

Selektivität in der Analytik

Selektivität in der Analytischen Chemie**

Obmann und Übersetzer: Klaus Danzer*

Die korrekte Verwendung des Begriffs „Selektivität“ in der Analytischen Chemie wird diskutiert, insbesondere seine Unterscheidung vom Begriff „Spezifität“. Des Weiteren wird eine Definition des Begriffs Selektivität gegeben und empfohlen, nur diesen Begriff in der Analytischen Chemie zu verwenden.***

1. Einführung

Ein wichtiges Qualitätsmerkmal einer Analysenmethode ist ihre Fähigkeit, Signale zu erzeugen, die frei von Interferenzen sind, also „wahre“ Ergebnisse liefern. Die Fähigkeit, zwischen dem Analyten (dem zu erkennenden oder zu bestimmenden Bestandteil) und Störkomponenten zu unterscheiden, wird seit längerem als Selektivität einer Methode oder eines Messsystems bezeichnet. Eine eindeutige Definition ist die folgende: „Selectivity of a method refers to the extent to which it can determine particular analyte(s) in a complex mixture without interference from other components in the mixture“.^[1] Aller-

dings wird der Begriff Spezifität oft in der gleichen Bedeutung verwendet.^[2] Aufgrund früherer Bedenken hinsichtlich der Verwendung der beiden Begriffe^[3] versuchte eine IUPAC-Empfehlung^[4] die Überschneidungen mit der Formulierung „Specificity is the ultimate of Selectivity“ klarzustellen. Das Compendium of Analytical Nomenclature, Definitive Rules 1997^[5] erwähnt diese beiden wichtigen Begriffe in den Kapiteln 2 und 18 nur, ohne sie näher zu erläutern. Da gegenwärtig immer noch die Tendenz zu verzeichnen ist, die beiden Begriffe zu vermengen und zu verwechseln, soll im Folgenden die Notwendigkeit erläutert werden, zwischen den beiden Begriffen zu unterscheiden. Abschließend werden konkrete Empfehlungen formuliert.

[*] Prof. Dr. K. Danzer
Institut für Anorganische und Analytische
Chemie
Friedrich-Schiller-Universität
Lessingstraße 8, 07743 Jena (Deutschland)
Fax: (+49) 3641-948172
E-mail: claus.danzer@web.de

[**] Copyright© der englischen Fassung, die unter dem Titel „Selectivity in Analytical Chemistry“ in *Pure Appl. Chem.* **2001**, 73, 1381–1386^[35] veröffentlicht wurde: International Union of Pure and Applied Chemistry, 2001. – Wir danken der IUPAC für die Genehmigung zum Druck einer deutschen Fassung dieser Recommendation. Anmerkungen des Obmanns sind als Fußnoten aufgenommen.

[***] Die Begriffe Selektivität und Spezifität beschreiben unterschiedliche Eigenschaften analytischer Systeme. Sie sollten deshalb streng unterschieden werden; siehe dazu Lit. [32]. In dieser Empfehlung geht es um Selektivität, und in diesem Sinne sollte Spezifität nicht verwendet werden.

Vorteilhafte Wechselwirkungen

Für die Diskriminationsprozesse von Analysenmethoden können unterschiedliche Wechselwirkungen genutzt werden. Dazu gehören chemische Reaktionen, Assoziationsbildung, Adsorption an Oberflächen, Einschlussephänomene, Absorption von Strahlung sowie biochemische (immunchemische oder enzymatische) oder elektrochemische (Redox-) Prinzipien. Um Signalüberlagerungen, die aus solchen Wechselwirkungen resultieren können, zu vermeiden oder zu reduzieren, werden bei modernen Analysenmethoden häufig mehrere selektivitätsfördernde Schritte angewendet.

