

secrets of science

magazine

02/2024

Ein „Nervensystem“ für Infrastrukturbauwerke

Entwicklung und Prüfung verteilter faseroptischer Sensoren und anderer diagnostischer Lösungen

Noch schneller zu neuen Wirkstoffen

KI-gestütztes Design und automatische Synthese beschleunigen die Entdeckung potenzieller neuer Wirkstoffkandidaten

Gleichzeitige Analyse von Pestiziden in Wasser mit KI-basierter Peak-Integration

Peakintelligence™ for GCMS



Ein „Nervensystem“ für Infrastrukturbauwerke
 Entwicklung und Prüfung verteilter faseroptischer Sensoren und anderer diagnostischer Lösungen **Seite 22**

Die fünf Kategorien in der „Secrets of Science“

SWITCH ON

Erfahren Sie mehr über unsere Produkte und Applikationen sowie aktuelle Themen.

MOVE ON

Wir begeben uns auf Neuland: neue Anwendungen und Einsatzgebiete unserer Systeme und neue Konfigurationen für Applikationen.

ON SHOW

Shimadzu vor Ort: Berichte zu Events, Ausstellungen und Seminaren.

VOICES

Hier kommen unsere Kunden zu Wort in Interviews, Gastbeiträgen und Kommentaren.

HANDS-ON

Servicethemen sowie Tipps und Tricks zu unseren Geräten (Funktionen, Wartung etc.).



Gleichzeitige Analyse von Pestiziden in Wasser mit KI-basierter Peak-Integration

Peakintelligence™ for GCMS

04



Noch schneller zu neuen Wirkstoffen

KI-gestütztes Design und automatische Synthese beschleunigen die Entdeckung potenzieller neuer Wirkstoffkandidaten

12



Sie machen den Unterschied – probieren Sie es aus.
Setzen Sie Ihre wissenschaftlichen Fähigkeiten dort ein, wo es darauf ankommt.

www.shimadzu.eu/career

Newsletter

Aktuelle Nachrichten von Shimadzu direkt in Ihr Postfach mit den Shimadzu Europa Updates.



Jetzt registrieren!



Sichere Kunststoffe für genusstaugliches Trinkwasser

Die Kunststoff-Trinkwasser-Bewertungsgrundlage (KTW-BWGL) als Vorreiterin der EU-Trinkwasser-richtlinie

09



Maibowle – aber richtig!

Quantitative HPLC-Analyse von Cumarin in alkoholischen Waldmeister-extrakten

18



Die Kraft des Lichts nutzbar machen

Die bedeutende Rolle der Kleinoptik bei der Erforschung unserer Welt

28



Die Komplettlösung für die Cannabis-Analytik

Von der Proben-vorbereitung bis zum analytischen Ergebnis

33



Urban Mining – nachhaltig und sicher

Die neue Ersatz-baustoffverordnung zwingt Labore zum Umdenken

40



Veranstaltungen

44

Gleichzeitige Analyse von Pestiziden in Wasser mit KI-basierter Peak-Integration

Peakintelligence™ for GCMS

Waldemar Weber, Shimadzu Europa GmbH



Wasserverschmutzung ist ein globales Problem und gefährdet die Gesundheit der gesamten Gesellschaft. Wenn umweltschädliche Substanzen wie Chemikalien oder Mikroorganismen in Meere, Seen, Flüsse oder andere Gewässerarten gelangen, sinkt die Qualität des Wassers und es kann giftig für Menschen, Tiere oder die übrige Umwelt werden. Die GC-MS (Gaschromatographie-Massenspektrometrie) wird zur gleichzeitigen Analyse mehrerer Komponenten eingesetzt, um die Vielzahl der Pestizide und Toxine im Wasser zu messen. Zu den Aufgaben von Chromatographen gehört auch die Peak-Integration, eine eher knifflige Angelegenheit.

Bei den meisten veröffentlichten Methoden oder offiziellen Analysedokumenten ist selten eine strenge Regel für die Peak-Integration definiert. Der Prozess der Peak-Integration birgt daher das Risiko, dass die analytische Objektivität nicht ausreicht. Peakintelligence™ ist eine optionale Software für die GCMS mit LabSolutions Insight™, und ihr Zweck ist es, die professionelle Peak-Integration nachzubilden. Das Ganze geschieht völlig personenunabhängig, da es keine Parameter für die Peak-Integration gibt.

Schutz der menschlichen Gesundheit als oberste Priorität

Die Regulierung von chemischen Stoffen in natürlichen Gewässern und Trinkwasser ist von globaler Bedeutung, um die menschliche Gesundheit sowie die von Tieren und Pflanzen zu schützen. Ein besonderes Augenmerk liegt dabei auf den Agrochemikalien, wobei sich dieser Begriff sowohl auf Biozide (Pestizide, darunter Insektizide, Herbizide, Fungizide und Nematizide) als auch auf synthetische Düngemittel bezieht. Diese landwirtschaftlichen Chemikalien werden weltweit zur Bekämpfung von Unkraut und Schädlingen eingesetzt und können in die Böden und Gewässer gelangen. Die GC-MS eignet sich dank ihrer überragenden Leistung bei der gleichzeitigen Analyse mehrerer Komponenten für die Messung

zahlreicher Pestizide in Wasser. Die neue, gesteigerte Effizienz erhöht auch die Leistungsfähigkeit und ist angesichts von Personalmangel und niedrigeren Schulungsbudgets das neue Standardprodukt im modernen Geschäftsumfeld. Das GCMS-QP2050 steht stellvertretend für eine neue Generation von GCMS mit einem völlig neuen optischen Ionensystem und zeichnet sich durch seine hohe Empfindlichkeit, quantitative Analyseleistung und Widerstandsfähigkeit aus. Die hohe Produktivität und die Zuverlässigkeit unterstützen die Bediener bei ihrer Arbeit. Es folgt ein Beispiel für die Analyse von landwirtschaftlichen Chemikalien in Wasser unter Verwendung des Einstiegsmodells GCMS-QP2050, das sich durch ein hervorragendes Preis-Leistungs-Verhältnis und KI-basierte Peak-Integration auszeichnet. →



Proben und Analysebedingungen

Gemischte Standardlösungen mit Konzentrationen von 0,003, 0,005, 0,01, 0,025, 0,05, 0,1 und 0,5 mg/l wurden durch die Verdünnung von Standardproben mit 140 Arten von landwirtschaftlichen Chemikalien in Wasser hergestellt. Die zu diesem Zeitpunkt verwendeten internen Standardproben waren Anthracen-d10, 9-Bromanthracen und Chrysen-d12. Die Analysegenauigkeit wurde wiederholt bei einer Konzentration von 0,005 mg/l geprüft. Das GCMS-QP2050 Entry Model wurde mit einem AOC-30i als Autoinjektor verwendet (Abbildung 1). In Tabelle 1 sind die für diese Analyse verwendeten Bedingungen dargestellt.



Abbildung 1: Die verwendeten Instrumente (GCMS-QP2050, AOC-30i/20s U)

System	
GCMS-Modell	GCMS-QP2050 Entry Model
Autosampler	AOC-30i
Säule	SH-I-5Sil MS (30 m x 0,25 mm ID x 0,25 µm); Teile-Nr. 221-75940-30
Einsatz	Topaz-Einsatz mit splitlosem Einzelkonus; Teile-Nr. 227-35008-01
GC-Bedingungen	
Injektionsmodus	Splitlos
Injektionsvolumen	2 µl
Trägergas	He
Trägergaskontrolle	Konstante Geschwindigkeit (44,5 cm/s)
Säulentemperatur	80 °C (2 min) → 20 °C/min → 180 °C → 5 °C/min → 300 °C (3 min)
MS-Bedingungen	
Quellentemperatur Ionen	230 °C
Schnittstellentemperatur	250 °C
Datenerfassungsmodus	SIM

Tabelle 1: Analysebedingungen

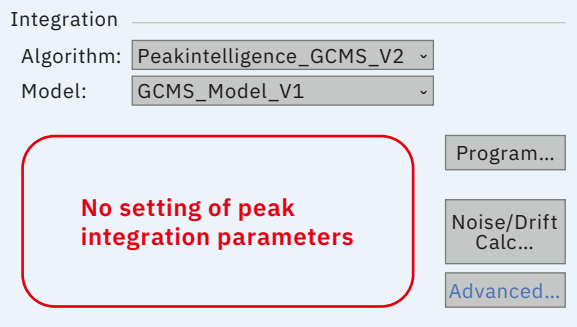


Abbildung 2: Integration mit Peakintelligence for GCMS in Labsolutions Insight Software

Peakintelligence for GCMS

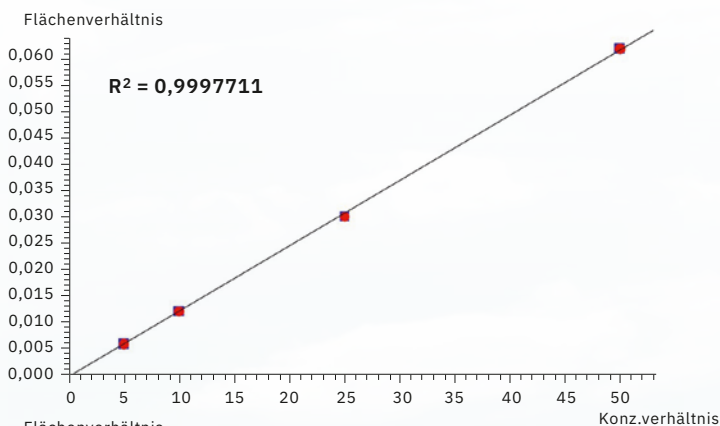
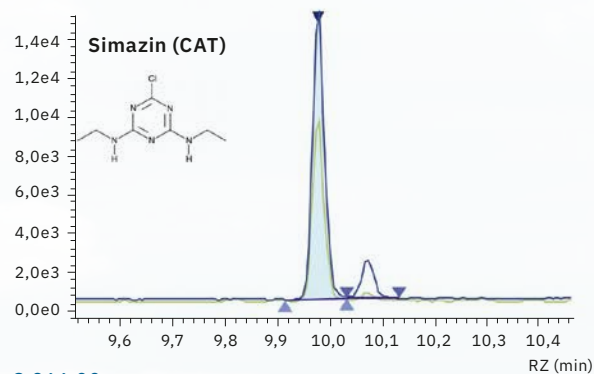
Die Multianalyt-Quantifizierungssoftware LabSolutions Insight wurde für die Datenanalyse genutzt, und Peakintelligence wurde als Algorithmus für die Peak-Wellenformverarbeitung verwendet. Peakintelligence ist ein neuer KI-Algorithmus für die Peak-Integration, der maschinelles Lernen nutzt, um die Peak-Integration erfahrener Bediener zu simulieren. Bei der Peak-Integration mit Peakintelligence müssen die Parameter nicht vom Bediener eingestellt werden, und es können Peak-Integrationsergebnisse erzielt werden, die denen von erfahrenen Bedienern entsprechen (Abbildung 2).



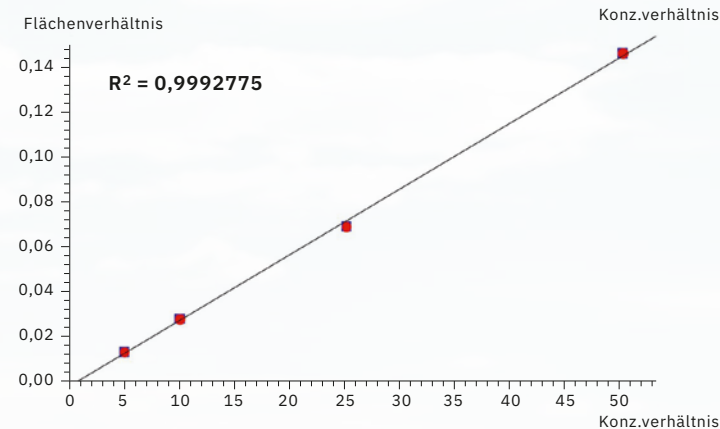
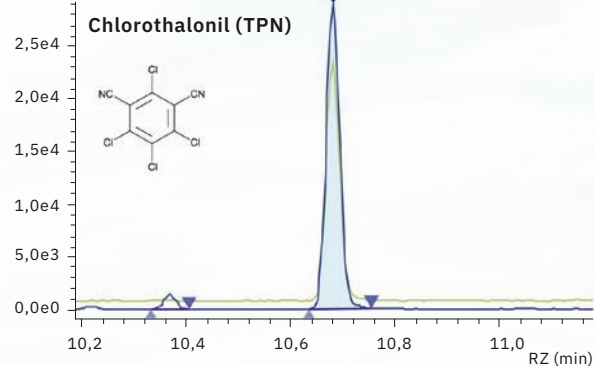
Ergebnisse der quantitativen Analyse

In Abbildung 3 sind die SIM-Chromatogramme bei 0,005 mg/l und die Kalibrierungskurven von repräsentativen Pestiziden dargestellt. Selbst bei dieser niedrigen Konzentration wurden mit dem GCMS-QP2050 eine ausreichende Empfindlichkeit und eine zufriedenstellende Linearität der Kalibrierkurven erreicht. →

Q 201,00



Q 266,00



Q 105,00

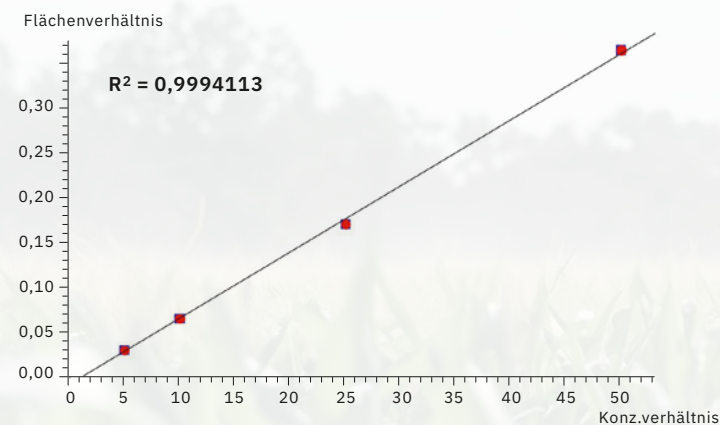
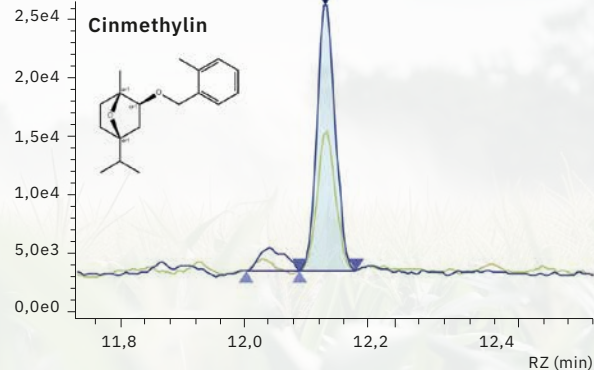


Abbildung 3: SIM-Chromatogramme bei 0,005 mg/l und die Kalibrierungskurven von repräsentativen Pestiziden

Peak-Integration mit Peakintelligence for GCMS

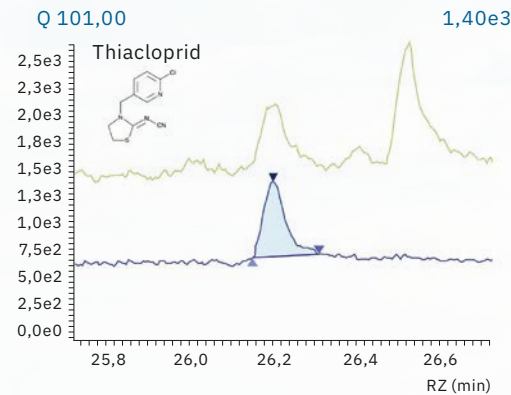
Die Ergebnisse der Peak-Integration mit der KI-basierten Software Peakintelligence for GCMS und der herkömmlichen Peak-Integration mit Shimadzu Chromatopac wurden verglichen (Abbildung 4). Bei der herkömmlichen Peak-Integration kam es vor, dass die Integration nicht korrekt war, beispielsweise im Bereich niedriger Konzentrationen und bei kleinen angrenzenden Peaks. Im Gegensatz dazu war eine korrekte Peak-Integration mit Peakintelligence selbst bei diesen Chromatogrammen möglich. Die Peak-Integration mit Peakintelligence reduziert also nicht nur den Zeitaufwand für die Korrektur der Peak-Integration, sondern ermöglicht auch höchst zuverlässige quantitative Analyseergebnisse durch die Vermeidung individueller Unterschiede zwischen den Bedienern.

Ausgezeichnete Ergebnisse dank hervorragender Empfindlichkeit und Peakintelligence

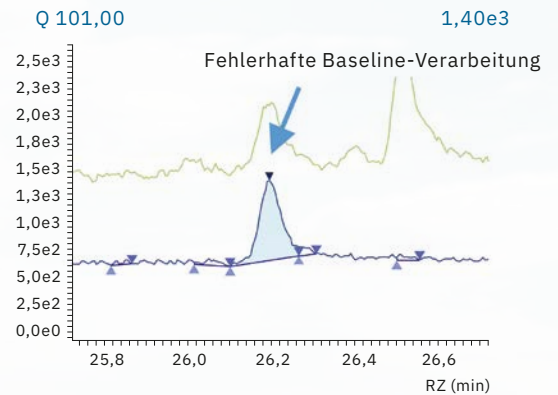
Mit dem Einstiegsmodell GCMS-QP2050 wurden bei einer simultanen Mehrkomponentenanalyse von Pestiziden in Wasser eine ausgezeichnete Empfindlichkeit und eine sehr hohe quantitative Analysegenauigkeit erzielt. Die Peak-Integration lieferte hochpräzise Ergebnisse, wobei die Bearbeitungszeit durch den Einsatz der KI-basierten Software Peakintelligence for GCMS erheblich reduziert werden konnte. Außerdem ist das GCMS-QP2050 äußerst leistungsfähig, wenn Wasserstoff als Trägerstoff verwendet wird. In diesem Fall empfiehlt sich die Wahl einer Turbomolekularpumpe (TMP), die eine höhere Evakuierungsrate ermöglicht. Das GCMS-QP2050 mit seiner überragenden Leistung bei der gleichzeitigen Analyse mehrerer Komponenten und seiner höheren Effizienz trägt dazu bei, Pestizide im Wasser zu identifizieren. So entsteht eine Grundlage für dessen Reinigung und letztendlich für eine sauberere und sicherere Umwelt.



