5g		0,07	0,07	
Masskolben	100 ml		0,04	0,04	
Vollpipette	30 ml	0,01	0,08	0,08	
Gesamtfehler der Substanzvorlage Einzelresultat		<u>0,01</u>	<u>0,11</u>	<u>0,11</u>	
Gesamtfehler der Substanzvorlage Mittelwert 3		<u>0,01</u>	<u>0,11</u>	<u>0,11</u>	
Einzelwägungen	0,15g				
Mittelwert 3				<u>0,14</u>	

Beispiele	Streuungsfehler %			syst.F. %
	sicht- bar	ver- borgen	gesamt	
- 1,0 g M. wird zu 200 ml gelöst; 30 ml dieser Lösung werden mit 0,1 n-Silbernitrat titriert; Titrationsvolumen 4 ml:				
Differenzwägung	1,0 g		0,06	0,06
Masskolben	200 ml		0,03	0,03
Vollpipette	30 ml	0,01	0,08	0,08
Gesamtfehler der Substanzvorlage Einzelresultat		<u>0,01</u>	<u>0,11</u>	<u>0,11</u>
Gesamtfehler Substanzvorlage Mittelwert 6		<u>0,00</u>	<u>0,11</u>	<u>0,11</u>
Einzelwägungen	0,15g			
Mittelwert 6				<u>0,10</u>
<p>Aus Beispiel c. wird ersichtlich, dass für das Einzelresultat - besonders bei einer so geringen Einwaage wie 0,15 g - der Fehler der Substanzvorlage durch die Kollektiveinwaage wesentlich verringert werden kann; innerhalb einer Versuchsreihe bleibt aber praktisch die gesamte Streuung der Substanzvorlage nach c. verborgen, so dass der Gesamtfehler durch die Mittelbildung nicht sichtbar verringert wird, während der Fehler der Einzeleinwaage innerhalb der Reihe streut und durch die Mittelbildung soweit reduziert wird, dass bei grossen Versuchsreihen die Einzeleinwaage die genaueren Resultate liefert als die Kollektiveinwaage.</p> <p>Eine Variation der Bestimmungsmethode (vergl. Beispiel 1.f.) verursacht, falls die Größenordnung der Bestimmung beibehalten wird, nur dann merkliche Genauigkeitsänderungen, falls neue systematische Fehler auftreten oder falls der massgebende Messwert als Differenz grösserer Messwerte erhalten wird, wie dies bei der Rücktitration der Fall ist:</p>				
d. Rücktitration des isolierten Basenanteiles: 0,15 g M. werden gelöst; aus der Lösung wird die Base isoliert und in 10 ml 0,1 n-Salzsäure aufgenommen; der Säureüberschuss wird mit 0,1 n-Natronlauge zurücktitriert; Titrationswert 6ml, Verbrauchswert 4 ml; die Fehler des Ueberschusswertes wirken sich auf das Resultat zu 10/4, diejenigen des Titrationswertes zu 6/4 aus; die letzteren sind reziprok einzusetzen; Bedingungen wie Variante a.:				
Stöchiometr. Faktor				- 0,06
Differenzwägung	0,15g	0,24		0,24
Auftriebskorrektur	rezipr.			- 0,08
Vollpipette	10 ml	0,05	0,22	0,22
Titer 0,1 n-Salzsäure			0,18	0,18
				+ 0,08
Titration	6 ml	0,35		0,35
Titer 0,1 n-Natronlauge			0,15	0,15
Korr. Restvolumen				- 0,22
				+ 0,18
Gesamtfehler Einzelresultat		<u>0,43</u>	<u>0,32</u>	<u>0,53</u>
Gesamtfehler Mittelwert 3		<u>0,25</u>	<u>0,32</u>	<u>0,41</u>

8. FOLGERUNGEN FUER DIE PHARMAKOPOEEANALYSE

In unseren Fehleruntersuchungen wurde weitgehend auf die Möglichkeiten und Erfordernisse der Pharmakopö-Analytik Bezug genommen; eine knappe Zusammenstellung der Folgerungen aus den Untersuchungsergebnissen für die Gestaltung von Pharmakopöevorschriften erschien uns daher gerechtfertigt. Die Formulierung von Bestimmungen und Forderungen für die Pharmakopöeanalyse lässt sich allerdings nicht einfach aus den wissenschaftlichen Gegebenheiten ableiten, sondern ergibt sich erst aus der Diskussion um den günstigsten Kompromiss zwischen wünschenswertem Standard, tragbarem Aufwand und voraussetzbaren Untersucherqualitäten. Auch unsere Folgerungen sind als Diskussionsbeitrag zu werten; ihre Berücksichtigung bleibt eine Frage sowohl der analytischen Konzeption der Pharmakopöe als auch der analytischen Möglichkeiten der Untersucher und soll sich jedenfalls auf diejenigen Bestimmungen und Forderungen beschränken, welche tatsächlich voll erfüllbar sind. Es besteht oft die irrtümliche Ansicht, dass zu hoch gestellte Anforderungen wenigstens die Erfüllung des maximal Möglichen garantieren; die Erfahrung zeigt aber, dass der Untersucher bei unerfüllbaren Anforderungen das Vertrauen in die Vorschrift verliert und dem Bearbeiter der Vorschrift mangelnde Urteilsfähigkeit vorwirft.