Selektivität von Methoden

In der modernen Analytischen Chemie beruht Selektivität häufig auf mehrstu-

2. Diskussion

Entwicklung der Terminologie

Die Verwendung des Begriffs Selektivität in der Analytischen Chemie nahm parallel zur Entwicklung immer empfindlicherer, nachweis- und diskriminanzstärkerer Analysenmethoden zu, die in der Lage sind, Analyte mit geringeren Störungen (Interferenzen) durch andere Probenbestandteile (ähnlicher oder unterschiedlicher Art) nachzuweisen und zu bestimmen, als das frühere Methoden konnten. Moderne Analysenmethoden kombinieren oft mehrere Messprinzipien, die jeweils ihre eigenen Selektivitätsbeiträge einbringen. Auf diese Weise können hochselektive Methoden erhalten werden.

Die *Angewandte Chemie* veröffentlicht Übersetzungen von Recommendations und Technical Reports der IUPAC, um die chemische Fachsprache im Deutschen zu fördern. Sauber definierte Begriffe und klare Nomenklaturregeln bilden die Basis für eine Verständigung zwischen den Wissenschaftlern einer Disziplin und sind für den Austausch zwischen Wissenschafts- und Fachsprache sowie Allgemeinsprache essentiell. Alle Übersetzungen werden von einem ausgewiesenen Experten (dem „Obmann“) geprüft, korrigiert und autorisiert. Die nächste Übersetzung (Glossar von Begriffen aus der Theoretischen Organischen Chemie) ist für Heft 17/2003 vorgesehen. Empfehlungen von Themen und Obleuten sind willkommen.

figen Trennverfahren und Detektionsprinzipien. Andere Möglichkeiten, die Selektivität zu verbessern, bieten vorgelegierte Reaktionen oder Extraktionen sowie das Nutzen unterschiedlicher Verteilungen, Mobilitäten oder Permeabilitäten von Komponenten. In all diesen Fällen wird das analytische Hilfsmittel so gewählt, dass die Zielkomponente (der Targetanalyt) sicher analysiert werden kann, und zwar entweder quantitativ oder qualitativ.

Methoden zur Metallbestimmung basieren oft auf einer Selektivität, die durch das Detektionssystem gegeben ist und demzufolge gelegentlich Detektionsselektivität genannt wird (z.B. die Atomemissionsspektrometrie). Analysentechniken wie Chromatographie, Elektrophorese oder Membrantrennungen für alle Arten von Spezies beruhen auf der Selektivität von Trennprozessen, die manchmal Trennselektivität genannt wird. Gekoppelte Techniken wie Flüssigchromatographie-Massenspektrometrie (LC-MS), bei denen man Selektivitätsvorteile von Trennung und Detektion kombiniert, werden eingesetzt, wenn die Selektivitätsanforderungen besonders hoch sind. Der Einsatz der Tandem-Massenspektrometrie, z.B. in der Flüssigchromatographie-Massenspektrometrie-Massenspektrometrie (LC-MS-MS), führt zu einer Selektivität, die kaum Zweifel lässt und die oftmals erforderlich ist in Rechtssituationen, in denen positive und unverfälschte Identifizierungen notwendig sind. In jüngerer Zeit werden in der Analytik Sensorarrays eingesetzt, in denen Sensoren mit unterschiedlichem Selektivitätsgrad kombiniert sind. Die Signale beruhen auf Wechselwirkungen, die gewöhnlich mit speziellen mathematischen Verfahren ausgewertet werden (Chemometrik) und damit etwas bewirken, was „rechnerische Selektivität“^[6] genannt worden ist. Tatsächlich wird die Selektivität durch eine größere Zahl an Messungen erhöht (z.B. durch Verwendung eines Gesamtspektrums in einem bestimmten Wellenlängenbereich anstelle einer einzelnen Messwellenlänge und Verarbeitung der Daten mit chemometrischen Methoden). Die Behandlung und Auswertung von Nah-IR-Spektren ist ein sehr überzeugendes Beispiel für diese Vorgehensweise.^[7] Auch sind Einzelsensoren beschrieben

worden, bei denen mehrere ihnen eigenen Selektivitäten genutzt werden, um Interferenzen zu minimieren (multimodaler Selektivitätscharakter, z.B. ein spektroelektrochemischer Detektor, der Ladungspositionierung, elektrochemisches Potential und Wellenlänge berücksichtigt).^[8]

Semantische Aspekte

Der Begriff Selektivität hat seinen Ursprung im lateinischen *seligere* (auslesen, auswählen).^[9] Für selektiv findet man „auf Auswahl, Auslese beruhend; auswählend“^[*] und für Selektivität „Leistung, eine bestimmte Sache unter anderen herauszusuchen und zu isolieren“.^[11] Davon ausgehend kann durch Zusammenfassung beider Begriffe in einem Ausdruck ein nützliches Konzept gefunden werden: „Selektivität ist der Zustand oder die Eigenschaft der sorgfältigen Auswahl“,^[4] mit dem die Prinzipien, die modernen Analysenmethoden zugrunde liegen, gut beschrieben werden.