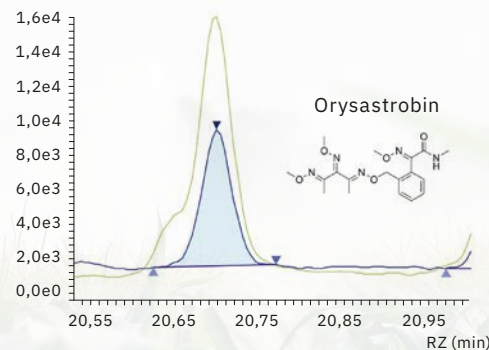
Peakintelligence for GCMS



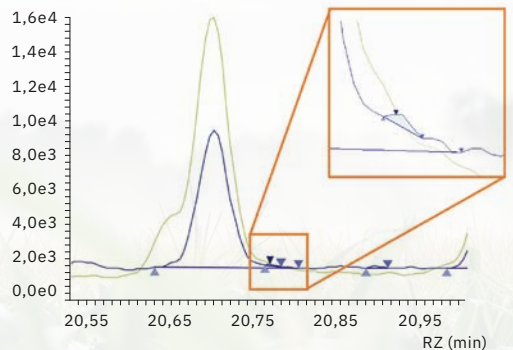
Herkömmliche Wellenformverarbeitung



Q 205,00 9,54e3



Q 205,00 Fehlerhafte Wellenformverarbeitung der Peak-Basis



Hinweis

Weitere Informationen und Literaturhinweise entnehmen Sie bitte der digitalen Version dieser Ausgabe.

Abbildung 4: Vergleich von Peak-Integration mit Peakintelligence for GCMS und konventioneller Peak-Integration

Sichere Kunststoffe für genusstaugliches Trinkwasser

Die Kunststoff-Trinkwasser-
Bewertungsgrundlage
(KTW-BWGL) als Vorreiterin
der EU-Trinkwasserrichtlinie

Sascha Hupach, Shimadzu Deutschland GmbH

Markus Janssen, Shimadzu Europa GmbH

Sauberes Trinkwasser ist ein wichtiges Gut, dessen wir uns hier in Europa zum Glück sicher sein können. Die Qualität ist daher von entscheidender Bedeutung. Hersteller, die Produkte wie Rohre, Schläuche oder andere Kunststoffteile produzieren, die mit Trinkwasser in Kontakt kommen, stehen vor der Herausforderung, die strengen Anforderungen der EU-Trinkwasserrichtlinie zu erfüllen. Um sicherzustellen, dass diese Produkte die menschliche Gesundheit nicht schädigen, werden sie in Laboren umfassend geprüft, einschließlich der Durchführung von TOC-Analysen zur Erkennung unerwünschter organischer Bestandteile. →



Gesundheitsschädliche Substanzen, die von Kunststoffen ins Wasser übergehen können, wie beispielsweise Weichmacher, rücken zunehmend ins Bewusstsein der Bevölkerung. Um die Verbrauchersicherheit zu gewährleisten, ist es für Hersteller daher Pflicht, dass Produkte, die Kontakt mit Trinkwasser haben, sowohl technisch als auch hygienisch dafür geeignet sind. Für Europa wurde daher Artikel 11 der EU-Trinkwasserrichtlinie [1] eingeführt, der ab diesem Jahr in jedem Mitgliedsstaat umgesetzt sein muss.

Zum Glück ist es in Europa nichts Neues, Werkstoffe und Produkte aus Kunststoff hinsichtlich ihrer hygienischen Eignung zu überprüfen. Deutschland hatte sich sogar schon vor Inkrafttreten der EU-Trinkwasserrichtlinie mit drei weiteren EU-Mitgliedsstaaten in der sog. „4 Member States (4MS) Initiative“ zusammengeschlossen und eine Vorreiterrolle übernommen.[2] Bis 2021 hielt man sich in Deutschland an die KTW-Leitlinie (Kunststoff-Trinkwasser). Zur Umsetzung der EU-Richtlinien wurde diese dann von der KTW-BWGL (Bewertungsgrundlage für Kunststoffe und andere organische Materialien im Kontakt mit Trinkwasser) abgelöst.[3] Diese Richtlinie hilft dabei, die hygienische Eignung von organischen Materialien für den Kontakt mit Trinkwasser zu beurteilen, und legt fest, welche Anforderungen Kunststoffe erfüllen müssen. Die Trinkwasserqualität darf weder durch den Kontakt mit den Werkstoffen der Anlagen noch durch Verunreinigung durch extrahierbare Substanzen beeinträchtigt werden.

Die Anforderungen gelten nicht nur bei Kunststoffen, sondern auch bei organischen Beschichtungen und Schmierstoffen. Das betrifft neben Rohren oder Schläuchen auch viele verschiedene Produkte oder Bauteile, wie Dichtungen, Hähne, Zähler, Zuleitungen, Membrane für Ausdehnungsgefäße und viele mehr.

Das Ziel dieser Prüfungen ist eine „Konformitätsbestätigung der trinkwasserhygienischen Eignung von Produkten“, die durch akkreditierte Institutionen durchgeführt werden.

Prüfung von Kunststoffen mit Migrationswässern

Die Eignung von Kunststoffen für den Einsatz im Trinkwasserbereich wird über sogenannte Migrationswässer geprüft, die das Labor herstellt. Entsprechend der geltenden Vorgaben werden Eluate in einem bestimmten Verhältnis von Wasser zur Oberfläche des Produkts angesetzt. Diese werden anschließend hinsichtlich der Parameter Geruch, Trübung, Färbung, Schaumbildung und des TOC analysiert.

Zur Herstellung der Migrationswässer unterzieht das Labor jedes Werkstück einer Vorbehandlung. Diese besteht aus einer Spül- und einer Stagnationsphase. Anschließend wird das Prüfstück für mindestens drei Migrationsphasen mit Trinkwasser versetzt, um die Migrationswässer zu erzeugen. Diese Migrationsperioden können je nach Verwendungszweck des Bauteils oder Materials mit Kaltwasser (72 Stunden bei 23 °C) oder mit Heißwasser (24 Stunden bei 60–85 °C) durchgeführt werden.

Für einen im Kaltwasserbereich verwendeten Schlauch sieht die Vorgehensweise folgendermaßen aus:

Zur Vorbehandlung wird das Prüfstück (ein Schlauchstück) über einen Zeitraum von 1 Stunde mit Kaltwasser gespült. Anschließend wird der Schlauch – mit Wasser gefüllt – verschlossen und man lässt das Wasser für 24 Stunden stagnieren. Danach wird der Schlauch erneut 1 Stunde vorgewaschen.

Kriterien	Organische Materialien	Metallische Materialien	Zementgebunden	Emaile und keramische Materialien
Organoleptische Prüfungen				
Geruch und Geschmack	X		X	
Farbe und Trübung	X		X	
Allgemeine hygienische Bewertungen				
Abgabe von gesamtem organischem Kohlenstoff (TOC)	X		X	
Oberflächenrückstände (Metalle)		X		
Migrationsprüfung				
TrinkwV-relevante Parameter	X	X	X	X
MTC _{tap} von Stoffen auf Positivlisten	X		X ¹	
Unerwartete Stoffe (GC-MS)	X		X ¹	
Einhaltung der Liste zulässiger Materialien		X		X
Förderung von mikrobiologischem Wachstum	X		X ¹	

Tabelle 1: Auszug aus der EU-Trinkwasserrichtlinie (EU) 2020/2184, Artikel 11 – Prüfung in Bezug auf die Materialart

X¹: Abhängig von der Anwesenheit organischer Stoffe im Material

Herstellung der Migrationswässer: Nach dem Vorwaschen wird der Schlauch mit Wasser gefüllt und verschlossen. Man lässt das Wasser über den Zeitraum einer Migrationsperiode (hier 72 Stunden bei 23 °C) stagnieren. Dann wird das Migrationswasser (Analysenprobe) entnommen und der Schlauch neu befüllt – die nächste Migrationsperiode beginnt. Dabei ist wichtig, dass die Migrationsperioden ohne Unterbrechung hintereinander erfolgen.

Sind die Migrationswässer hergestellt, werden zeitnah die geforderten Analysen nach den entsprechenden Normen durchgeführt.

Der Summenparameter TOC

Der TOC (total organic carbon = gesamter organischer Kohlenstoff) ist hierbei ein wichtiger Summenparameter. Er gibt die Summe aller ins Wasser emigrierten organischen Komponenten in einem Konzentrationswert an.

Das Labor nutzt dazu die etablierte Methode der Bestimmung des TOC durch die sogenannte Direkt- oder NPOC-Methode. Dabei wird die Wasserprobe zur Probenvorbereitung mit einer Mineralsäure vermengt und vorhandene Carbonate oder Hydrogencarbonate zu Kohlenstoffdioxid umgesetzt. Anschließend wird das CO₂ mit einem Spülgas aus der Probe ausgetrieben. Dann wird ein Aliquot der vorbereiteten Probe in einer sauerstoffhaltigen Atmosphäre auf einen heißen Platin-katalysator injiziert. Hierbei werden die organischen Verbindungen zu Kohlenstoffdioxid oxidiert und durch ein Trägergas zu einem CO₂-selektiven Detektor (NDIR) transportiert. Die Fläche des entstehenden Peaks entspricht dem Äquivalent der TOC-Konzentration.

Moderne TOC-Analysatoren, wie die der TOC-L Serie von Shimadzu, übernehmen die gesamte Probenvorbereitung (Ansäuern und Ausgasen) vollautomatisch – entweder im Autosampler oder im Analysator selbst. Sie oxidieren die organischen Komponenten bei einer Temperatur von 680 °C auf einem hocheffektiven Platinkatalysator. Die TOC-L Systeme haben zudem eine automatische Verdünnungsfunktion für Proben, aber auch von Standardlösungen zur Erstellung von Mehrpunktkalibrationen, selbst in äquidistanten Konzentrationsabständen. Damit lassen sich z. B. aus einer Stammlösung automatisch 10-Punkt-Kalibrierungen erstellen – das spart dem Anwender viel Zeit. Zudem kann das System den Messbereich durch automatische Probenverdünnung entsprechend erweitern.

Essenziell für Qualität und Sicherheit unseres Trinkwassers

Labore, die Produktprüfungen durchführen, sind ein entscheidender Baustein für die Sicherheit unseres Trinkwassers. Sie gewährleisten, dass nur Materialien und Produkte, die strenge Tests bestanden haben, mit unserem Trinkwasser in Berührung kommen. Damit soll verhindert werden, dass Substanzen aus diesen Materialien in unser Trinkwasser gelangen und es verunreinigen oder ungenießbar machen. Dazu werden Migrationswässer hergestellt und analysiert. Neben dem Summenparameter TOC werden auch Geruch/Geschmack, Trübung und Färbung bestimmt, um sicherzustellen, dass unsere Trinkwasserqualität nicht beeinträchtigt wird. Die EU-Trinkwasserrichtlinie und die KTW-BWGL liefern die notwendigen Leitlinien, die Labore dann in die Praxis umsetzen, um unsere Wasserqualität zu schützen.

Hinweis

Weitere Informationen und Literaturhinweise entnehmen Sie bitte der digitalen Version dieser Ausgabe.



Noch schneller zu neuen Wirkstoffen



KI-gestütztes Design und automatische Synthese beschleunigen die Entdeckung potenzieller neuer Wirkstoffkandidaten

Craig White, Paul Cox and Andrew Ledgard, Exscientia

Wie kann man therapeutische Wirkstoffkandidaten schneller entwickeln und gleichzeitig die Kosten senken? Exscientia, das weltweit tätige KI-gestützte Unternehmen für Präzisionsmedizin im englischen Oxford, hat möglicherweise die Lösung. Durch die Integration von KI und maschinellem Lernen in den Lernprozess konnte Exscientia neue Moleküle deutlich schneller generieren als mit konventionellen Methoden. Die ersten Wirkstoffe befinden sich bereits in der klinischen Entwicklung. Die Wissenschaftler des Unternehmens erläutern diesen neuen Ansatz. Sie beschreiben zudem, wie sie dank der Zusammenarbeit mit Shimadzu den Lernprozess weiter automatisiert haben, damit die Synthese und Reinigung neuer Wirkstoffkandidaten extrem schnell erfolgen kann.

Neue Wege in der Wirkstoffentdeckung

Traditionell ist die Wirkstoffentwicklung ein langsamer Prozess mit hohem Risiko, weshalb es nur wenige neue Wirkstoffe überhaupt auf den Markt schaffen – und das zu hohen Kosten. Bei der klassischen Methode beispielsweise müssen meist zwischen 2.500 und 5.000 Moleküle synthetisiert werden, um auch nur einen einzigen Wirkstoff zu generieren, der für die klinische Entwicklung geeignet ist. Dieser Prozess dauert häufig fünf Jahre oder länger.

Exscientia hat sich aber auf die Fahne geschrieben, das Design und die Entwicklung medizinischer Therapien in der Biopharma-Branche grundlegend zu verändern. Das Unternehmen setzt auf ein von KI geleitetes und zunehmend automatisiertes Konzept, um die Wirkstoffentdeckung deutlich effizienter und produktiver zu gestalten. Es möchte, dass „Medikamente von einer knappen Ressource zu einer im Überfluss vorhandenen werden“, und damit den Patienten zu einem besseren und gesünderen Leben verhelfen.

Seit der Gründung im Jahr 2012 hat Exscientia mit seinem transformativen Ansatz bereits Anfang 2020 für Aufsehen gesorgt, als es ankündigte, für Sumitomo Pharma den ersten Wirkstoffkandidaten mit KI designt zu haben, der in die klinische Erprobung geht. Nach diesem ersten bahnbrechenden Erfolg haben weitere fünf Wirkstoffe die klinische Entwicklungsphase erreicht. Das Unternehmen kann die Kandidaten

normalerweise innerhalb von 12 bis 15 Monaten bereitstellen und synthetisiert während des Prozesses 150 bis 250 Moleküle – diese Zahlen unterscheiden sich deutlich vom Branchendurchschnitt.

Exscientia geht aber nicht nur in der Wirkstoffentdeckung neue Wege, sondern hat sich auch als Unternehmen dramatisch verändert. Inzwischen beschäftigt es eine ganze Reihe von Tech-Experten, die gemeinsam mit den erfahrenen „Wirkstoffjägern“ daran arbeiten, das Beste aus der Wissenschaft mit modernster Technologie zu verbinden. Einige von ihnen arbeiten in Milton Park im Süden von Oxford, wo das Unternehmen vor Kurzem eine hochmoderne Automatisierungsanlage in Betrieb genommen hat (mehr dazu später).



Abbildung 1: Ein Teil des neuen Gebäudes in Milton Park, südlich von Oxford, mit der hochmodernen Anlage für eine roboterfähige Synthese und die Prüfung neuer Medikamentenoptionen



Kodierung von Informationen und die Rolle von KI

Aber sehen wir uns doch zunächst einmal an, wie aus den Ideen von Exscientia ein so überzeugendes Angebot geworden ist. Wir haben dazu mit **Dr. Paul Cox** gesprochen, Director of Chemistry Automation bei Exscientia, der sich mit den Tücken der klassischen Wirkstoffentdeckung sehr gut auskennt. Er erklärt, was Exscientia von anderen unterscheidet: „Begonnen hat alles damit, dass unsere Gründer unglaublich frustriert darüber waren, wie lange es dauert, neue Medikamente zu entdecken, und wie teuer es ist, diese zu den Patienten zu bringen. Natürlich war ihnen klar, dass sich in der Pipeline für die Wirkstoffentwicklung sehr viel um die Verarbeitung komplexer Informationen dreht, z. B. die Bindungsaffinitäten molekularer Strukturen oder die Erträge aus Syntheseprozessen.“ Eines der Probleme habe aber auch immer darin bestanden, zu entscheiden, welche Daten berücksichtigt werden, fährt Dr. Cox fort. „Aufgrund der riesigen Mengen und der Vielfalt an Daten mussten die Wissenschaftler sehr viel Zeit für deren Sichtung aufwenden, um sich dann auf die Erkenntnisse zu konzentrieren, die möglicherweise zu neuen Medikamenten führen könnten.“

Selbst wenn Zeit keine Rolle spiele, gäbe es seiner Meinung nach ein weiteres Problem. „In der klassischen Wirkstoffentdeckung kann die Voreingenommenheit des Menschen eine Rolle spielen. Stellen Sie sich eine Molekularstruktur vor, bei der die medizinischen Chemiker eventuell aufgrund ihrer

Expertise eine bestimmte Art von Molekül bevorzugen, um einen bestimmten Rezeptor anzusteuern. Im Rahmen ihrer Suche nach dem optimalen Kandidaten synthetisieren sie dann möglicherweise viele Varianten davon. Aber was ist, wenn mit dieser Vorgehensweise nur ein ‚lokales Minimum‘ erreicht und eine eventuell überlegene Alternativstruktur komplett übersehen wird? In diesem Zusammenhang kommt es darauf an, das richtige Gleichgewicht zwischen der Untersuchung verschiedener Optionen und der Nutzung von Bestandsdaten zu finden.“

Dr. Cox erklärt eine der wichtigsten Erkenntnisse bei Exscientia: Wenn man alle zur Verfügung stehenden Daten zu Targets und Molekularstrukturen kodieren könnte, könnte man sie mit den Analysemöglichkeiten von KI (oder streng genommen des maschinellen Lernens) verarbeiten. Das Ergebnis wäre eine kleine Auswahl verschiedener Moleküle, mit denen sich ein möglichst breites Spektrum von Hypothesen am effizientesten überprüfen ließe. Dann müsste man nur ein paar Hundert Wirkstoffe überprüfen statt Tausende und Abertausende, um einen Wirkstoff in die klinische Erprobung zu bringen. Außerdem würde man so einen Großteil des langwierigen Trial-and-Error-Vorgehens in der Wirkstoffentdeckung vermeiden, weil der Computer diese Arbeit übernehmen würde. Das Exscientia-Team untersuche jeden einzelnen Aspekt der Wirkstoffentdeckung und frühen Entwicklungsphase in Bezug auf mögliche Verbesserungen, sagt Dr. Cox.