Die Forderungen, welche in analytischer Hinsicht im Rahmen einer Pharmakopöe zu berücksichtigen sind, führen einerseits zu Grundsätzen und Richtlinien für die Bearbeitung der Vorschriften und andererseits zu Anforderungen an Untersucher, Geräte und Arbeitsbedingungen. Die Grundsätze und Richtlinien regeln das Verhältnis zwischen den analytischen Gegebenheiten und dem Ziel der Analyse und bilden sozusagen die Regieanweisungen zur Abfassung der Vorschriften; sie gehören nicht in den Pharmakopöetext und sind höchstens in der Einleitung oder in einem Kommentar zu erwähnen. Die Bestimmungen und Anforderungen für den Benutzer der Vorschrift hingegen sind innerhalb des Textes derart zu formulieren, dass alle Untersucher das Analysenziel auf dem selben Weg erreichen und zu einer qualitativ und quantitativ einheitlichen Beurteilung des gegebenen Untersuchungsmaterials gelangen. Wir gliederten auch unsere Zusammenstellung in die beiden genannten Gruppen und ergänzten sie durch einzelne Punkte, welche nicht in unsern Untersuchungen bearbeitet wurden, aber doch damit in Zusammenhang stehen.

8.1 Grundsätze und Richtlinien für die Bearbeitung

- Bei Zahlenangaben sind rechnerisch ermittelte, aber durch die Genauigkeit der Ausgangswerte nicht gesicherte Stellen durch Runden soweit zu eliminieren, dass die Unsicherheit des Zahlenwertes nur noch die letzte Stelle beeinflusst.
- Für das Runden der Zahlen wird nach den Deutschen Normen vorgegangen (Runden von Zahlen, DIN 1333, Beuth-Vertrieb GmbH, Berlin, Mai 1958); gerundete Zahlen werden nicht gekennzeichnet.
- Zur Angabe der Unsicherheit oder Streuung eines Zahlenwertes dient die Standardabweichung, sofern mit dem Zahlenwert weitergerechnet wird; zur Charakterisierung der Genauigkeit von Bestimmungsmethoden oder Analysenergebnissen usw. werden besser die Fehlergrenzen (festgelegte Maximalfehler oder Genauigkeitswert) angegeben, wobei die von den DIN 1333 empfohlene, etwas komplizierte, jedoch eindeutige Schreibweise gewählt wird;

z.B.: Gehaltsangabe: $98,5 \cdot (1 \pm 0,005) \%$
 Wägungsergebnis: $410,2 \cdot (1 \pm 0,005) \text{ mg}$

Die Klammer bezeichnet den prozentualen Streubereich (im Beispiel von $\pm 0,5 \%$ des Resultatwertes); das zweite Glied entspricht einem Hundertstel des prozentualen Maximalfehlers.

- Die Atomgewichtstabelle ist auf die Basis ^{12}C zu beziehen und bei der Herausgabe der Pharmakopöe auf den neuesten Stand zu bringen; wird eine neue internationale Tabelle publiziert, so sind die bisherigen Atomgewichte entsprechend abzuändern, sofern die Differenzen mehr als $\pm 0,05 \%$ des Wertes ausmachen; die auf den geänderten Atomgewichten basierenden Molekulargewichte und stöchiometrischen Faktoren sind ebenfalls anzupassen. Die Streuung der Atomgewichte wird vernachlässigt.
- Die Molekulargewichte und stöchiometrischen Faktoren berechnen sich aus den Atomgewichten durch Addition der Tabellenwerte mit allen Dezimalen; die Summe wird anschließend auf die gesicherte Stellenzahl gerundet: gesichert sind nur so viele Dezimalstellen, wie das zur Berechnung verwendete Atomgewicht mit der kleinsten Dezimalenzahl aufweist; zudem nimmt bei Multiplikation eines Atomgewichtes die Unsicherheit der letzten Dezimalstelle zu, und wir bestimmen, dass für das zehnfache Atomgewicht eine, für das hundertfache zwei Dezimalstellen wegfallen. Mehr als drei Dezimalstellen werden in der Pharmakopöe für Molekulargewichte nie angegeben. Beispiele (Tabelle 1955):