Wie wird Selektivität beschrieben?

In der aktuellen analytisch-chemischen Literatur wird Selektivität oft in Verbindung gebracht mit Begriffen wie Justierung (adjustment),^[12] Abstimmung (tuning),^[13] Optimierung,^[14] vorabbestimmt/vorgewählt (predetermined),^[15] Anreicherung, Verstärkung^[16,17] sowie Koeffizienten,^[18,19] aber auch selektive Anreicherung.^[20,21] Die Verwendung dieser Ausdrücke legt nahe, dass Selektivität als etwas betrachtet wird, das abgestuft werden kann. Analysenmethoden wurde deshalb eine gute oder sogar eine hohe, exzellente oder extreme Selektivität zugeschrieben, obwohl Betteridge sich dagegen ausgesprochen hat, solch einfache qualitative Begriffe zu verwenden. Stattdessen schlug er einen „Selektivitätsindex“ vor, der die Zahl der Interreaktionen für Deskriptoren $\alpha, \beta, \gamma, \dots$ definiert, die annähernd den vorgenannten qualitativen Ausdrücken entsprechen.^[22] Später

wies Wilson auf Mängel in diesem Schema hin,^[23] und Belcher^[24] und Inczedy^[25] nahmen Klarstellungen vor und schlugen Verbesserungen vor. In einer späteren (zusammenfassenden) Arbeit waren den Boef und Hulanicki^[4] nicht zu einer allgemeingültigen Aussage über den Wert der Selektivitätsindizes in der Lage.

Typische Beispiele für Interferenzen, Interreakтивität (cross-reactivity) oder Mitbestimmung (z.B. Mitfällung) finden sich bei ionenselektiven Elektroden, Ionenaustausch-Gleichgewichten, immunologischen Tests, Signalüberlagerungen in der Spektrometrie sowie unvollständig aufgelösten Trennsignalen. In einem neueren Lehrbuch wird festgestellt: „Selectivity gives an indication of how strongly the result is affected by other components in the sample. In various methods different factors are used to assess this selectivity in a quantitative way“.^[26]

Berechnung des Selektivitätsgrades

Es gab mehrere Versuche, Selektivität (und auch Spezifität) zu quantifizieren, zuerst wohl von Kaiser.^[27] Später wurden von Massart et al.^[28] sowohl qualitative als auch quantitative Aspekte der Selektivität und Spezifität diskutiert, wobei von einer Empfindlichkeitsmatrix^[*] K ausgegangen wird, die aus n Messwerten (Sensoranzeigen) für m Komponenten besteht. Das Verfahren ist anspruchsvoll und erfordert beträchtliche Mühe, die Bedingungen zu schaffen, die es für den praktizierenden Analytiker und gegebene komplexe Probenysteme nutzbar machen. Es wurden allerdings auch Vereinfachungen überlegt und nach mathematischen Ausdrücken für die Selektivität und Spezifität gesucht.^[28]

Parallel zu den Arbeiten von Massart et al. haben Otto und Wegscheider verschiedene Leistungsgrößen zur Beurteilung der Selektivität von Methoden der Mehrkomponentenanalyse verglichen.^[29] Lorber et al. verwendeten bei multivariaten Kalibrationen mit einem Erfolg das Konzept der Gesamt-

[*] Man sollte ergänzen „aus einer gegebenen Menge von Individuen nach der Eignung für einen bestimmten Zweck“.