Für viele Aufgaben, die das Team mithilfe von KI bearbeitet, setzt man auf ein Paradigma namens „modellgetriebenes adaptives Design“ für eine zunehmende Feinabstimmung der Modelle durch wiederholte Feedbackrunden. Dr. Cox sagt dazu: *„Natürlich müssen die KI-Modelle immer weiter verbessert werden. Das erreichen wir, indem wir alle Prüfungsdaten und jede einzelne menschliche Entscheidung wieder in sie zurückspielen. In der Wirkstoffentdeckung durchlaufen wir meist 10 bis 15 ‚Designzyklen‘ mit jeweils 25 Wirkstoffen, um die Wirkstoffkombination weiterzuentwickeln und eine Antwort auf die Projekt-hypothese zu finden.“*

Roboter optimieren die Synthese

Auch wenn Exscientia hauptsächlich durch den Einsatz von KI bekannt ist, treibt das Unternehmen eine weitere Innovation voran, um Arbeitskraft und Zeit einzusparen: die Automatisierung des Labors. Dr. Cox erklärt, was dahintersteckt: *„Die klassische Wirkstoffentdeckung dauert nicht nur wegen des Tempos der Informationsverarbeitung, der Prüfung von Hypothesen und der Entscheidungsfindung so lange, sondern auch aufgrund ganz praktischer Aspekte in der Herstellung, Reinigung und Prüfung der Medikamentenkandidaten. Deshalb wollten wir uns auch damit beschäftigen.“*

Bei diesem Aspekt wird erneut die traditionelle Denkweise hinterfragt. Er erklärt, dass sich die Automatisierung in der Chemie normalerweise um die „parallele Synthese“ dreht, also darum, viele ähnliche Moleküle herzustellen. Um Hypothesen zu überprüfen, ist dieser Weg aber selten der effizienteste. Deshalb konzentriert sich Exscientia zunehmend auf individuellere Workflows, mit denen sich ein breiteres Spektrum von Molekülen synthetisieren lässt. Um dieses Ziel zu erreichen, entwarf und bestellte das Team eine Reihe automatisierter Plattformen, über die dank einer breiter aufgestellten Palette von Reaktionsklassen und Workflows die Synthese eines vielfältigeren Spektrums chemischer Strukturen möglich ist.

Dr. Cox betont, dass man für eine echte Automatisierung dieser Synthesen mehr brauche als nur die reine Hardware. Auch Reaktionsprotokolle, unabhängig davon, ob sie aus dem Unternehmen oder aus der Literatur stammen, müssten kodiert werden. Nur so würden daraus für die Automatisierung geeignete Prozesse, die zuverlässig ausgeführt werden könnten. Wie Chemiker ihre Experimente beschreiben, könne allerdings sehr stark variieren. Eine große Herausforderung bestehe deswegen darin, diese Informationen so zu standardisieren, dass die Maschine sie auswerten kann. *„Das Unternehmen entwickelt daher seine eigenen internen Reaktionsdaten. Wir müssen sicherstellen, dass die Daten, die in unsere KI-Modelle gelangen, gut strukturiert, neutral und zuverlässig sind“*, fügt er hinzu.

Andrew Ledgard, Senior Automation Chemist bei Exscientia, beschreibt den grundsätzlichen Ablauf: *„Unser KI-geführter Prozess schlägt ein Target-Molekül sowie verschiedene Synthesemöglichkeiten dafür vor. Wir müssen dann diejenigen mit der höchsten Erfolgswahrscheinlichkeit auswählen, die Dosierreihenfolgen für die automatische Synthese festlegen und schließlich sicherstellen, dass wir ein reines Produktmuster erhalten, das in die Prüfung gehen kann.“*

Vielseitige Instrumente für neuartige Wirkstoffe

Andrew Ledgards Kollege **Craig White**, Leiter Analysis and Purification, erläutert die vier „Touchpoints der Analyse“ im Gesamtprozess. Dabei kommen die analysierende und vorbereitende Flüssigkeitschromatographie (LC) von Shimadzu sowie die überkritische Flüssigkeitschromatographie (SFC) in Kombination mit der Massenspektrometrie (MS) zum Einsatz. „Der erste Schritt ist die Überwachung der Reaktion, für die wir ein analytisches LCMS verwenden, das mit einem durchströmbaren Vial konfiguriert ist. Es folgt die Festphasenextraktion (SPE) und danach die Reinigung durch entweder die vorbereitende LC oder SFC. Abschließend müssen wir noch eine Qualitätskontrolle vor dem biologischen Screening durchführen“, erklärt er. →



Abbildung 2: Einige der Instrumente von Shimadzu, die Exscientia zur Reaktionsüberwachung einsetzt: das Analyse-LCMS (oben) und die Konfiguration mit durchströmbarem Vial (unten) mit ihrer physischen Verbindung zur Chemieplattform

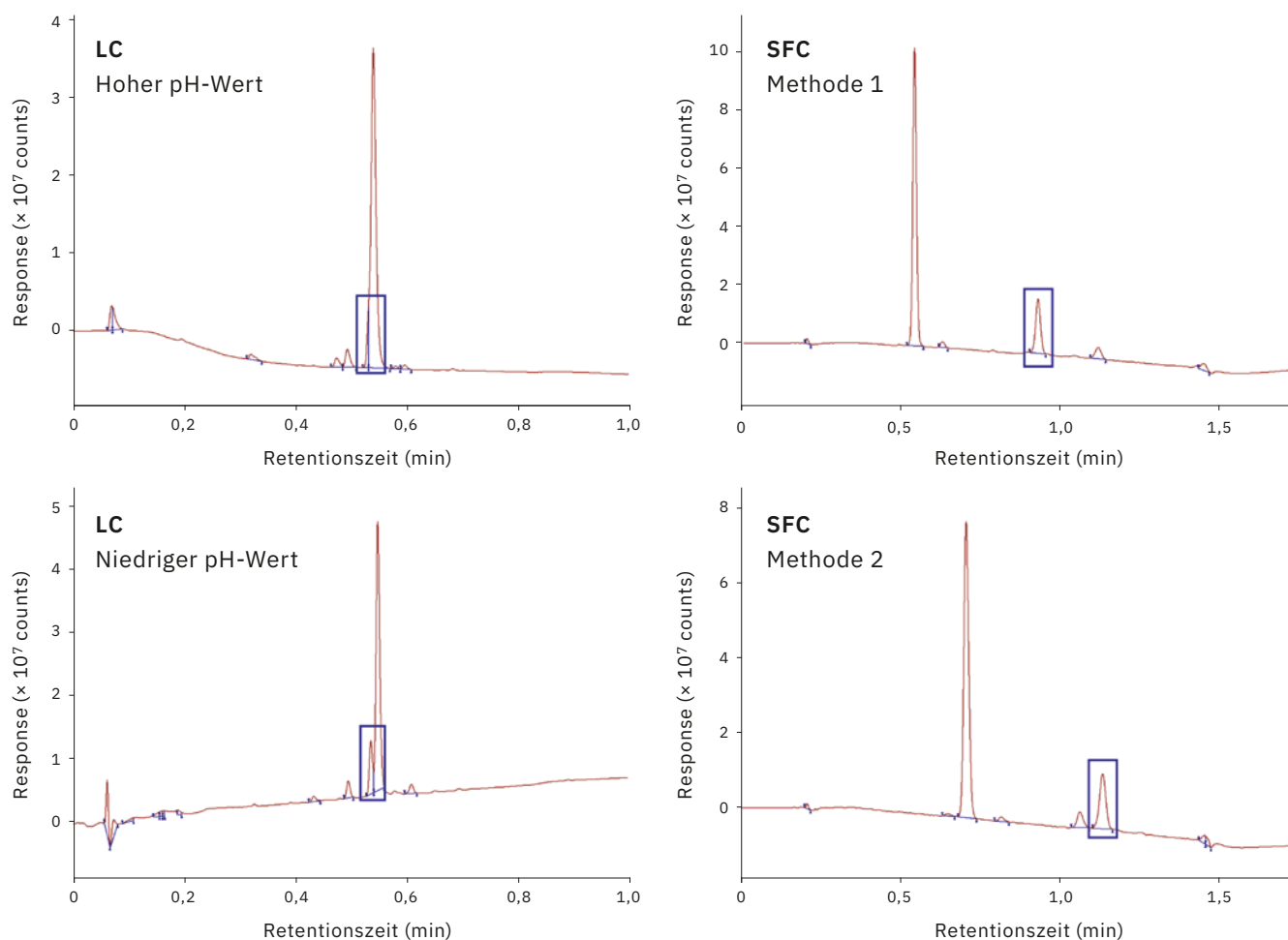
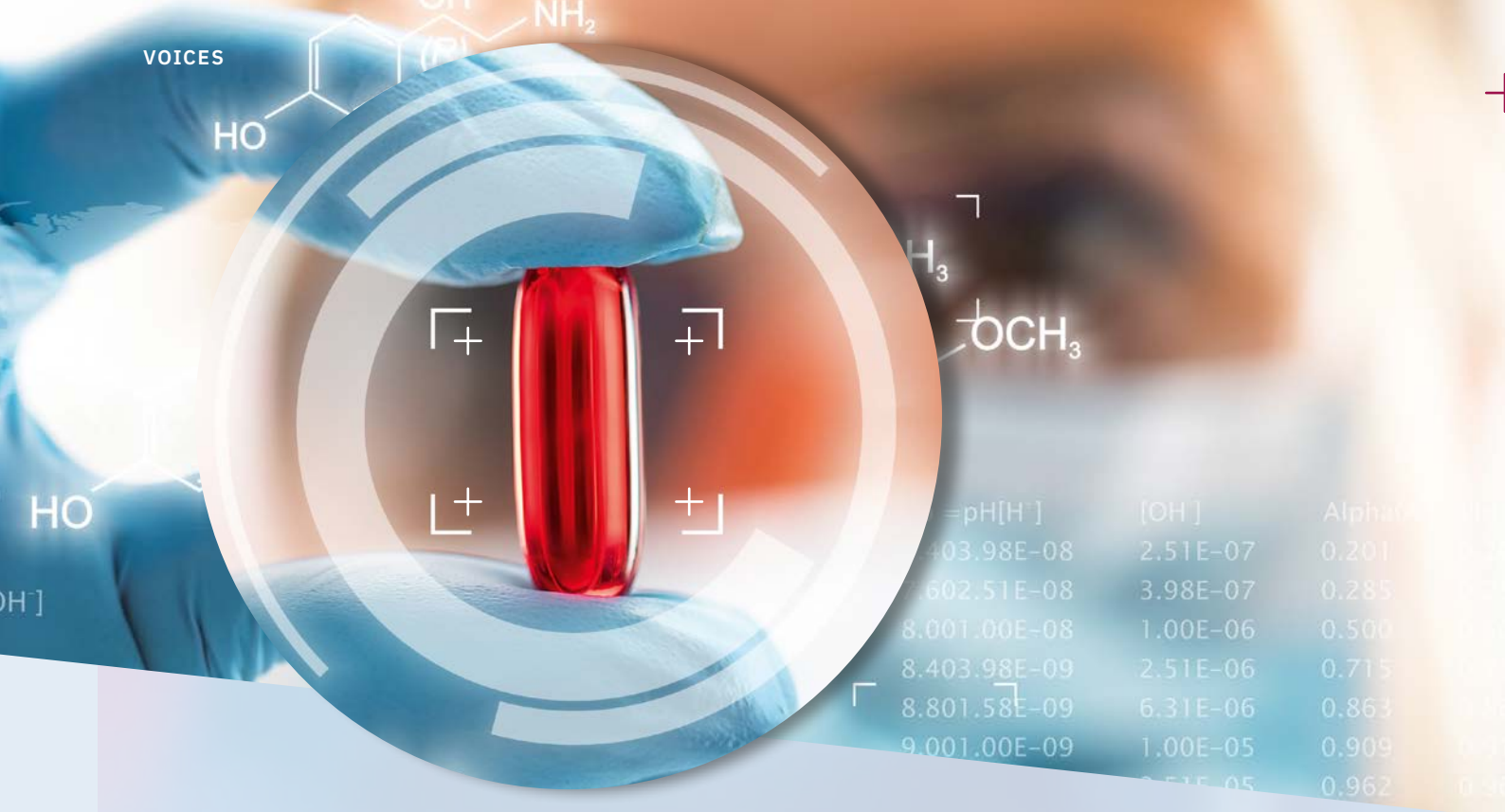


Abbildung 3: Ein Beispiel für erste Reinigungsversuche bei Exscientia für eine unreine Probe: zwei LC-Trennungen bei unterschiedlichen pH-Werten (links) und zwei SFC-Trennungen mit unterschiedlichen Methoden (rechts). Beide SFC-Methoden können eine deutliche Verunreinigung leicht trennen, die mit LC nur teilweise oder gar nicht getrennt wird.



Diese gesamte Analyseumgebung sei völlig anders als in der klassischen Wirkstoffentdeckung, sagt Craig White, weil hier Vor- und Endwirkstoffe mit unterschiedlicher Polarität über verschiedene automatisierte Plattformen transportiert werden müssen. Deshalb musste man LC und SFC als Technologien „nebeneinander“ einsetzen, um das reine Material erfolgreich isolieren zu können.

„Wenn wir dann noch die Reinigung von mehreren Proben und mehreren Gramm über Nacht bedenken, hat das große Auswirkungen auf den Umgang mit Lösungsmitteln“, fügt er hinzu. „Vor allem mussten wir neuartige Lösungen für die Zuführung und Entsorgung von Lösungsmitteln entwickeln – diese sind inzwischen alle umgesetzt und in die Instrumente von Shimadzu integriert.“

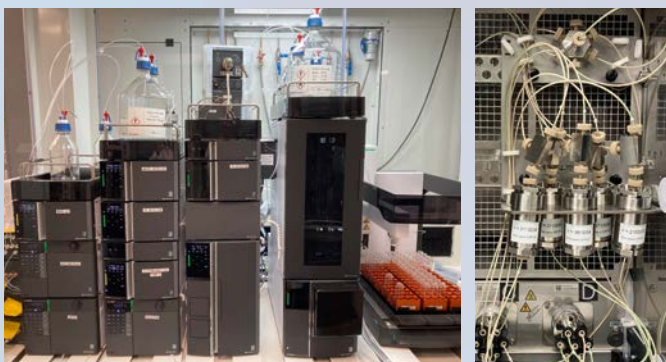


Abbildung 4: Das ultraschnelle vorbereitende LC-System von Shimadzu bei Exscientia: die komplette Anlage (links) und die Funktion zur Fraktionsbindung (rechts), die entscheidend war, um langwierige Trocknungsphasen zu vermeiden

Innovation, Kollaboration, Integration

Andrew Ledgard und Craig White waren bei der Entwicklung des automatisierten Exscientia-Labors eng in das Systemdesign involviert. Es ist keineswegs eine Übertreibung, dass dies nur ein Bruchteil der Herausforderungen darstellt, mit denen sie zu kämpfen hatten.

Trotzdem sagt Andrew Ledgard, dass die Unterstützung durch Shimadzu beim Aufbau der Analyse unentbehrlich war: „Unser erster Kontakt mit Shimadzu war Ende 2021, weil uns die hochmoderne Funktion zur Fraktionsanreicherung in der ultraschnellen vorbereitenden LC interessierte. Diese war sehr wichtig, weil wir so die langwierige Trocknungsphase vermeiden konnten, die sonst unverzichtbar ist, um einen Target-Wirkstoff aus einer wässrigen mobilen Phase zu isolieren.“

Dann stellten sie aber fest, dass Shimadzu auch für andere Bereiche ein verlässlicher Partner ist. Beispielsweise bot das Unternehmen sowohl LC- als auch SFC-Technologien an, was die Entwicklung einer integrierten Plattform, wie sie Exscientia anstrebte, vereinfachte. *„Zu der Zeit gab es nicht viele Anbieter für diese Kombination“,* sagt Craig White.