	H_2O :	2,0160	HBr :	1,0080	HI :	1,0080
		16,0000		79,916		126,91
Summe:		18,0160		80,9240		126,9180
Mol.-Gew.:		18,016		80,924		126,92

	H_2CO_3 :	H_2	2,0160	$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_2$:	C_{10}	120,11
		C	12,011		C	12,011
		O_3	16,0000		H_{20}	20,160
					O_2	32,0000
Summe:			62,0270			184,2810
Mol.-Gew.:			62,027			184,28

Bei der Division eines derart berechneten Molekulargewichtes (z.B. durch die Wertigkeit zur Berechnung des Äquivalentgewichtes) gewinnt man in analoger Weise mit jeder Zehnerpotenz des Divisors eine neue gesicherte Dezimalstelle.

- Es sind nur die von den offiziellen Grundeinheiten abgeleiteten Masseinheiten zu benutzen, wobei für die selbe Messgrösse nicht unnötig viele verschiedene grössenordnungsmässige Abstufungen benutzt werden sollen: für die Bezeichnung einer Masse z.B. beschränkt man sich auf die Einheiten: kg, g, mg und mcg und vermeidet die verwirrenden Zwischeneinheiten hg, dg oder cg.
- Die Zahlenwerte für Gehaltsforderungen, Dichten, Drehungswinkel und andere quantitative Charakteristiken beziehen sich auf die reine Substanzeigenschaft und schliessen den Fehlerbereich der Bestimmungsmethode nicht mit ein; die Ungenauigkeit der Methode gehört bereits zur Beschreibung der im betreffenden Fall anzuwendenden Vorschrift.
- Zur Berechnung der Genauigkeit und Richtigkeit einer Bestimmungsmethode muss mit den unidealen Verhältnissen der Praxis gerechnet werden: Fähigkeiten des durchschnittlichen Untersuchers, Richtigkeit der Messgeräte entsprechend den Prüfungsbestimmungen usf.; die Genauigkeitsangabe für eine Pharmakopöemethode soll in der Regel die Fehlererwartung für den Mittelwert von 3 Bestimmungen darstellen.
- Die Mengenverhältnisse (Einwaage, Titrationsvolumen usw.) für quantitative Bestimmungen sind derart zu wählen, dass die Leistungsfähigkeit der Messgeräte ausgenützt werden kann; am besten wäre die Ausführung sämtlicher Bestimmungen im Rahmen von einzelnen standardisierten Normalanalysen.
- Die Korrektur der systematischen Abweichungen ist allgemein oder in den einzelnen Vorschriften zu fordern, und die Korrekturfaktoren sind in Tabellen bereitzustellen.

8.2. Bestimmungen und Vorschriften für den Benutzer

- Zur Berechnung von Molekulargewichten und stöchiometrischen Faktoren sind die Atomgewichte gemäss Tabelle .. zu benutzen.
- Die Masseinheit für die Masse ist das Kilogramm (kg); die Pharmakopöe benutzt die folgenden abgeleiteten Einheiten:

Gramm	g	(0,001 kg)
Milligramm	mg	(0,001 g)
Mikrogramm	mcg	(0,001 mg)
- Die Wägungen sind mit eichfähigen Waagen angemessener Grössenordnung unter Verwendung von mindestens mittelfeinen Gewichten und ohne Berücksichtigung der Auftriebskorrektur vorzunehmen, sofern nicht durch den Vermerk "genau gewogen" eine analytische Wägung gefordert wird.
- "Genau wägen" bedeutet die Bestimmung der Masse mit einer analytischen Waage (Mindestanforderungen: Empfindlichkeit 0,1 mg pro Skalenteil, mittlere Reproduzierbarkeit 0,1 mg) unter Verwendung von Gewichten II. Ordnung auf 4 Dezimalen des Grammes;

- Bei einer Dichte des Messgutes unter 2,0 g/ml ist die Auftriebskorrektur zu berücksichtigen (vergl. Tabelle ..).
- Das Wägegut muss vor der Wägung auf Raumtemperatur abgekühlt werden.
- Bei Differenzwägungen ist die Tarabestimmung unter den gleichen Bedingungen vorzunehmen wie die Hauptwägung, am besten unmittelbar vor oder nach dieser.
- Bei der Einwaage von Untersuchungsmaterial für quantitative Bestimmungen ist die vorgeschriebene Menge mit Abweichungen von höchstens $\pm 10\%$ einzuhalten.
- "wägbare" (vergl. Ph.Helv.V)
- "Gewichtskonstanz" (vergl. Ph.Helv.V)
- Zur Kontrolle der Richtigkeit der Wägung dienen die Kontrollgewichte I. Ordnung zu 50 und 500 mg.