[*] Im englischen Original steht sensitivity factor matrix, bei Kaiser^[27] heißt sie Matrix der partiellen Empfindlichkeiten.

intensität von analytischen Signalen (Nettointensität) und eine Definition von Selektivität anhand von Signallintensitätsverlusten aufgrund von Signalüberlagerungen.^[30,31] 2001 wurde ein neuer, einfacherer Ansatz, Selektivität (und Spezifität) auf der Grundlage vorliegender Interferenzen zu beurteilen und zu berechnen, vorgestellt.^[32]

3. Selektivität oder Spezifität?

In vielen analytisch-chemischen Arbeiten werden die Begriffe „Selektivität“ und „Spezifität“ synonym verwendet. Das ist insofern ungünstig, als Spezifität (häufig) als absolute Eigenschaft betrachtet wird, die nicht abgestuft werden kann. Diese Situation verursacht unnötige Verwechslungen, die am besten dadurch vermieden werden können, dass die Analytiker dem Begriff Selektivität den Vorzug geben. Für chemische Reaktionen wird die Situation z.B. durch die folgenden Ausführungen charakterisiert: „A specific reaction or test is one that occurs only with the substance of interest, while a selective reaction or test is one that can occur with other substances but exhibits a degree of preference for the substance of interest. Few reactions are specific, but many exhibit selectivity“.^[33] Die Formulierung „exhibits a degree of preference“ ist vereinbar mit dem Konzept, dass Selektivität etwas ist, das abgestuft werden kann oder, wie oben formuliert, sich bezieht auf das Ausmaß (den Grad), bis zu dem eine Methode einen oder mehrere Analyte ohne Interferenzen bestimmen kann.^[1] Die Feststellung im IUPAC-Material,^[4] dass Spezifität „der Gipfel“ der Selektivität sei, steht ebenfalls nicht im Widerspruch zu diesem Konzept.

Eine nachdrückliche Stellungnahme gegen den Begriff Spezifität ist die Bemerkung: „Sometimes the term specificity is used. This suggests that no component other than the analyte contributes to the result. Hardly any method is that specific (sic!) and, in general, the term should be avoided“.^[26] Die Vermeidung des Begriffs „Spezifität“ ist aus vielen Gründen der einfachste Weg, Begriffskonfusionen und -verwechslungen zu verhindern. In neueren Veröffentlichungen in angesehenen analytisch-chemischen

Zeitschriften dominiert zwar der Begriff Selektivität, den Begriff Spezifität findet man jedoch ebenfalls noch. Es wird daher empfohlen, künftig in den „Hinweisen für Autoren“ der analytisch-chemischen Zeitschriften diese IUPAC-Empfehlung zu erwähnen und klar zu machen, dass „Selektivität“ der zu bevorzugende Begriff ist.

Sachverhalte falsch beschreiben. Falls überhaupt, sind nur sehr wenige Methoden spezifisch.

- **Definition der Selektivität.** Selektivität beschreibt das Ausmaß, in dem mit einer Methode einzelne Analyte in Mischungen oder Matrices bestimmt werden können, ohne dass Interferenzen mit anderen Komponenten von ähnlichem (chemischem oder physikalischem) Verhalten auftreten.

4. Weitere IUPAC-Empfehlungen

Eine Vielzahl von IUPAC-Empfehlungen, die sich auf die Verwendung der Begriffe „selektiv“, „Selektivität“, „spezifisch“ und „Spezifität“ beziehen, sind im *Compendium of Chemical Terminology*^[34] enthalten, wobei zusätzlich auf die Verwendung von „selektiv“ und „spezifisch“ in der Analytik in Begriffsbildungen wie Stereoselektivität, Enantioselektivität, Formselektivität, Chemoselektivität und ionenselektive Elektroden eingegangen wird. Bei einigen dieser Begriffe (z.B. regioselektiv, chemoselektiv und ionenselektive Elektroden) wird von den entsprechenden Verknüpfungen mit Spezifität oder spezifisch explizit abgeraten. Der Begriff Selektivität (in der Analytik) wird erwähnt, der Begriff Spezifität dagegen nicht. Schließlich wird der Begriff spezifisch (in der Analytik) als Gipfel der Selektivität betrachtet.