Ein weiterer Faktor war die Zuverlässigkeit, erklärt er: *„Jeder Betrieb, der rund um die Uhr läuft, braucht eine stabile Plattform. Es war daher sehr attraktiv für uns, dass die Geräte und Software von Shimadzu nachweislich zuverlässig sind. Zudem war es großartig, dass wir die LabSolutions Sync Software in unser System integrieren konnten. So haben wir die Flexibilität, die Probenübergabe außerhalb des Chromatographie-Datensystems von Shimadzu über unsere interne Informatikplattform zu steuern.“*

Letztendlich sei auch die Bereitschaft zur Zusammenarbeit wichtig gewesen, sagt er. *„Bei unserem Projekt hier in Oxfordshire ging es nie nur darum, einzelne Instrumente zu optimieren. Wir wollten vielmehr ein komplettes, integriertes System mit maßgeschneiderten Konfigurationen und Software aufbauen. Deshalb mussten die Instrumente von einem Anbieter kommen, der versteht, dass wir zusammenarbeiten müssen, und der schnell innovative Lösungen entwickeln kann.“*

Eine neue Vision für die Wirkstoffentdeckung

Auch wenn die neue Anlage noch etwas Zeit braucht, bis sie Bestleistungen erzielt, gab es bereits große Fortschritte. *„In Bezug auf Analyse und Reinigung gibt es noch viel zu tun“,* sagt Craig White, *„vor allem beim Transport physischer Proben und beim Informationsfluss. Allerdings haben wir die komplette Laborinfrastruktur in nur zwei Jahren aufgebaut, wobei unsere Analyse- und Reinigungsplattformen innerhalb von sechs Monaten einsatzbereit waren. Zudem arbeitet ein internes Team aus Ingenieuren und Software-Entwicklern an der automatisierten Ein- und Ausgabe der Reinigungstools, um den gesamten Ablauf noch weiter zu optimieren.“*

Dieser gemeinschaftliche Ansatz für die Wirkstoffvorbereitung gewinne zunehmend an Bedeutung, sagt Andrew Ledgard. Denn die Anbieter erkennen, dass ihre Kunden mehr wollen als nur die Instrumente selbst. *„Sie möchten die Aufbereitung von Wirkstoffen mit der Reinigung verbinden und die Reinigung mit der Verdampfung. Im Augenblick liegt es noch in unserer Verantwortung, die nötigen Konnektivitätslösungen zu entwickeln, aber durch unsere Zusammenarbeit mit den Anbietern wird es sich schon bald etablieren, glaube ich.“*



Abbildung 5: Craig White, Paul Cox und Andrew Ledgard (v. l. n. r.) im Labor von Exscientia

Dieser Gedanke – die Automatisierung und Verbindung des gesamten Prozesses, damit er komplett reibungslos abläuft – passe auch in die breitere Perspektive, die Exscientia bei der Wirkstoffentdeckung einnimmt, meint Paul Cox abschließend. *„Wir wollen letztendlich eine Pipeline für die Wirkstoffentwicklung schaffen, bei der die Menschen für die Gesamtstrategie, die Zielformulierung und andere wichtige Entscheidungen verantwortlich sind. Gleichzeitig soll sie aber vom Konzept über die Ausführung der Reaktionen bis zur Bereitstellung des Produkts für die Prüfung fast vollständig ohne menschliches Eingreifen auskommen. Und das Ganze soll dann nicht mehr Jahre, sondern nur noch Wochen dauern. Es ist unglaublich, dass dies überhaupt im Bereich des Möglichen liegt und dass noch dazu Exscientia auf einem guten Weg ist, das zu erreichen!“,* sagt er.

Hinweis

Weitere Informationen und Literaturhinweise entnehmen Sie bitte der digitalen Version dieser Ausgabe.



Maibowle – aber richtig!

Quantitative HPLC-Analyse
von Cumarin in alkoholischen
Waldmeisterextrakten

Dr. Brigitte Bollig,
Shimadzu Europa GmbH





Wenn man das Internet nach Rezepten für Maibowle durchforstet, stößt man auf sehr unterschiedliche, teilweise widersprüchliche Angaben dazu, wie lange man den Waldmeister im Wein ziehen lassen sollte. Dabei geht es darum, nicht zu viel des potenziell giftigen Cumarins, das in der Pflanze enthalten ist, in die Bowle zu extrahieren. Aber wie lange sollte man denn nun eine Extraktion von Waldmeisterblättern durchführen, damit man später keine gesundheitsschädliche Menge Cumarin, aber doch den charakteristischen Geschmack der fertigen Maibowle erhält? Dieser Frage wurde mittels HPLC-Analyse und Photodiodenarraydetektion nachgegangen.

Die Verwendung von Waldmeister in Maibowle ist in Deutschland eine beliebte Frühlingstradition, an die sich auch die Shimadzu LC-Produktmanagerin Dr. Gesa Schad kürzlich erinnerte. Als sie sich auf die Suche nach Maibowle-Rezepten machte, war ihr bewusst, dass Waldmeister das natürliche Aroma Cumarin enthält, das in hohen Dosen gesundheitsschädlich sein kann. Bei der Rezeptrecherche merkte sie aber: Es gibt bezüglich der empfohlenen „Extraktionsdauer“, also wie lange der getrocknete Waldmeister im Wein hängen darf, ohne dass man Gefahr läuft, die zulässigen Grenzwerte für Cumarin zu erreichen, große Unterschiede. An der einen Stelle fand sie eine maximal zulässige „Ziehzeit“ von 45 Minuten, während an anderer Stelle geschrieben stand, man solle die Pflanze im Wein „je nach gewünschter Geschmacksintensität 1–3 Stunden ziehen lassen“.[1–4] Was also tun, wenn man eine Bowle mit schönem Waldmeistergeschmack, aber ohne gefährlichen Cumarin-Gehalt herstellen möchte? Als Forscherin wollte Dr. Schad es jetzt genau wissen! Um eine wissenschaftlich fundierte Empfehlung geben zu können, war zunächst eine genaue Analyse des Cumarin-Gehalts in Waldmeisterextrakten mit unterschiedlicher Extraktionsdauer notwendig. Gesa Schads damaliger Kollege Robert Ludwig führte die Testreihe durch. Die Ergebnisse seiner quantitativen Bestimmung werden in diesem Artikel in Bezug auf die festgelegten Grenzwerte für Cumarin in Lebensmitteln genauer betrachtet, und abschließend werden die daraus folgenden Schlüsse für die sichere Zubereitung von Maibowle gezogen.

→



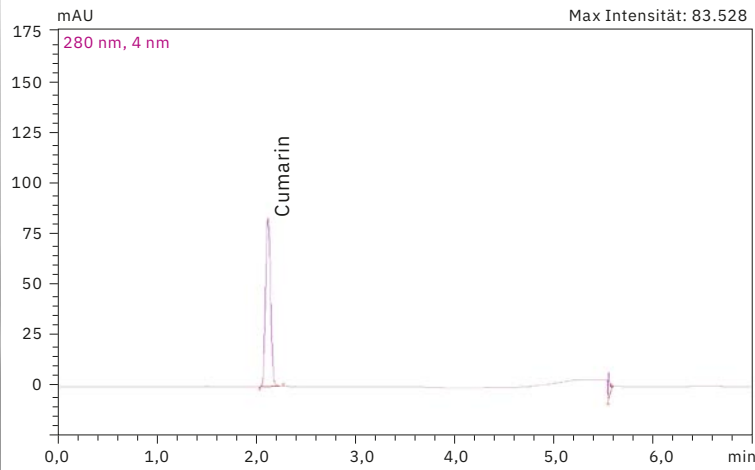


Abbildung 1: Chromatogramm des 5-mg/l-Standards

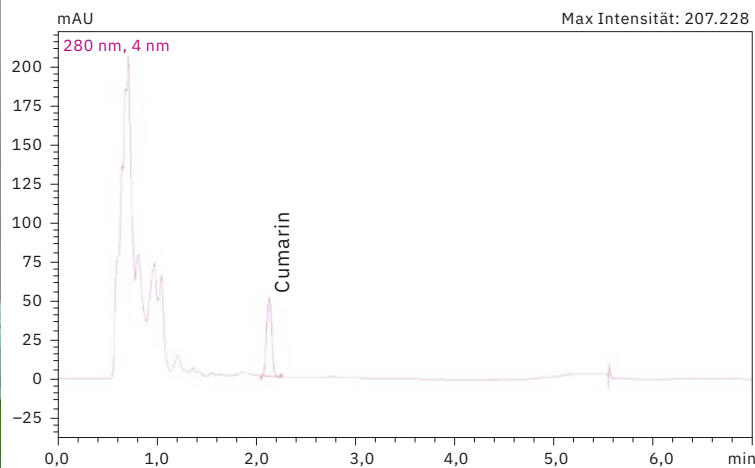


Abbildung 2: Chromatogramm des Waldmeisterextraktes nach 60 Minuten

Extraktion von Cumarin aus Waldmeisterblättern

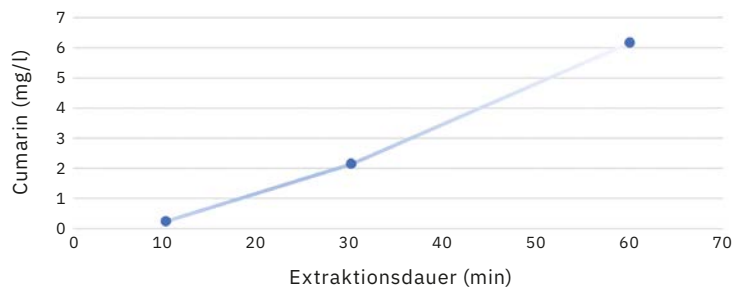


Abbildung 3: Extraktion von Cumarin aus Waldmeisterblättern in Zeiträumen von 10 bis 60 Minuten

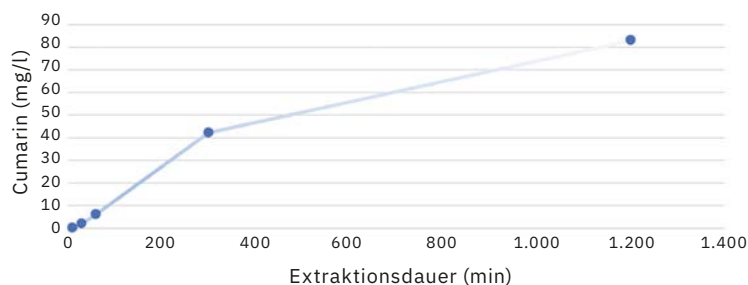


Abbildung 4: Extraktion von Cumarin aus Waldmeisterblättern in Zeiträumen von 10 Minuten bis 20 Stunden

Es gibt keinen definierten Grenzwert für Getränke, allerdings kann man zur Einschätzung der im Folgenden beschriebenen Ergebnisse die Überschreitung des TDI-Wertes (Tolerable Daily Intake) berücksichtigen.[6] Hierin wird eine tägliche Einnahme von 0,1 mg Cumarin pro Kilogramm Körpergewicht als unbedenklich eingeschätzt.

Gesa Schad erntete Waldmeister von einer kommerziell erhältlichen Pflanze und trocknete die Pflanzenteile über Nacht. Anschließend wurden 3 g der abgeschnittenen Stängel mit einem Bindfaden zusammengebunden und zur Extraktion kopfüber in 90 ml Weißwein gehängt (ein in Rezepten übliches Verhältnis von Waldmeister zu zunächst für die Extraktion verwendetem Wein), ohne dass die Schnittstellen in die Flüssigkeit eintauchten. Hiervon wurde nach verschiedenen Zeiten jeweils eine Probe entnommen, welche vor der Injektion in die HPLC (Hochleistungsflüssigkeitschromatographie) lediglich durch einen 0,45- μ m-Filter gefiltert wurde. Robert Ludwig führte die HPLC-Methode auf einem Nexera XS System mit binären Pumpen und einem PDA-Detektor durch.

Ein Chromatogramm des Extraktes nach 60 Minuten in Abbildung 2 zeigt eine sehr gute Trennung des Cumarins von den früher eluierenden Matrices, welche neben dem Cumarin aus den Waldmeisterblättern extrahiert wurden und so nicht in den Standardmessungen (Abbildung 1) zu sehen sind.

Zur Veranschaulichung des ermittelten Cumarin-Gehaltes in Abhängigkeit von der unterschiedlichen Extraktionsdauer von 10, 30 und 60 Minuten sowie 5 und 20 Stunden (300 und 1.200 Minuten) wurden die beiden Graphen in den Abbildungen 3 und 4 erstellt. Hierin ist deutlich erkennbar, dass die Konzentration an Cumarin in der Probe über die gesamte Dauer des Experiments kontinuierlich ansteigt.



Tabelle 1 zeigt diese Ergebnisse der Bestimmung des Cumarin-Gehalts aus 3 g Waldmeister in 90 ml Weißwein in Abhängigkeit von der Extraktionsdauer (Spalten 2 und 3). Für eine ganze Flasche Wein, also 750 ml, würde man entsprechend etwa 25 g getrockneten Waldmeister verwenden (Spalte 4 zeigt hierfür den Cumarin-Gehalt). Diese eine Flasche Weißwein wird des Weiteren mit einer zweiten Flasche Weißwein und einer Flasche Sekt zur fertigen Bowle (2,25 l) verdünnt. Die letzte Spalte zeigt den Cumarin-Gehalt in einem Glas Bowle (250 ml) an.

Extraktionsdauer (min)	Cumarin (mg) in der Probe (umgerechnet auf 1 l)	Cumarin (mg) in der Probe (umgerechnet auf 1 ml)	Cumarin (mg) in 0,75 l Weißwein (gilt auch für 2,25 l fertige Bowle)	Cumarin (mg) in einem 250-ml-Glas der fertigen Bowle
10	0,238	0,000238	0,18	0,02
30	2,139	0,002139	1,60	0,18
60	6,163	0,006163	4,62	0,51
300	42,229	0,042229	31,67	3,52
1.200	82,966	0,082966	62,23	6,91

Tabelle 1: Ergebnisse der quantitativen Analyse von Cumarin in alkoholischem Waldmeisterextrakt und Hochrechnung auf eine typische Menge fertige Bowle

Die Schlussfolgerung, dass bei zu langer Ziehzeit eine gesundheitsschädliche Menge an Cumarin in der Bowle enthalten sein könnte, ist somit auf den ersten Blick durchaus berechtigt. Wenn man sich aber die absoluten Werte des Cumarin-Gehalts in der fertigen Bowle genauer ansieht (Spalte 5), dann fällt auf, dass erst bei einer Extraktion von 20 Stunden eine Menge von 6,9 mg in einem Glas Bowle erhalten wurde. Ausgehend von einem durchschnittlichen Erwachsenen mit 60–80 kg Körpergewicht liegt der Grenzwert von reinem Cumarin, welches man noch bedenkenlos konsumieren könnte, bei 6–8 mg.

Maibowle-Fans können aufatmen

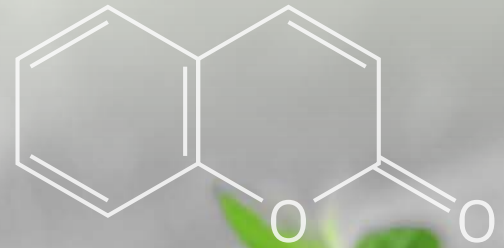
Mit der HPLC wurde eine sehr zuverlässige analytische Methode angewandt, um die finale Konzentration von Cumarin in alkoholischen Waldmeisterextrakten zu bestimmen. Die Ergebnisse der Analyse zeigen einen deutlichen Anstieg der Cumarin-Konzentration in dem für die Extraktion verwendeten Weißwein über mehrere Stunden an, wobei eine für einen erwachsenen Menschen eventuell bedenkliche Konzentration in einem Glas erst nach mindestens 20 Stunden erreicht wird. Wenn man die Extraktionsdauer unter 5 Stunden belässt und die 2 Liter Bowle nicht allein trinkt, ist nicht mit gesundheitsschädlichen Nebenwirkungen des Cumarins zu rechnen. Es sollte also eher der Geschmack und nicht die potenziell toxische Wirkung des Waldmeisters für die Länge der Einwirkzeit ausschlaggebend sein. Dabei ist zu beachten: Hängt der Waldmeister zu lange im Wein, wird die Bowle bitter. Einfach mal ausprobieren!

Hinweis

Weitere Informationen und Literaturhinweise entnehmen Sie bitte der digitalen Version dieser Ausgabe.



Cumarin | C₉H₆O₂



Ein „Nervensystem“ für Infrastruktur- bauwerke

Entwicklung und Prüfung verteilter faseroptischer
Sensoren und anderer diagnostischer Lösungen

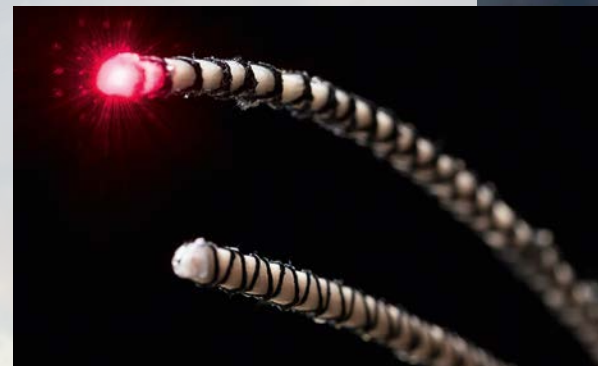
Kamil Badura, Tomasz Howiacki,
SHM System/Nerve-Sensors



Moderne Gesellschaften benötigen eine intelligente Infrastruktur, die mit Frühwarnsystemen ausgestattet und in der Lage ist, Gefahren zu erkennen. Obwohl Gebäude und Infrastrukturen für eine lange Nutzungsdauer gebaut werden, kommt es weltweit häufig zu Einstürzen. Das Diagnostizieren von Ingenieur- und geotechnischen Bauwerken ist daher unerlässlich, um Schäden vorzubeugen und Menschenleben zu retten. Einer der vielversprechendsten Ansätze ist die vollständige Integration von monolithischen faseroptischen Sensoren zur kontinuierlichen Überwachung der Dehnung, Verschiebung, Temperatur und Vibration über die gesamte Länge eines Bauwerks – vom Millimeter- bis in den Kilometerbereich.