- Die Masseinheit für das Volumen ist das Liter (l) ; die Pharmakopöe benützt die folgenden abgeleiteten Einheiten:

Milliliter	ml	(0,001 l)
Mikroliter	mcl	(0,001 ml)

Für Pharmakopöezwecke dürfen ml und cm^3 als übereinstimmend betrachtet werden (1 ml = 1,000 027 cm^3).
- Die Volumenmessungen sind mit eichfähigen Messzylindern oder Messpipetten angemessener Grösse vorzunehmen, sofern nicht durch den Vermerk "genau gemessen" eine analytische Volumenmessung gefordert wird.
- "genau messen" bedeutet die Bestimmung des Volumens mit analytischen Messgeräten (Masskolben auf Einguss, Vollpipetten auf Ausguss, Büretten), deren Beschaffenheit und Richtigkeit den Forderungen der Prüfungsbestimmungen entsprechen und welche in Uebereinstimmung mit den Handhabungsvorschriften der Prüfungsbestimmungen benützt werden (*).
- Für Messungen von wasserunähnlichen Flüssigkeiten ist das Fassungsvermögen der Messgeräte auf Ausguss mittels des Eichkölbchens zu bestimmen.
- Für Messungen mit Büretten ist die jeweils vorgeschriebene Gerätegrösse zu verwenden.
- Bei Titrationen soll die einzelne Flüssigkeitszugabe am Titrationsendpunkt 0,1 % des Bürettengesamtinhaltes nicht übersteigen.

*) Die gegenwärtige Fassung der Prüfungsbestimmungen lässt noch einige unserer Forderungen unberücksichtigt; es ist zu erwarten, dass durch eine Neubearbeitung der Prüfungsbestimmungen die Handhabungsvorschriften und die Fragen der systematischen Korrekturen so ausführlich festgelegt werden, dass für die Pharmakopöebedürfnisse die Fragen der analytischen Messungen durch den Hinweis auf die Prüfungsbestimmungen genügend umschrieben sind.

- Die Bezugstemperatur für die Volumenmessung ist 20° ; die analytischen Volumenmessungen sind bei dieser Temperatur auszuführen oder auf diese Temperatur zu korrigieren (Korrekturfaktoren vergl. Tabelle ..). Für die übrigen Volumenmessungen wird die Korrektur für die thermische Volumenausdehnung vernachlässigt.
- "Tropfen" (vergl. Ph.Helv.V)
- "Einnehmgeläser" (vergl. Ph.Helv.V)

Lebens- und Bildungsgang

Ich wurde am 16. Juli 1931 in Zürich geboren und besuchte in der gleichen Stadt die öffentliche Primarschule und das kantonale Realgymnasium bis zur Maturität.

Durch die Tätigkeit meiner Eltern, Dr. Ernst Eichenberger, Chemiker, und Fanny geb. Haubensak, Apothekerin, früh auf einen naturwissenschaftlichen Beruf hingewiesen, schrieb ich mich an der Eidgenössischen Technischen Hochschule in Zürich für das Pharmazie-Studium ein und bestand 1952 das naturwissenschaftliche Examen. Für das Praktikum und einen Teil des Assistentenjahres war ich bei Herrn Dr. W. Haas, Moos-Apotheke Zürich; in guten Händen; der zweite Teil des Assistentenjahres in der Pharmacie Martinet, Oron-la-Ville, zeigte mir Aufgaben und Arbeit in einer gutgeführten Landapotheke. Das Fachstudium, wiederum an der ETH in Zürich, führte im Herbst 1956 zum eidgenössischen Diplom.

Nach kurzen Vertretungen begann ich unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. J. Büchi am Pharmazeutischen Institut der ETH mit der vorliegenden Promotionsarbeit und wurde im Frühjahr 1957 unter dem gleichen Professor Assistent für pharmazeutisch-praktische Analysen. Die Assistenz, wiederholt durch Militärdienst unterbrochen, behielt ich sechs Semester. Anschliessend beendigte ich die praktischen Untersuchungen noch am Institut, wurde aber bald im elterlichen Geschäft dringend benötigt, so dass die Ausarbeitung der praktischen Erfahrungen und der theoretischen Ueberlegungen nur mit Unterbrüchen weitergeführt werden konnte und erst im Herbst 1964 zum Abschluss gelangte.