Selbstverständlich richtig ist der Begriff spezifisch verwendet, wenn er physikalische Größen charakterisiert, die auf die Masseneinheit bezogen sind, z.B. das spezifische Volumen.

6. Offene Probleme

Die hier geführte Diskussion und gegebene Definition erfasst die meisten Selektivitätsprobleme, mit denen die Chemiker heute konfrontiert sind. Ein Kritikpunkt könnte sein, dass zu großes Gewicht auf kleine Moleküle gelegt wurde. Jedoch sollte diese Terminologie im Prinzip für alle anderen Analytikgebiete ebenfalls geeignet sein. Über die Bedeutung der Selektivität in Verfahren zur Bestimmung von Einzelatomen oder -molekülen müsste genauso nachgedacht werden wie über die in den zunehmend genutzten Verstärkungsreaktionen (z.B. in der Polymerase-Kettenreaktion, PCR). Des Weiteren muss die Selektivität hinsichtlich verschiedener Konformere von kleinen Molekülen und (insbesondere) von Makromolekülen behandelt werden. Diesen Fragen wird sich ein künftiges Projekt ebenso widmen wie praktischen Wegen zur Berechnung oder Quantifizierung der Selektivität.

5. Empfehlungen

- **Die Verwendung des Begriffs Selektivität soll gefördert werden.** „Selektivität“ soll in der Analytischen Chemie verwendet werden, wenn man angeben will, inwieweit eine Methode eingesetzt werden kann, um Analyte unter gegebenen Bedingungen in Gegenwart anderer Komponenten ähnlichen Verhaltens zu bestimmen. Selektivität ist bewertbar (d.h. kann abgestuft werden). Um Missverständnisse zu vermeiden, wird davon abgeraten, den Begriff Spezifität für das gleiche Konzept zu verwenden; er würde die

[1] WELAC Guidance Document No. WGD2, 1st ed., EURACHEM/WELAC Chemistry, Teddington, USA, 1993.

[2] International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use, Topic Q2A Validation of Analytical Methods—Definitions and Terminology, IFPMA, Geneva, 1994.

[3] R. Belcher, *Talanta* **1965**, 12, 129.

[4] G. den Boef, A. Hulanicki, *Pure Appl. Chem.* **1983**, 55, 553.

[5] *Compendium of Analytical Nomenclature, Definitive Rules*, 1997, 3. Aufl. (Hrsg.: J. Inczedy, T. Lengyel, A. M. Ure, A. Gelencser, A. Hulanicki), Blackwell Science, Oxford, 1998.