Der Einsturz der Autobahnbrücke Ponte Morandi in Genua 2018 machte als scheinbarer Einzelfall weltweit Schlagzeilen. Tatsächlich ist der Einsturz von Infrastrukturbauwerken jedoch gar nicht so selten. Jedes Jahr stürzen zahlreiche Gebäude und Brücken ein – viele davon, weil die tragende Struktur altersbedingt versagt. Und nicht alle Gebäude werden gleich gebaut. Moderne Infrastruktur wird in der Regel mit ungewöhnlichen Formen unter Verwendung neuer Materialien und innovativer Lösungen geplant. Andererseits erfordert alternde Infrastruktur eine fachgerechte Instandhaltung, um ein angemessenes Maß an Sicherheit zu gewährleisten. Kenntnisse des mechanischen und thermischen Verhaltens eines Bauwerks unter normalen Betriebsbedingungen sind daher unerlässlich, um den technischen Zustand bewerten und optimale Entscheidungen treffen zu können.

Die Verantwortung für die umgebende Infrastruktur führt zur Suche nach effektiven Lösungen, die einen gesamtgesellschaftlichen Nutzen haben können. Zunächst einmal kann eine ordnungsgemäße Überwachung dabei helfen, das Versagen oder den Einsturz sicherheitskritischer Bauwerke zu verhindern, was unmittelbar zum Schutz von Leib und Leben beiträgt. Zweitens bringt sie wirtschaftliche, ökologische und soziale Vorteile. →



Monolithische faseroptische Sensoren – ein „Nervensystem“ für Bauwerke

Angesichts der zahlreichen Messtechnologien, die auf dem Markt verfügbar sind, herrscht eine ständige Suche nach der optimalen Lösung für die Diagnose von Ingenieur- und geotechnischen Bauwerken. Einer der vielversprechendsten Ansätze ist die vollständige Integration von monolithischen faseroptischen Sensoren zur kontinuierlichen Überwachung der Dehnung, Verschiebung [1], Temperatur und Vibration über die gesamte Länge [2] eines Bauwerks – vom Millimeter bis in den Kilometerbereich. Anstatt eines einzigen lokalen Messwertes direkt am Messgeräts erhalten wir ein kontinuierliches Profil der gemessenen Größen, sodass Anomalien oder lokale Ereignisse wie z. B. Rissbildung [3], Spannungskonzentrationen oder andere Schäden festgestellt werden können.

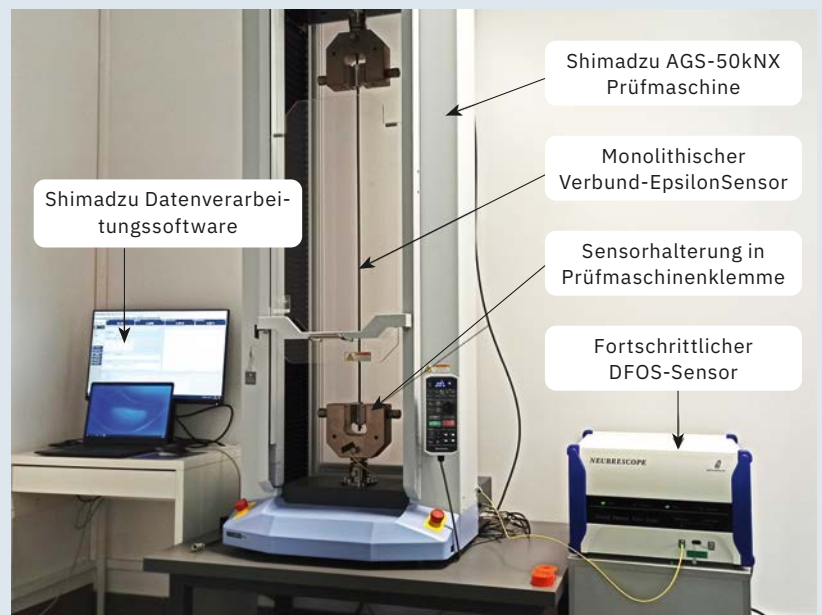
Trotz der unbestreitbaren Vorteile der DFOS-Technologie (Distributed Fiber Optic Sensing) ist diese keine „Plug-and-play“-Lösung. Es gibt zahlreiche Aspekte, die vor der Messung sorgfältig geplant und berücksichtigt werden müssen. Dazu gehören die Art der Sensoren und deren Parameter wie z. B. Durchmesser, Elastizitätsmodul, äußere Oberfläche oder internes Design. Innerhalb von SHM System befasst sich die Abteilung „Nerve-Sensors“ mit der Planung, Entwicklung und Erforschung von weltweit einzigartigen monolithischen DFOS-Sensoren.

▼ Abbildung 1: Innenansicht eines der Laborräume von SHM mit zwei Shimadzu Prüfmaschinen: AGS-50kNX und AGX-V-300kN

Erste Marktforschung kam 2015 zu dem Ergebnis, dass es keine Alternativen zu geschichteten Sensorkabeln für reale Anwendungen gab. Diese Lösung kannte man aus der Telekommunikation, wo faseroptische Sensoren durch mehrere Schichten geschützt werden. Aus messtechnischer Sicht war ihr Einsatz jedoch durch mehrere Nachteile eingeschränkt. Erstens führte die Verwendung von Kunststoff- und Stahlkomponenten mit einer geringen Elastizität zu einer sehr schnellen Zerstörung der Kabel. Zweitens störten die Zwischenschichten durch den Gleiteffekt den Mechanismus der Dehnungsübertragung. Schließlich bot die glatte Außenfläche keinen ausreichenden Verbund an das umgebende Material.

Eine zukunftsweisende Innovation nach dem Vorbild des menschlichen Körpers

Es gab keine Lösung auf dem Markt, die eigens für die Überwachung von Ingenieur- und geotechnischen Bauwerken konzipiert war. Um diese Lücke zu schließen und die bestehenden Einschränkungen zu überwinden, wurde die Nerve-Sensors-Produktfamilie entwickelt. Diese neuen Sensoren bestehen aus einem monolithischen Kern ohne Schichten und ermöglichen somit besonders genaue Dehnungsmessungen. Komponenten aus Kunststoff und Stahl wurden durch hochelastische Verbundmaterialien ersetzt. Ein äußeres Geflecht verbessert die Qualität des Verbunds zwischen dem Sensor und dem umgebenden Material, z. B. Beton oder Erdboden. Monolithische Sensoren sind so konzipiert, dass sie – ähnlich wie ein Nervensystem – in ein Bauwerk integriert werden können [4] – daher der Name der Produktfamilie.



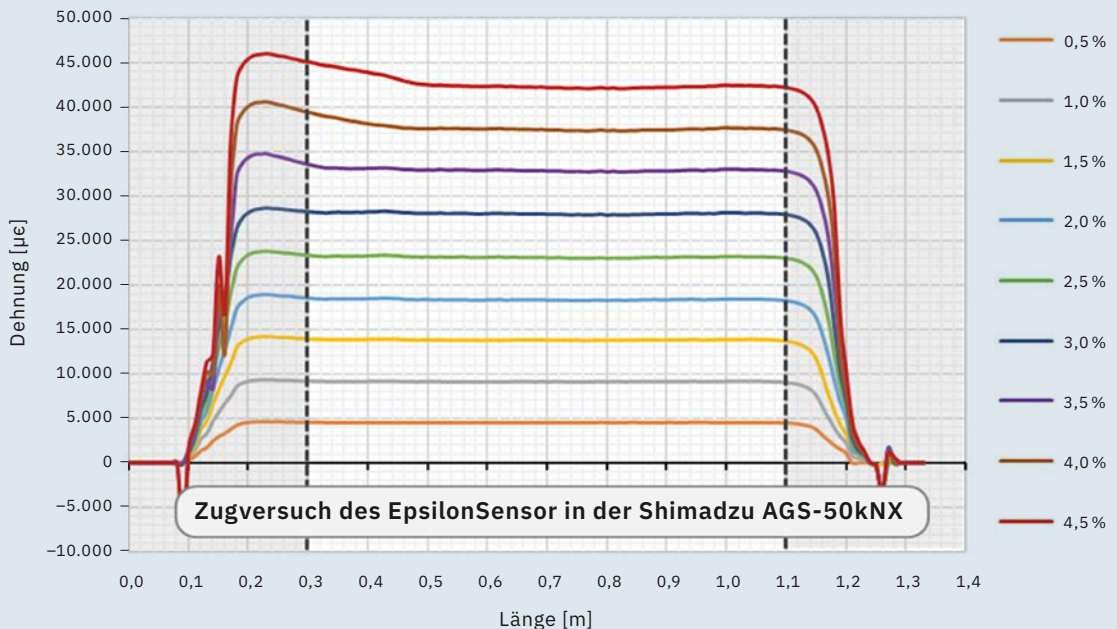


Kalibrierung für Effektivität und Genauigkeit mit Prüfmaschinen von Shimadzu

Monolithische Sensoren heben Structural Health Monitoring (SHM) auf eine vollkommen neue Stufe. Um jeden Zweifel an ihrer Effektivität und Genauigkeit auszuräumen, war jedoch eine präzise und strenge Laborprüfung nötig. Dazu wurde das Labor von SHM System mit zwei Prüfmaschinen von Shimadzu ausgestattet: der AGS-50kNX und der AGX-V-300kN (Abbildung 1). Beide werden für die präzise mechanische Prüfung verschiedener Arten von monolithischen Sensoren eingesetzt, z. B. dem steifen und robusten EpsilonRebar oder dem flexiblen und vielseitigen EpsilonSensor (Abbildung 2). Die wichtigsten Spezifikationen, die analysiert werden müssen, sind die Genauigkeit der Dehnung und der maximale Messbereich der Dehnung. Dank des speziellen Kerns aus Verbundstoff verfügt der EpsilonSensor auf dem gesamten Markt über den größten Messbereich von bis zu 4 % (Abbildung 3) – das entspricht dem Vierfachen des typischen Bereichs von Schichtkabeln. Dies eröffnet neue Möglichkeiten für die Zustandsanalyse von Bauwerken, einschließlich der Messung lokaler Riss- und Bruchbildung, die mit konkurrierenden Lösungen nicht erreichbar ist. →

◀ Abbildung 2:
Der monolithische Verbund-EpsilonSensor während des Zugversuchs mit der Shimadzu AGS-50kNX

▶ Abbildung 3:
Beispielhafte Dehnungsprofile, die mit dem EpsilonSensor während eines Zugversuchs in der AGS-50kNX von Shimadzu gemessen wurden



Die Integration neuer Sensortechnologie in bestehende Bauwerke

In der Praxis wird das Verfahren des Distributed Sensing durch punktuelle diagnostische Lösungen ergänzt. Auch diese werden im Labor von SHM System entwickelt und geprüft. Zwei davon stellen wir in diesem Abschnitt genauer vor. Die erste Lösung ist der „Plastic Deformation Sensor“ (PDS) – der weltweit erste und einzige Sensor, der in der Lage ist, das sogenannte Fließen von Stahl ohne Kenntnis der Materialeigenschaften, des ursprünglichen Spannungs-Dehnungs-Zustands und des tatsächlichen technischen Zustands zu erkennen. Dieser Sensor eignet sich nicht nur für die Diagnose von Stahlstrukturen, sondern auch für die Erkennung der Ausfallgefährdung anderer Baustoffe wie z. B. Beton. Der Sensor kann auf Grundlage von verschiedenen Messtechnologien entwickelt werden, z. B. faseroptischen Sensoren (Abbildung 4), Dehnungsmessstreifen (Abbildung 5) oder Schwingsaitenaufnehmern (Abbildung 6). Er lässt sich daher problemlos in bestehende Überwachungssysteme integrieren. Dank des

► Abbildung 4: Nahaufnahme des DFOS-Sensors zur Erkennung von plastischer Verformung auf einer Stahlprobe beim Versuch in der Prüfmaschine von Shimadzu

▼ Abbildung 5: Prüfung des „Plastic Deformation Sensor“ auf Basis von Dehnungsmessstreifen mit der Prüfmaschine von Shimadzu



speziellen Berechnungsalgorithmus eignet er sich ausgezeichnet für die Diagnose neuer und bestehender alternder Infrastruktur mit unbekanntem Deformationszustand und fehlender Dokumentation.

Die zweite einzigartige Lösung verwendet Faser-Bragg-Gitter (FBG), eines der am häufigsten eingesetzten punktuellen faseroptischen Messgeräte. Leider haben herkömmliche FBG einen begrenzten Dehnungsbereich und eignen sich nur für die Messung gleichförmiger Materialien, normalerweise innerhalb ihres elastischen Verhaltens. Bei starken Verformungen inhomogener Baustoffe wie z. B. Beton (lokaler Einfluss von Zuschlägen oder Rissen), Verbundtextilien (Störung durch senkrecht verlaufende Fasern) oder einfach Stahl im plastifizierten Zustand spalten herkömmliche FBG das Spektrum auf, sodass eine weitere Messung unmöglich ist. Der neue FBG-Sensor, der von den Spezialisten von SHM System entwickelt wurde, überwindet diese Einschränkungen und ermöglicht es, den Messbereich und somit die möglichen Anwendungen erheblich zu erweitern.

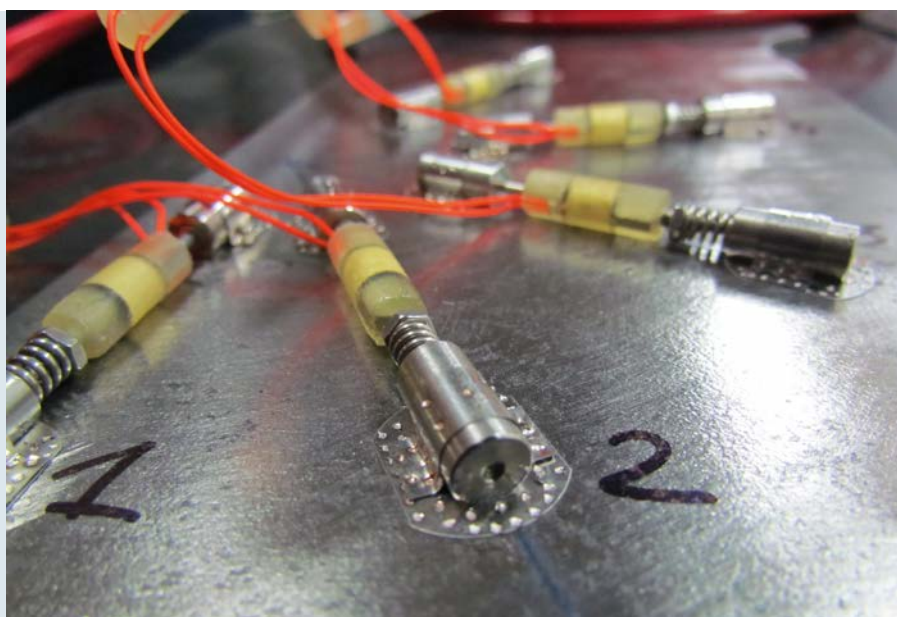
Vor einigen Jahren noch ein Traum – heute eine lebensrettende Innovation

An dieser Stelle sei noch einmal betont, dass das Versagen von Ingenieur- und geotechnischen Bauwerken nicht nur finanzielle, soziale und ökologische Folgen hat, sondern auch Leib und Leben von Menschen bedroht. Um Menschenleben zu retten, hat das Team von SHM System und Nerve-Sensors den Kreis geschlossen und sich vom menschlichen Nervensystem als perfektem Frühwarnsystem inspirieren lassen. Das menschliche Nervensystem diente als unübertroffenes Modell für die Entwicklung eines Systems zur Diagnose von Ingenieur- und geotechnischen Bauwerken. Die linearen Verbundsensoren werden vollständig in das Bauwerk integriert und dienen sozusagen als „Nerven“, die Gefahren erkennen, während der Datenlogger als das „Gehirn“ die Daten verarbeitet, visuell darstellt und interpretiert. Was noch vor wenigen Jahren ein Traum war, ist heute schon in Hunderten von Brücken [5] und anderen Infrastrukturbauwerken weltweit Realität und rettet nicht nur Bauwerke, sondern vor allem auch Menschenleben.

▼ Abbildung 6: Nahaufnahme des „Plastic Deformation Sensor“ auf Basis von Schwingensaitenaufnehmern

Hinweis

Weitere Informationen und Literaturhinweise entnehmen Sie bitte der digitalen Version dieser Ausgabe.





Die Kraft des Lichts nutzbar machen

Die bedeutende Rolle der Kleinoptik bei der Erforschung unserer Welt

Tomofumi Seto, Shimadzu Europa GmbH

Das Universum, ein riesiger Raum voller wunderbarer Himmelskörper, beflügelt die Fantasie der Menschheit schon seit Jahrhunderten. Doch wie lassen sich die Geheimnisse dieses kosmischen Gefüges enträtseln? Eine Antwort darauf ist das Licht. Durch die Analyse des Lichts, das von Himmelsobjekten ausgestrahlt oder absorbiert wird, können Wissenschaftler eine Menge über deren Zusammensetzung, Temperatur, Bewegung und sogar ihre Vergangenheit herausfinden. Mithilfe der Spektroskopie lässt sich das Universum auf bisher ungeahnte Weise erforschen. Dieser Artikel wirft einen Blick auf die spektroskopischen Elemente, die Beugungsgitter von Shimadzu und ihre Schlüsselrolle bei der Erforschung unserer Welt.



Die Ursprünge der Spektroskopie

Im 17. Jahrhundert entdeckte der britische Physiker Isaac Newton, der große Forschungserfolge auf verschiedenen Gebieten erzielte, das Geheimnis des Lichts. Unter Verwendung von geschliffenen transparenten Objekten, sogenannten Prismen, beobachtete er, wie sich weißes Licht in ein Band verschiedener Farben wie ein Regenbogen aufspaltete. Seine Experimente zeigten, dass weißes Licht aus verschiedenen Farben oder Wellenlängen zusammengesetzt ist. Das bedeutet, dass Sonnenlicht oder fluoreszierendes Licht, das wir gewöhnlich sehen, alle Wellenlängen des Lichts enthält, also Rot, Grün, Blau und viele mehr.