- [6] T. Hirschfeld, J. B. Callis, B. R. Kowalski, *Science* **1984**, 226, 312.
- [7] M. Andersson, S. Folestad, J. Gottfries, M. O. Johansson, M. Josefson, K. G. Wahl, *Anal. Chem.* **2000**, 72, 2099.
- [8] Y. Shi, C. J. Seliskar, W. R. Heineman, *Anal. Chem.* **1997**, 69, 4819.
- [9] E. Seibold, *Friedrich Kluge – Etymologisches Wörterbuch der deutschen Sprache*, 22. Aufl., de Gruyter, Berlin, **1989**.
- [10] Duden: *Das große Wörterbuch der deutschen Sprache in 10 Bänden*, 3. Aufl., Dudenverlag, Mannheim, **1999**.
- [11] In Anlehnung an Duden: *Das große Fremdwörterbuch*, Dudenverlag, Mannheim, **1994**.
- [12] V. Pichon, E. Aulard-Macler, H. Oubihi, P. Sassiati, M.-C. Hennion, M. Caude, *Chromatographia* **1997**, 46, 529.
- [13] H. Eimer, K. K. Unger, J. van der Greef, *TrAC Trends Anal. Chem.* **1996**, 15, 463.
- [14] J. Krupcik, M. Grená, I. Spaník, E. Benická, J. Hrouzek, I. Skacaní, P. Sandra, *J. Chromatogr. A* **1997**, 779, 253.
- [15] L. Schweitz, L. I. Andersson, S. Nilsson, *Anal. Chem.* **1997**, 69, 1179.
- [16] S. H. Hansen, J. Tjörnelund, I. Björnsdóttir, *TrAC Trends Anal. Chem.* **1996**, 15, 175.
- [17] E.-Y. Ting, M. D. Porter, *Anal. Chem.* **1997**, 69, 675.
- [18] G. Horvai, *TrAC Trends Anal. Chem.* **1997**, 16, 260.
- [19] M. K. Amini, S. Shahrokhian, S. Tangestaninejad, *Anal. Chem.* **1999**, 71, 2502.
- [20] A. Martin-Esteban, P. Fernandez, C. Camara, *Anal. Chem.* **1997**, 69, 3267.
- [21] S. Palmarsdóttir, E. Thordarson, L.-E. Edholm, J. Å. Jönsson, L. Mathiasson, *Anal. Chem.* **1997**, 69, 1732.
- [22] D. Betteridge, *Talanta* **1965**, 12, 129.
- [23] A. L. Wilson, *Talanta* **1965**, 12, 701.
- [24] R. Belcher, *Talanta* **1976**, 23, 883.
- [25] J. Inczedy, *Talanta* **1982**, 29, 595.
- [26] *Analytical Chemistry* (Hrsg.: R. Kellner, J.-M. Mermet, M. Otto, H.-M. Widmer), Wiley-VCH, Weinheim, **1998**, S. 30.
- [27] H. Kaiser, *Fresenius Z. Anal. Chem.* **1972**, 260, 252.
- [28] D. L. Massart, B. G. M. Vandeginste, S. N. Deming, Y. Michotte, L. Kaufman, *Chemometrics – A Textbook*, Elsevier, Amsterdam, **1988**, S. 115 ff.
- [29] M. Otto, W. Wegscheider, *Anal. Chim. Acta* **1986**, 180, 445.
- [30] A. Lorber, K. Faber, B. R. Kowalski, *Anal. Chem.* **1997**, 69, 1620.
- [31] K. Faber, A. Lorber, B. R. Kowalski, *J. Chemom.* **1997**, 11, 419.
- [32] K. Danzer, *Fresenius J. Anal. Chem.* **2001**, 369, 397.
- [33] G. Christian, *Analytical Chemistry*, 5. Aufl., Wiley, New York, **1994**, S. 2.
- [34] *Compendium of Chemical Terminology*, 2. Aufl., Blackwell Science, Oxford, **1997**.
- [35] Der Originaltext wurde von der Commission on General Aspects of Analytical Chemistry innerhalb der Analytical Chemistry Division der International Union of Pure and Applied Chemistry betreut und von J. Vessman (Astra Zeneca R&D Mölndal, Schweden), R. I. Stefan (Department of Chemistry, University of Pretoria, Südafrika), J. F. van Staden (Department of Chemistry, University of Pretoria, Südafrika), K. Danzer (Institut für Anorganische und Analytische Chemie der Universität Jena, Deutschland), W. Lindner (Institut für Analytische Chemie der Universität Wien, Österreich), D. T. Burns (Department of Analytical Chemistry, The Queen's University of Belfast, Nordirland), A. Fajgelj (Agency's Laboratories Seibersdorf, International Atomic Energy Agency, Seibersdorf, Österreich) und H. Müller (Institut für Analytik und Umweltchemie der Universität Halle-Wittenberg, Merseburg, Deutschland) für die Veröffentlichung vorbereitet. – Der Commission on General Aspects of Analytical Chemistry gehörten während der Vorbereitung des Berichts (1998–2000) folgende Personen an: Titularmitglieder: J. F. van Staden (Vorsitzender), R. I. Stefan (Schriftführer), K. Danzer, Y. Gohshi, H. Müller; assozierte Mitglieder: L. H. Keith (1998–1999), L. K. Shpigun, J. Tyson (1998–1999), E. A. G. Zagatto, J. Vessman (2000), D. Thorburn Burns (2000); Ländervertreter: K. Vytrás (Tschechische Republik), J. Inczédy (Ungarn, 1998–1999), D. Thorburn Burns (Irland, 1998–1999), W. Horwitz (USA, 1998–1999), A. Hulanicki (Polen, 2000), S. S. Saavedra (USA, 2000), M. Smyth (Irland, 2000).