Das von Newton entdeckte Band aus verschiedenen Wellenlängen wird als Spektrum bezeichnet. Durch die Analyse der Wechselwirkung eines Materials mit dem Spektrum lassen sich wertvolle Informationen über seine Eigenschaften gewinnen. Dieses Prinzip ist die Grundlage der modernen Spektroskopie. →



Abbildung 1: Prisma

Wichtiges Hilfsmittel für die Spektroskopie

Bei der Spektroskopie wird zunächst ein optisches Element verwendet, um das Licht in verschiedene Wellenlängen aufzuteilen. Grundsätzlich gibt es zwei typische spektroskopische Elemente: Prismen und Beugungsgitter (Abbildung 2).

Prismen beruhen auf dem Prinzip der Brechung. Typischerweise handelt es sich dabei um dreieckige Körper aus Quarz oder Glas, die den Winkel des Lichts in Abhängigkeit von seiner Wellenlänge aufgrund der unterschiedlichen Ausbreitungsgeschwindigkeit in verschiedenen Medien krümmen. Diese Eigenschaft wird als Brechungsindex bezeichnet.

Bei Beugungsgittern findet ein anderes Prinzip Anwendung, nämlich die Beugung nach dem Huygensschen Prinzip, bei dem das Licht an den Ecken eines Hindernisses abgelenkt wird. Daher haben Beugungsgitter unzählige sehr kleine Rillen (Hindernisse) auf einer Substratoberfläche. Auch hier hängt der Beugungswinkel von der Wellenlänge ab, und so können verschiedene Farben voneinander getrennt werden. Dieser Effekt sorgt dafür, dass die Rückseite einer CD oder DVD bei Betrachtung aus bestimmten Winkeln viele verschiedene Farben reflektiert.

Heutzutage gelten Beugungsgitter aufgrund ihrer optischen Vorteile als Standard für spektroskopische Anwendungen. Die Genauigkeit der Wellenlängenauflösung ist hoch und im Vergleich zu Prismen stabiler bei Temperaturänderungen. Aus diesem Grund eignen sich Beugungsgitter oft besser für die Spektroskopie.

Geschichte des Beugungsgitters

Bis Mitte des 20. Jahrhunderts wurden in der Spektroskopie hauptsächlich Prismen verwendet. Zwar gab es auch Beugungsgitter, jedoch waren sie nicht weit verbreitet, da sie schwierig herzustellen waren. Ihre Rillen müssen präzise und gleichmäßig auf der Oberfläche verlaufen. Die Herstellungstechnologie war jedoch damals noch nicht ausgereift und daher war ihre Leistung der von Prismen noch unterlegen. Außerdem waren die Produktionszahlen von Gittern begrenzt und ihre Verfügbarkeit war in Bezug auf Preis und Lieferzeit ungünstig.

Mit zunehmender Forschung wurde die Technologie zur Herstellung von Beugungsgittern jedoch immer besser und entwickelte sich zu einer leistungsstarken und großtechnischen Produktionstechnologie, die zum Ersatz von Prismen in spektroskopischen Instrumenten führte.

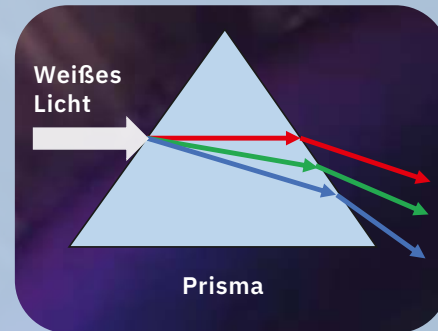


Abbildung 2: Prinzipien von Prismen und Beugungsgittern

Die Rolle von Shimadzu bei der Herstellungstechnologie von Beugungsgittern

Es gibt zwei Arten von Beugungsgittern. Das eine ist ein Liniengitter, bei dem die Rillen maschinell eingraviert werden. Das andere ist ein holografisches Gitter, das durch ein holografisches Belichtungsverfahren unter Verwendung der Zwei-Quellen-Interferenz eines Lasers erzeugt wird.

Beim holografischen Gitter entsteht nur wenig Streulicht, was allgemein unerwünschtes Licht oder Wellenlängen bezeichnet, die unerwartet erzeugt werden. Besonders im Bereich der spektroskopischen Analyse hat Streulicht einen negativen Einfluss auf die Analysegenauigkeit. Die Rillen eines holografischen Gitters sind präziser geformt als die eines Liniengitters, sodass weniger Streulicht entsteht.

Andererseits haben holografische Gitter den Nachteil, dass die Intensität des gebeugten Lichts geringer ist. Eine Möglichkeit, dies zu umgehen, ist die Verwendung von sägeförmigen „Blaze-Rillen“, die die Lichtintensität der gewünschten Wellenlängen erhöhen. Früher konnten diese Rillenformen jedoch nur durch das Linierverfahren hergestellt werden, da man es für unmöglich hielt, Blaze-Rillen mit der holografischen Methode herzustellen.

Shimadzu bemühte sich jedoch um die Entwicklung eines holografischen Blaze-Gitters mit geringem Streulicht und der gleichen Beugungslichtintensität wie der von Liniengittern. Nach vielen Jahren der Forschung in Zusammenarbeit mit dem RIKEN, einem japanischen Institut für physikalische und chemische Forschung, gelang es, Blaze-Rillen für holografische Gitter zu erzeugen und die weltweit erste Fertigungstechnologie für Blaze-Hologramme zu entwickeln.



Abbildung 3: Rillenform eines Beugungsgitters

Aktueller Entwicklungsstand der Beugungsgitter

Die Beugungsgitter von Shimadzu werden heute dank ihrer Herstellungstechnologie und der umfangreichen Palette an maßgeschneiderten und anwendungsspezifischen Lösungen in vielen Bereichen eingesetzt.

In der Analyse und Inspektion dienen sie als wichtige Bestandteile der Ausrüstung für interne Produkte und externe Kunden. Darüber hinaus werden sie zunehmend in Bereichen wie der Lebensmittelindustrie, der Halbleiterherstellung und bei Blutuntersuchungen eingesetzt.

Die Beugungsgitter werden nicht nur zu Analysezwecken verwendet, sondern auch zur Unterstützung der optischen Kommunikation als Teil von wellenlängenselektiven Schaltern (WSS). WSS steuern die Wellenlänge von optischen Signalen, um eine effiziente Übertragung von Informationen bei der optischen Kommunikation zu ermöglichen. →

Der Einsatz von Beugungsgittern beschränkt sich nicht nur auf die Erde, sondern reicht bis in den Weltraum. Der spektroskopische Satellit „Hisaki“ (SPRINT-A) wurde 2013 erfolgreich in Japan in die Umlaufbahn gebracht. Das Beugungsgitter von Shimadzu bildet das Herzstück des Satelliten. Hisaki ist das weltweit erste Weltraumteleskop zur Fernbeobachtung von Planeten wie Venus, Mars und Jupiter. Er analysiert die Atmosphäre der Planeten durch die Beobachtung von extrem ultraviolettem Licht, das auf der Erde nicht nachgewiesen werden kann, und trägt zur Aufklärung der Mysterien des Weltraums bei.

Für die Bedürfnisse jedes Kunden geeignet

Beugungsgitter unterstützen spektroskopische Technologien in den verschiedensten Industriebereichen und Forschungsinstituten. Sie haben über viele Jahre hinweg dazu beigetragen, technologisches Fachwissen aufzubauen. Heutzutage bietet Shimadzu eine Vielfalt von Beugungsgittern für alle Kundenbedürfnisse und -anwendungen an, mit den Vorteilen eines geringen Streulichts und einer hohen Beugungseffizienz. Die unablässige Herausforderung, die vielfältigen Anforderungen der Spektroskopie zu erfüllen, wird weitergehen, genau wie die Entdeckung des Universums.

Hinweis

Weitere Informationen und Literaturhinweise entnehmen Sie bitte der digitalen Version dieser Ausgabe.





Die Komplettlösung für die Cannabis-Analytik

Von der Probenvorbereitung bis zum analytischen Ergebnis

Uwe Oppermann, Shimadzu Europa GmbH

Dr. Tanja Butt, Retsch GmbH

Ulf Sengutta, CEM GmbH

Die Vor- und Nachteile des Cannabiskonsums werden in Deutschland aufgrund der 2024 erfolgten Legalisierung des Eigenanbaus wieder einmal heiß diskutiert. Bereits seit ein paar Jahren erlaubt sind ärztliche Verschreibungen von Medizinalcannabis (Blüten und Extrakten), außerdem der Verkauf von aus sogenanntem Nutzhanf hergestellten Lebensmitteln oder solchen mit Inhaltsstoffen des Nutzhanfs: Hanfsamen, -proteinpulver, -öle, -tees, -getränke oder auch CBD-Kaugummis und -Gummibärchen. Damit gesundheitliche Schäden durch Kontaminanten wie Pestizide, Mykotoxine und Schwermetalle ausgeschlossen

werden können und keine Chargen mit zu hohem THC- oder CBD-Gehalt auf den Markt kommen, bedarf es einer zuverlässigen Analyse der Hanfpflanzen und/oder der daraus hergestellten Produkte. Cannabis anbauende Unternehmen, die Lebensmittelindustrie, Pharmafirmen – sie alle haben entweder eigene Labore oder beauftragen Experten mit der Cannabis-Analyse und -Qualitätskontrolle. Shimadzu bietet Laboren jetzt mit seinen Partnerfirmen Retsch und CEM Lösungspakete, die den kompletten Testvorgang – Zerkleinern, Aufbereiten, Analysieren – abdecken. →

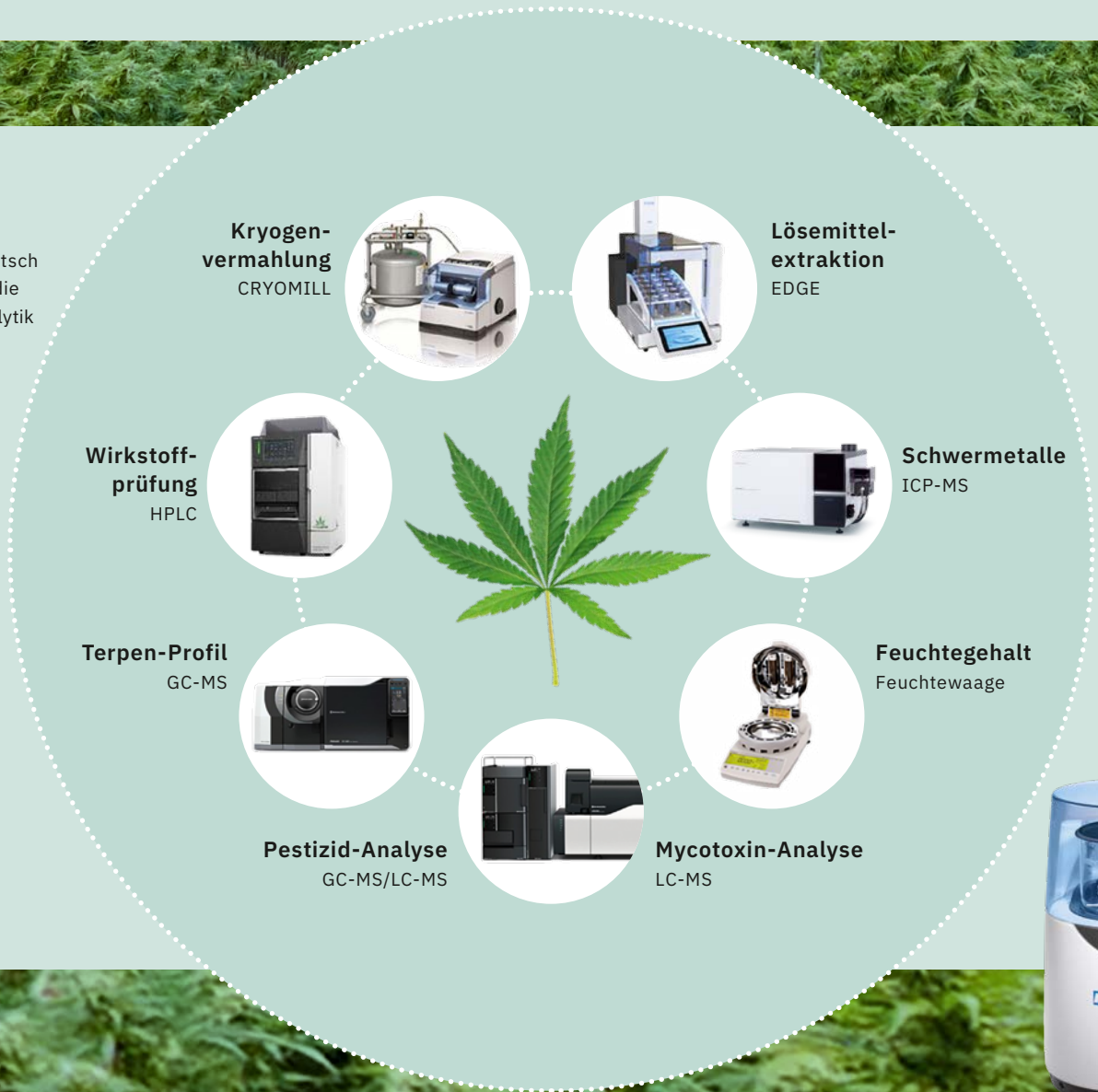


Es ist Spätsommer – der Beginn der Nutzhanfblüte. Für Landwirte, die „Western Cherry“, „Marina“, „Felice“ oder andere Hanfsorten anbauen, wird es bald Zeit, einen Teil der Blüten und Blätter im Labor untersuchen zu lassen. Schließlich wünschen sich ihre Kunden – Hersteller von Hanfproteinpulvern, Hanfölen, Hanftees oder CBD-Gummibärchen und -Gels – ein Naturprodukt von höchster Qualität. Pestizide, Pilze und Schwermetalle will niemand zu sich nehmen, wenn er einen CBD-Kaugummi kaut. Cannabislabore ermitteln aber nicht nur den Anteil der Kontaminanten, sondern auch den der Wirkstoffe. Der Gehalt von zum Beispiel CBD und THC schwankt von Jahr zu Jahr und von Feld zu Feld und muss stichprobenartig gemessen werden, denn die verschiedenen Endprodukte

haben unterschiedliche gesetzlich erlaubte Höchstwerte für Wirkstoffe aus der Cannabispflanze.

Hat Landwirt Müller oder Huber seine ausgewählten Hanfpflanzen eingeschickt, werden diese genauestens analysiert – in einem nicht ganz unkomplizierten Workflow, für den Shimadzu, Retsch und CEM aber jetzt ein vollständiges Lösungspaket bieten, das auch noch je nach Kundenanforderungen konfiguriert werden kann. Der folgende Beitrag erläutert die einzelnen Schritte der Wirkstoffanalyse („Potency Testing“) – von Homogenisierung über Extraktion bis Analytik – und geht zudem u. a. auf die Schwermetall- und Pestizidanalyse ein.

Abbildung 1:
Lösungen von
Shimadzu, Retsch
und CEM für die
Cannabis-Analytik



Potency Testing (Wirkstoffanalytik): CBD, CBDA, THC und THCA

Die Qualitätskontrolle von Cannabinoiden ist essenziell für die korrekte Kennzeichnung von Cannabisprodukten, sowohl für den medizinischen Bereich als auch für Lebensmittel. Die Wirksamkeit von Cannabis (Hanf) wird für gewöhnlich über den Gehalt von einigen ausgewählten Hauptcannabinoiden wie THCA, THC, CBD und CBN bestimmt, obwohl die Pflanze mehr als 500 einzigartige Verbindungen enthält, darunter über 80 chemische Alkaloide.

Schritt 1: Homogenisierung. Vor einer Analyse müssen Proben ausreichend homogenisiert werden, damit die spätere Analyse einer Probenteilmenge repräsentativ zur Ausgangsprobe und reproduzierbar ist. Die Vermahlung von Pflanzenteilen kann den Anwender jedoch vor zahlreiche Herausforderungen stellen, gerade wenn die Teile wie im Falle von Cannabis ölig und schwer zu homogenisieren sind. Hierbei steht Retsch mit seiner langjährigen Expertise beratend zur Seite: Die Auswahl der optimalen Labormühle, des Zubehörs sowie des gesamten Verfahrens richtet sich vor allem nach der Probenmenge, die zu vermahlen ist, sowie nach der Nachfolgeanalytik. Die zu vermahlende Probenmenge sollte groß genug sein, um die gesamte Probe zu repräsentieren; eine Probe von nur wenigen Gramm, sprich wenige Blütenblätter, könnte eine heterogene Probe wie Cannabisblüten nicht hinreichend repräsentieren.

Für das Potency Testing bietet sich die Verwendung der Schwingmühle MM 400 und eines besonderen Adapters an (Abbildung 2), mit dem bis zu acht Proben in konischen Zentrifugalröhrchen pro Mahldurchgang homogenisiert werden können. Hierzu werden die getrockneten Blüten bei -20 °C tiefgefroren und dann 4 g pro Röhrchen verwendet. Nach Zugabe von 2 x 15 mm Stahlmahlkugeln kann eine Homogenisierung bei 30 Hz für 3 Minuten erfolgen. Feinheiten von 1 bis 2 mm werden so erreicht. Diese Methode führt zu sehr reproduzierbaren Analysenwerten mit minimiertem Probenverlust

Abbildung 2:
Schwingmühle MM 400 mit Adapter für Zentrifugalröhrchen zur simultanen Zerkleinerung von bis zu acht Proben, z. B. als Probenvorbereitung für das Potency Testing

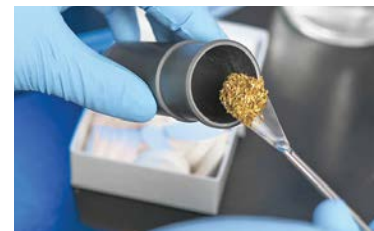


Abbildung 3: Das EDGE von CEM (links). Einfüllen der homogenisierten Probe in das Q-Cup vor der Extraktion (rechts).

für CBD, CBDA, THC und THCA und spart außerdem Zeit durch den hohen Probendurchsatz, die kurze Mahldauer und das Entfallen von Reinigungsaufwand für die Einweggefäße. Diese Methode ist auch zur Vermahlung von Proben für die Pestizidanalyse geeignet. Nach der Vermahlung kann eine Teilmenge von 500 mg für die nachfolgenden Schritte weiterverwendet werden.

Schritt 2: Extraktion. Bei der klassischen Soxhlet-Extraktion wird typischerweise für viele Stunden, meist bis zu 24 Stunden, eine Extraktion der CBD- und THC-haltigen Proben unter Rückfluss mit Lösemittelmengen von 250 bis 500 ml durchgeführt. Dieser einfache Arbeitsschritt kostet viel Zeit und verursacht hohe Kosten durch den Einsatz und die Entsorgung der großen Lösemittelmengen. Zudem ist der Platzbedarf für die Soxhlet-Apparaturen immens. Es werden komplette Abzüge benötigt und hinsichtlich der Nachhaltigkeit gilt es zu bedenken, dass Hunderte Liter Trinkwasser für die Rückflusskühlung der Soxhlet-Apparaturen eingesetzt werden. Demgegenüber gewinnen zeit- und kostensparende sowie nachhaltige Analyseverfahren sowohl in der Forschung wie auch in der Routineanalytik zunehmend an Bedeutung. Mit dem Lösemittel-Extraktionssystem EDGE werden Lösemittelextraktionen schnell, einfach, sicher und kostensparend durchgeführt.

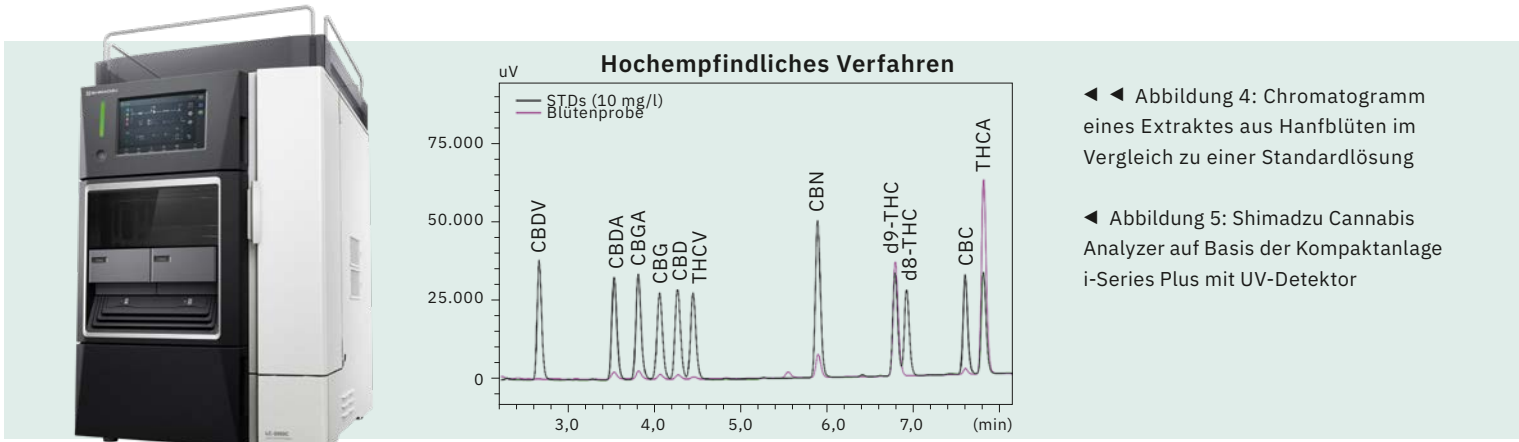
Das EDGE von CEM ist eine ausgezeichnete Wahl für Laboratorien, die Cannabinoide (und Pestizide) aus Cannabis und seinen Produkten mit hohen Wiederfindungsraten und wiederholbaren Ergebnissen extrahieren müssen (Abbildung 3). Das EDGE ist ein automatisiertes, einfaches Extraktionssystem, das Lösungsmittel nutzt, um Proben schnell und effektiv zu extrahieren. Die Extraktionen im EDGE werden unter Druck bei definierten Temperaturen durchgeführt, was zu einer starken Beschleunigung der Reaktionskinetik führt.

Die beschleunigte Lösemittelextraktion ist erheblich schneller als Soxhlet, Ultraschall, klassische ASE, QuEChERS oder andere konventionelle Extraktionsmethoden und braucht dabei viel weniger Lösemittel bei gleichzeitig wesentlich geringerem Arbeitsaufwand. Der Platzbedarf des EDGE entspricht ca. einem DIN-A3-Blatt, das Gerät ist also sehr klein und kann praktisch überall aufgestellt werden, auch außerhalb eines Abzuges.



Schritt 3: Analytik. HPLC hat sich zum Goldstandard für schnelle und einfache Cannabinoid-Analytik entwickelt, da mit dieser Methode die Trennung und der Nachweis aller Cannabinoide erfolgen kann. Darüber hinaus bietet die HPLC-UV-Methode eine gute Linearität, eine niedrige Nachweisgrenze sowie eine hohe Präzision der Retentionszeit und der Peakfläche für die relevanten Cannabinoide (Abbildung 4).

Mit dem Cannabis Analyzer von Shimadzu (Abbildung 5) lassen sich alle elf wichtigen Cannabinoide bestimmen. Die Basis ist die Kompaktanlage i-Series Plus mit UV-Detektion. Die vorgefertigten Methoden machen den Schnelleinstieg in die Cannabis-Wirkstoffprüfung sehr einfach. Die i-Series Plus automatisiert die Probenvorbereitung, etwa die Probenverdünnung oder die Zugabe von Reagenzien. Das verringert das Risiko von Messfehlern durch manuelle Schritte und gewährleistet nicht nur bei der Analyse von Cannabis, pharmazeutischen Produkten und Lebensmitteln hochgradig reproduzierbare und zuverlässige Daten. Die i-Series Plus erfüllt durch spezielle Funktionen die Anforderungen an die Datenintegrität in der pharmazeutischen Industrie.



◀ ◀ Abbildung 4: Chromatogramm eines Extraktes aus Hanfblüten im Vergleich zu einer Standardlösung

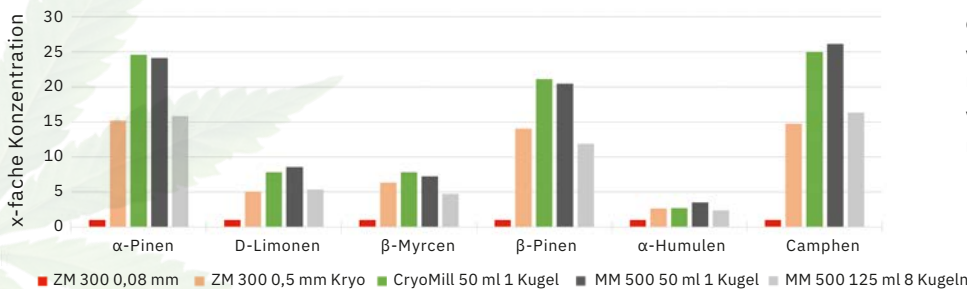
◀ Abbildung 5: Shimadzu Cannabis Analyzer auf Basis der Kompaktanlage i-Series Plus mit UV-Detektor

Terpenanalytik

Terpene sind organische Aromastoffe, die in den Trichomen (in denen THC produziert wird) gebildet werden und als wesentliche medizinische Kohlenwasserstoffkomponenten die homöopathische Gesamtwirkung beeinflussen. Ein sehr wichtiger Aspekt während der Vermahlung von Proben zur Terpeneanalyse ist die Vermeidung von Erwärmung. Diese kann dazu führen, dass die Terpene als flüchtige Probenbestandteile verloren gehen, was die Ergebnisse der Nachfolgeanalytik verfälschen würde. Es konnte gezeigt werden, dass sich zur Analytik von Terpenen geschlossene Mahlsysteme wie Kugelmöhlen besonders eignen (Abbildung 6). Zudem kann in diesen auch kryogen gearbeitet werden, was einen Verlust von flüchtigen Bestandteilen verhindert und gleichzeitig die Bruchenschaften von öligen Proben so verbessert, dass eine gute Homogenisierung gelingt. In der Cryo-Mill oder in der MM 500 control können max. 1 x 20 ml Probe bzw. 2 x 40 ml Probe innerhalb von wenigen Minuten mit flüssigem Stickstoff zuerst versprödet, dann vermahlen werden (Abbildung 7). Beide Systeme sind dabei besonders sicher und komfortabel, es gibt keine frei zugänglichen Bäder mit flüssigem Stickstoff, mit denen der Anwender in Kontakt kommen könnte. Die Kühlung erfolgt automatisiert. Programmier-

teme wie Kugelmöhlen besonders eignen (Abbildung 6). Zudem kann in diesen auch kryogen gearbeitet werden, was einen Verlust von flüchtigen Bestandteilen verhindert und gleichzeitig die Bruchenschaften von öligen Proben so verbessert, dass eine gute Homogenisierung gelingt. In der Cryo-Mill oder in der MM 500 control können max. 1 x 20 ml Probe bzw. 2 x 40 ml Probe innerhalb von wenigen Minuten mit flüssigem Stickstoff zuerst versprödet, dann vermahlen werden (Abbildung 7). Beide Systeme sind dabei besonders sicher und komfortabel, es gibt keine frei zugänglichen Bäder mit flüssigem Stickstoff, mit denen der Anwender in Kontakt kommen könnte. Die Kühlung erfolgt automatisiert. Programmier-

Terpene in Hanftee (unterschiedlich vermahlen)



▼ Abbildung 7: Schwingmühle MM 500 control und CryoMill zur kryogenen Probenvorbereitung von kleinen Probenmengen, Ultra-Zentrifugalmühle ZM 300 zur Probenvorbereitung von Probenmengen bis 4 Liter



Abbildung 6: Wird die Probe zu warm vermahlen (wie in der ZM 300 mit einem bewusst engmaschigen 0,08-mm-Sieb provoziert), so verflüchtigen sich die Terpene. Wird ein größeres Sieb gewählt und die Probe vermahlen, lässt sich der Verlust der flüchtigen Inhaltsstoffe minimieren. Die besten Ergebnisse werden in geschlossenen Kugelmöhlen (CryoMill, MM 500 control) bei Kryogenvermahlung erzielt.

bare Kühlpausen sollten ausreichend lang gewählt werden, um eine Erwärmung wirklich zu unterbinden. In Kugelmöhlen lassen sich Proben wie getrocknete Cannabisblüten auf 0,1 mm zerkleinern. Müssen größere Probenmengen bis ca. 4 Liter homogenisiert werden, kann dies auch in der Ultra-Zentrifugalmühle ZM 300 erfolgen (Abbildung 8). Hierbei wird durch einen optionalen Zyklon ein Luftstrom zur Kühlung der Probe generiert. Um eine Erwärmung möglichst gering zu halten, sollte nicht mit Ringsieben < 0,5 mm gearbeitet werden, eine Endfeinheit von ca. 300 µm ist üblich und ausreichend für eine gute Nachfolgeanalytik (Abbildung 6).



Abbildung 8: Cannabisblüten vor der Vermahlung und nach der kryogenen Vermahlung in einer Kugelmühle (insgesamt 4 min für 20 g Probe) oder der ZM 300 (10 min für 500 g Probe)

Die vermahlene Probe kann direkt analysiert werden. Die Charakterisierung der Terpene und ihrer synergistischen Wirkung mit den Cannabinoiden ist mit Shimadzu Gaschromatographie-Systemen (GC) leicht möglich und reicht von Kiefern- oder Pinienaromen bis hin zu Duftnoten frischer Zitrusfrüchte.

Das Shimadzu GCMS-TQ8050 NX (Abbildung 9) mit dem HS-20 Headspace Sampler und der NIST Spektrenbibliothek kann mehr als 3.000 Aromen und Duftstoffe identifizieren und erfüllt damit eine wichtige Voraussetzung zur Erstellung von Terpenprofilen, die als Qualitätskriterium für die Cannabispflanzen dienen. Die gleiche Systemkonfiguration kann für die Analyse von Restlösungsmitteln verwendet werden, während für die Pestizidanalytik ein zusätzlicher Flüssig-Autosampler eingesetzt wird.



Abbildung 9: GCMS-TQ8050 NX für die Terpenanalytik

Pestizidanalytik

Pestizide, die im kommerziellen Anbau von Cannabis verwendet werden, können krebserregend und erbgutverändernd sein und ernsthafte Gesundheitsprobleme verursachen, insbesondere bei immungeschwächten Konsumenten von medizinischen Cannabisprodukten. Aufgrund des Risikos einer Pestizidexposition durch inhalierte und konsumierte Cannabisprodukte müssen die Pestizide im Pflanzenmaterial und in daraus hergestellten Produkten überwacht werden. Zur Vermahlung und Homogenisierung eignen sich wiederum die in den vorherigen Abschnitten bereits genannten Mühlen. Prinzipiell lassen sich feiner vermahlene Proben besser extrahieren; daher sind hier wiederum die Kugelmöhlen vorteilhaft.

Shimadzu bietet mit Flüssigchromatographie-Massenspektrometrie-Systemen (LC-MS/MS) die empfindlichste und umfassendste Pestizidanalytik im europäischen Markt. So ist zum Beispiel eine hochempfindliche LC-MS/MS-Analyse von 211 Pestiziden in getrockneten Cannabisprodukten in weniger als 12 Minuten mit einem Shimadzu LCMS-8060NX Triple-Quadrupole-Massenspektrometer (Abbildung 10) möglich. →



Abbildung 10: LCMS-8060NX für die Bestimmung von Pestiziden und Mykotoxinen

Standardabweichung aus 5-fach-Bestimmung

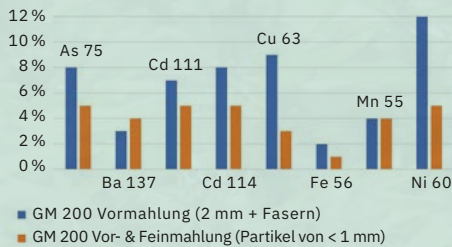


Abbildung 11: Korngrößeneffekte auf die Reproduzierbarkeit der Schwermetallanalyse in Cannabisblüten. Nach 10 s Vermahlung (Intervall bei 4.000 U/min) in der Messermühle GM 200 bleiben Fasern übrig; die entsprechenden Standardabweichungen in der Schwermetallanalyse fallen höher aus als bei 20 s lang vermahlene Proben mit Endfeinheiten < 1 mm (10-s-Intervall, 4.000 U/min + 10 s bei 10.000 U/min).

Mykotoxine

Da Cannabis einen hohen Feuchtigkeitsgehalt hat, kann eine langfristige Lagerung zu Pilzwachstum führen, das als Schimmel bekannt ist und bei dem die Mykotoxine giftige Sekundärmetaboliten sind. Aflatoxine beispielsweise sind eine Untergruppe der Mykotoxine, die vorzugsweise in Böden und verrottender Vegetation vorkommen. In Europa hat die EU-Kommission strenge Richtlinien für die Probenahme- und Analysemethoden zur Kontrolle von Mykotoxinen festgelegt.

Schwermetallanalyse

Während ihres Wachstums können Cannabispflanzen giftige Schwermetalle wie Blei, Cadmium, Arsen und Quecksilber aus dem Boden aufnehmen. Sollen Proben auf Schwermetalle untersucht werden, eignet sich neben den bereits erwähnten Kugelmøhlen und der ZM 300 auch die Messermøhle GM 200, welche besonders einfach zu handhaben ist und Proben bis 200 ml in einem Durchgang homogenisiert. Es hat sich gezeigt, dass eine KorngröÙe von < 1-mm-Partikeln ausreicht, um eine sehr gute Reproduzierbarkeit zu erreichen. Die Standardabweichung lag für alle analysierten Elemente unter 5 %. Wird eine kürzere Mahldauer gewählt, die in gröÙeren Partikeln (2 mm) resultiert, so ist mit Standardabweichungen bis 12 % zu rechnen (Abbildung 11). Eine entsprechende Sorgfalt in der Homogenisierung zahlt sich daher aus, um solche PartikelgröÙeneffekte zu minimieren.



Abbildung 12: Effekte des korrekten Mahlwerkzeuges auf Analyseergebnisse. Der Abrieb aus Stahlwerkzeugen führt zu erhöhten Schwermetallwerten und verfälscht somit die Analyse.

Es gibt verschiedene Methoden zur Bestimmung von Spurenmetallen in Pflanzenmaterial wie Cannabis oder in Edibles (mit Hanf versetzten Lebensmitteln). Alle erfordern einen Mineralsäureaufschluss, um die organische Matrix zu zerstören, Metallspuren zu lösen und so eine flüssige Probe zu erhalten. Hierzu eignet sich das MARS 6 von CEM (Abbildung 13). Es ist das einzige System, das integrierte Sensortechnologie verwendet, um den Gefäßtyp sowie die Probennummer zu erkennen und daraus einen benutzerdefinierten Algorithmus zu erstellen, der die höchste Qualität des Extraktes gewährleistet.

Schwermetalle wie Arsen, Cadmium, Chrom und Blei sind natürliche Bestandteile der Erdkruste und kommen typischerweise in unserer Umwelt und damit im Wasser und in den Böden in unterschiedlichen Konzentrationen vor. Die Konzentration von Schwermetallen in Pflanzen, die für den Verzehr bestimmt



Abbildung 13: Mikrowellenaufschluss-System MARS 6 von CEM

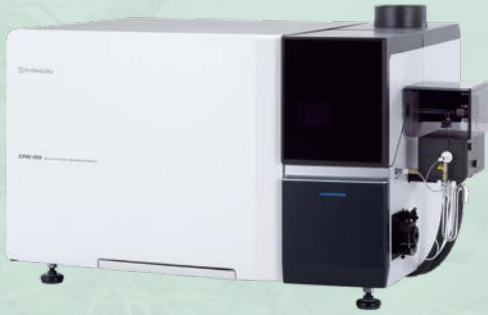


Abbildung 14: ICPMS-2050 für die Bestimmung von Schwermetallen

sind, muss aufgrund der potenziell gefährlichen Toxizität sorgfältig kontrolliert werden. Cannabis im Besonderen ist eine Pflanze, die dem Boden Schwermetalle entzieht, die dann in der Pflanze angereichert werden.

Das Shimadzu Massenspektrometer ICPMS-2050 mit induktiv gekoppeltem Plasma (Abbildung 14) und seiner neu entwickelten Kollisionszelle zur Minimierung von Interferenzen bietet die erforderliche Empfindlichkeit, um geringste Konzentrationen dieser toxischen Metalle mit hoher Genauigkeit zu messen.

Alle Werkzeuge für die Qualitätskontrolle

Drei Partner, eine Komplettlösung: Der jetzt vorliegende analytische Werkzeugkasten beinhaltet unterschiedliche Systemkonfigurationen, angefangen bei der unabdingbaren analysengerechten Probenvorbereitung mit verschiedenen Labormöhlen von Retsch (Kugel-, Rotor-, Messer- oder Schneidmühlen) über Probenaufschlüsse mit Mikrowellen-Laborgeräten und mikrowellenbeschleunigten Lösungsmittel-Extraktionssystemen von CEM (MARS 6 und EDGE) bis hin zur instrumentellen Analytik. Hier bietet Shimadzu den HPLC Cannabis Analyzer für Wirkstoffanalytik, das LCMS-8060NX Triple-Quadrupol-Massenspektrometer für Pestizid- und Mykotoxin-Analytik, das Triple-Quadrupol-Massenspektrometer TQ-8050 NX für Terpenanalytik und das ICPMS-2050 für die Bestimmung von Schwermetallen. Mit diesem Werkzeugkasten können Cannabislabore und Hersteller mit eigenem Labor effizient und in voller Übereinstimmung mit den internationalen Vorschriften arbeiten. Für eine repräsentative und reproduzierbare Analyse sollte eine entsprechende Sorgfalt bei allen drei Teilbereichen, die durch die oben genannten Firmen abgedeckt werden, Anspruch sein. Fallen dann auch noch die Messergebnisse positiv aus, steht dem Zertifikat für Landwirt Müller oder Huber nichts mehr im Wege – dann kann der Nutzhanf weiterverarbeitet werden und landet in Form eines Öls oder Tees vielleicht schon bald in Ihrem Supermarkt um die Ecke.



Hinweis

Weitere Informationen und Literaturhinweise entnehmen Sie bitte der digitalen Version dieser Ausgabe.



Urban Mining – nachhaltig und sicher

Die neue Ersatzbaustoffverordnung
zwingt Labore zum Umdenken

Dr. Johannes Hesper, Shimadzu Europa GmbH

Nico Gilles, Shimadzu Deutschland GmbH

Wachsendes Umweltbewusstsein, aber auch Rohstoffknappheit führen in der Bauindustrie zu einem Umdenken. Bei Bau- und Sanierungsprojekten werden immer mehr Sekundärrohstoffe verwendet. Damit von diesen Materialien keine Gefahr für Mensch und Umwelt ausgeht, legt die neue Ersatzbaustoffverordnung (EBV) [1] die rechtlichen Rahmenbedingungen fest. Unter anderem wurden auch die Grenzwerte für viele Schwermetalle herabgesetzt. Für Prüflabore hat dies Konsequenzen, denn sie müssen künftig neue Methoden und Geräte einsetzen, um wettbewerbsfähig zu bleiben.

Sie sind vielfältig, vielseitig einsetzbar und darüber hinaus noch nachhaltig: Ersatzbaustoffe. Hergestellt aus Sekundärrohstoffen, werden sie in der Bauindustrie verwendet, um primäre Rohstoffe zu ersetzen. Dazu gehören beispielsweise Materialien wie Aschen/Schlacken, Altsände, Bodenaushub und Recyclingmaterialien. Dadurch wird die Nachfrage nach primären Rohstoffen verringert, die Abfallmenge reduziert und die Umweltauswirkungen werden minimiert.

Typische Einsatzgebiete von Ersatzbaustoffen sind der Straßen- und Gebäudebau sowie die Sanierung von Deponien und Bergbaugebieten.

Um die Verwendung dieser Materialien noch weiter zu fördern und somit die Kreislaufwirtschaft zu stärken, wurde in Deutschland die Ersatzbaustoffverordnung (EBV) entwickelt, die am 1. August 2023 in Kraft trat. Sie führt wesentliche Änderungen in der Verwendung von Ersatzbaustoffen ein, gewährleistet aber auch mehr Rechtssicherheit für Verwender und Recyclingunternehmen.



Doch nicht nur in Deutschland, sondern in ganz Europa gibt es Regularien und Standards für Ersatzbaustoffe, die ähnliche Ziele wie die deutsche EBV verfolgen.

Alle zielen darauf ab, die Verwendung von Ersatzbaustoffen zu fördern und dabei hohe Standards für die Sicherheit und Umweltverträglichkeit zu gewährleisten. Sie zeigen, dass das Streben nach Nachhaltigkeit und Umweltschutz in der Bauindustrie ein gemeinsames Anliegen in ganz Europa ist.

Neue Methoden, neue Geräte

Was für Recycler und Bauunternehmen mehr Sicherheit und Erleichterung mit sich bringt, bedeutet für viele Prüflabore neue Vorgehensweisen und möglicherweise sogar notwendige Erweiterungen. Denn: Eine wichtige Änderung betrifft die Grenzwerte für die Gruppe Bodenmaterial und Baggergut. Die neue EBV legt hier strengere Grenzwerte für eine Reihe von Schadstoffen fest, einschließlich Schwermetallen wie Blei, Cadmium, Thallium und Quecksilber.

Diese niedrigeren Grenzwerte, speziell für Cadmium und Thallium, erfordern in vielen Laboren ein Umdenken in der Analytik, da die häufig genutzte ICP-OES-Technik (Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry) die geforderten Grenzwerte nicht erreicht und auch die bewährte Atomabsorptionsspektrometrie (AAS) in der neuen Verordnung nur noch für die Bestimmung von Quecksilber vorgesehen ist.

Damit müssen zwei häufig verwendete Analysentechniken ersetzt werden. Dies gelingt besonders gut mit der ICP-MS-Technik (Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry), da sie eine sehr hohe Sensitivität und Genauigkeit bietet. Sie kann selbst geringste Mengen (ppb und kleiner) an Schwermetallen erkennen, die in einer Probe vorhanden sind.

Nico Gilles, Produktspezialist Elementspektroskopie bei Shimadzu Deutschland, entwickelte eine neue Methode, mit der Prüflabore mittels ICP-MS unkompliziert robuste und stabile Messergebnisse erzielen können trotz schwieriger Probenmatrix. Getestet wurde am Shimadzu ICPMS. →



Abbildung 1: Das neue ICPMS-2050

Dabei mussten die Proben sämtliche erforderlichen Tests hinsichtlich Langzeitstabilität, Wiederfindungsrate und Nachweisgrenze bestehen.

Durch das optimierte Torch-Design der neuen ICPMS-2040 und -2050 Serie wird zusätzlich ein niedriger Argonverbrauch bei gleichzeitig gesteigertem Probendurchsatz gewährleistet.

Methodenentwicklung

Für die Entwicklung der Methode wurden alle Proben wie in der Ersatzbaustoffverordnung vorgegeben genommen und aufbereitet. Dazu wurde der geforderte wässrige Eluatansatz gemäß DIN 19529 und der Königswasseraufschluss gemäß DIN 13657 durchgeführt.

Bei der ICP-MS wird die zuvor gelöste Probe standardmäßig mit einem internen Standard versetzt, um mögliche Fehlerquellen während der Analyse zu kompensieren. Diese interne Referenz ist somit ein wichtiger Bestandteil der Qualitätssicherung, die die Verlässlichkeit der Messergebnisse erhöht.

Die flüssige Probe wird über eine gekühlte Spray-Chamber in ein feines Aerosol überführt, das anschließend im heißen Argonplasma ionisiert wird. Die entstehenden Ionen werden dann in einem Massenspektrometer nach ihrem Masse-Ladungs-Verhältnis getrennt und vom Detektor innerhalb einer vorgegebenen Integrationszeit bestimmt. Auf diese Weise können sehr niedrige Konzentrationen der gesuchten Elemente genau bestimmt werden. Die für die Untersuchung von Bodenmaterial und Baggergut relevanten Elemente sind Arsen, Blei, Cadmium, Chrom, Kupfer, Nickel, Quecksilber, Thallium und Zink im Feststoff und zusätzlich im Eluat Antimon, Molybdän und Vanadium.

Überprüfung der Langzeitstabilität durch CCV

Durch fortlaufende regelmäßige Messung von Kalibrierstandards während der Analyse, der sogenannten „continuous calibration verification“ (CCV) konnte die Methode kontinuierlich überprüft werden. Die Ergebnisse dieser Langzeitbetrachtung sind nachfolgend in Abbildung 2 und 3 für die Kalibrierstandards Cal 2 und Cal 4 dargestellt. Die eingezeichneten Grenzen (rote Linien) liegen gemäß DIN EN 16171:2017 bei 70 % bzw. 130 % und wurden in keinem Fall überschritten.

Überprüfung: Wiederfindungsrate CRM

Um die Messergebnisse und damit auch die Methode extern überprüfen zu können, wurde ein Königswasseraufschluss des zertifizierten Referenzmaterials (Certified Reference Material, CRM) BAM-U115 durchgeführt. Wie auch schon beim CCV erfolgten stündlich Messungen, die miteinander verglichen wurden. Die Ergebnisse lagen alle innerhalb des Toleranzbereiches.

Neben der Langzeitstabilität und der Wiederfindungsrate ist natürlich auch das Einhalten der Nachweis- und Bestimmungsgrenzen zur Erfüllung der EBV notwendig. Wie bereits am Anfang erwähnt, stellt die neue Ersatzbaustoffverordnung mit sehr niedrigen Grenzwerten vor allem für Cadmium und Thallium Anforderungen an die Messtechnik, welche mit der ICP-OES nicht mehr umsetzbar sind.

Nachweisgrenzen

Gemäß den Vorgaben der Ersatzbaustoffverordnung darf die Nachweisgrenze der Methode maximal ein Drittel des angegebenen Grenzwerts des entsprechenden Elements betragen, sodass die jeweiligen Grenzwerte der Ersatzbaustoffverordnung als Bestimmungsgrenze herangezogen wurden. Das Ergebnis: Mit der von Shimadzu entwickelten ICP-MS-Methode lassen sich die geforderten Grenzwerte – Nachweisgrenze (Limit of Detection, LoD) und Quantifizierungsgrenze (Limit of Quantification, LoQ) – sicher einhalten bei gleichzeitiger maximaler Robustheit und Langzeitstabilität (Tabelle 1).

Die Einführung der neuen Ersatzbaustoffverordnung für Bodenmaterial und Baggergut in Deutschland am 1. August 2023 stellt neue Anforderungen an Prüflabore. Eine möglicherweise notwendige Anschaffung eines neuen Analysegeräts kann zwar nicht vermieden werden, jedoch haben Labore durch die Entwicklungsarbeit von Shimadzu eine Methode an der Hand, mithilfe der ICP-MS die vorgegebenen Grenzwerte zuverlässig einzuhalten. Somit können sie weiterhin ihrer wichtigen Aufgabe nachkommen: die Sicherheit von Ersatzbaustoffen zu gewährleisten.

Kontinuierliche Kalibrierungsüberprüfung – CCV Cal 2

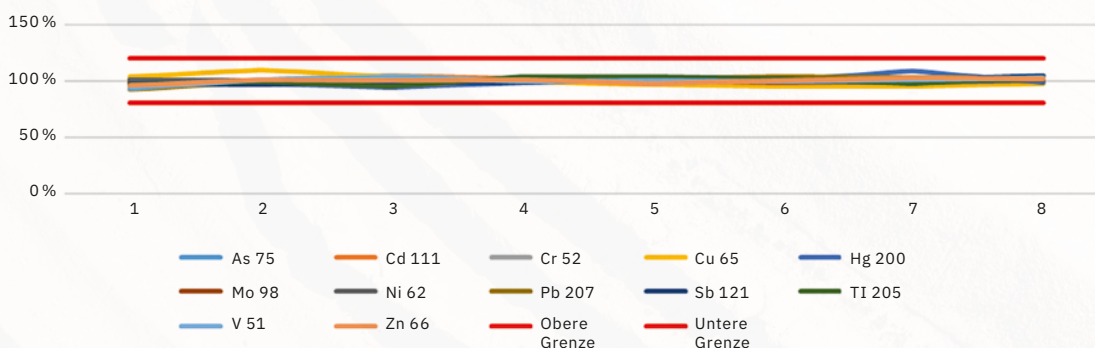


Abbildung 2: CCV von Cal 2

Kontinuierliche Kalibrierungsüberprüfung – CCV Cal 4

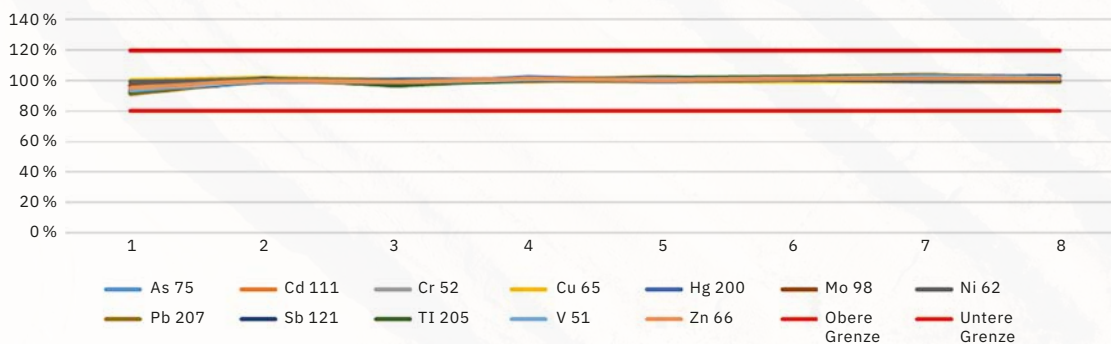


Abbildung 3: CCV von Cal 4

	ILoD [$\mu\text{g/l}$]	ILOQ [$\mu\text{g/l}$]	MLOQ [$\mu\text{g/kg}$]	MLOQ [mg/kg]	EBV-LoD [mg/kg]	EBV-LoQ [mg/kg]	
As	0,04	0,15	0,04	0,15	3,33	10,00	✓
Cd	0,02	0,06	0,02	0,06	0,13	0,40	✓
Cr	0,11	0,38	0,11	0,38	10,00	30,00	✓
Cu	0,97	3,25	0,97	3,25	6,67	20,00	✓
Hg	0,00	0,00	0,00	0,00	0,07	0,20	✓
Ni	0,23	0,75	0,08	0,27	5,00	15,00	✓
Pb	0,08	0,27	0,01	0,02	13,33	40,00	✓
TI	0,01	0,02	0,00	0,01	0,17	0,50	✓
Zn	0,04	0,13	0,10	0,33	20,00	60,00	✓

Tabelle 1: Nachweis- und Bestimmungsgrenzen (ILoD & ILOQ: Instrumental limit of detection/quantification; EBV-LoD: 1/3 der EBV-LoQ (Grenzwert aus der EBV) für die Messung der Königswasseraufschlüsse

Hinweis

Weitere Informationen und Literaturhinweise entnehmen Sie bitte der digitalen Version dieser Ausgabe.





TIAFT
St. Gallen, Schweiz
02.–06.09.2024



IMSIS
Münster, Deutschland
09.–12.09.2024



FNIRS
Birmingham, Vereinigtes Königreich
11.–15.09.2024



EPRW
Zürich, Schweiz
16.–20.09.2024



ISC
Liverpool, Vereinigtes Königreich
06.–10.10.2024



RAFA
Prag, Tschechien
05.–08.11.2024

secrets of science magazine
Kundenzeitschrift der Shimadzu Europa GmbH, Duisburg

Herausgeber
Shimadzu Europa GmbH
Albert-Hahn-Str. 6–10
D-47269 Duisburg
Tel.: +49(0)203 7687-0
shimadzu@shimadzu.eu
www.shimadzu.eu

Redaktion
Uta Steeger,
Sonja Wischnewsky,
Andrea Wagner-Neumann,
Christoph Fischer,
Christopher Brunn

Gestaltung
Bartenbach AG
Kaufmannshof 1
D-55120 Mainz

Auflage
Deutsch: 4.400
Englisch: 3.750

©Copyright
Shimadzu Europa GmbH,
Duisburg, Juli 2024.
Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit Genehmigung der Redaktion.



Noch mehr Einblicke

Sie wollen noch tiefer in die Themen des „Secrets of Science“ Magazins abtauchen? Die digitale Version bietet zu jedem Artikel noch mehr Insights, wie zusätzliche Chromatogramme, Tabellen und inhaltliche Details. Gehen Sie also den Geheimnissen der Wissenschaft auf den Grund.



Digitale Version
shimadzu-webapp.eu

