

secrets of science

magazine

02/2026

„Hungriges Wasser“ – Reinstwasser-Überwachung in der Nanometer-Chipfabrik

Wie eine Prozesstechnikerin mit einem neuen TOC-Analysator mikroskopische Defekte bei Halbleiter-Wafern verhindert

Die neue Methode zur Rettung von Menschenleben, Geld und Reputation

Genomgestütztes MALDI-TOF-Verfahren zur eindeutigen Identifizierung von Gefahren durch die *Bacillus cereus*-Gruppe

Wie umweltfreundlich ist Ihr Lösungsmittel wirklich?

GreenSOL: der erste umfassende Leitfaden zur Umweltfreundlichkeit von Lösungsmitteln



„Hungriges Wasser“ – Reinstwasser-Überwachung in der Nanometer-Chipfabrik

Wie eine Prozesstechnikerin mit einem neuen TOC-Analysator mikroskopische Defekte bei Halbleiter-Wafern verhindert **Seite 26**

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.).



Datenchaos ade: So behalten Kran- kenhäuser und klinische Labore den Überblick

LabGateway bündelt komplexe Informationsströme und sorgt für höhere Qualität, bessere Rückverfolgbarkeit und gesteigerte Produktivität

04



Wie umweltfreund- lich ist Ihr Lösungs- mittel wirklich – und wie können Sie das feststellen?

GreenSOL: der erste umfassende Leitfaden zur Umweltfreundlichkeit von Lösungsmitteln für analytische Chemiker

09



Algorithmus statt Augenmaß

Schnelle, verlässliche Farbanalysen nach Europäischer Pharmakopöe mit Multi Data Report

14



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.

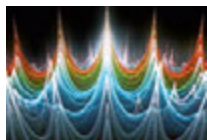
Jetzt registrieren!



Erkennung und Behebung von Schwankungen der Retentionszeit

Fehlersuche in der Praxis: Tipps für stabile HPLC-Retentionszeiten und zuverlässige Ergebnisse

18



Bewältigung von Problemen durch Koelution mit GC-MS-Dekonvolutionssoftware

Optimierter Arbeitsablauf für mehr Identifizierungsgenauigkeit bei komplexen Gemischen

30



Fast wie Lasagne: Wie richtiges Schneiden und Analysieren hilft, die Zusammensetzung von Verpackungsfolie zu bestimmen

Das AIRsight™ Infrarot- und Raman-Mikroskop lüftet die Geheimnisse von Mikrotomschnitten

34



Elektrochemie und Massenspektrometrie koppeln – Schadstoffe von morgen schon heute entdecken

Ein innovatives Verfahren zur Vorhersage chemischer Transformationsprodukte (TP)

40



Sicherheits-Check für Proben

Instrumente und Daten immer gut geschützt

44



Menschenleben, Geld und Ruf retten mit einer schnellen, neuen Methode zur bakteriellen Lebensmittelprüfung

Genomgestütztes MALDI-TOF-Verfahren zur eindeutigen Identifizierung von Gefahren durch die *Bacillus cereus*-Gruppe

49

Datenchaos ade: So behalten Krankenhäuser und klinische Labore den Überblick

LabGateway bündelt komplexe Informationsströme und sorgt für höhere Qualität, bessere Rückverfolgbarkeit und gesteigerte Produktivität

Patrick Ducoroy, Sibylle Collard,
Shimadzu Chemistry & Diagnostics



Krankenhäuser und Labore stehen unter zunehmendem Druck: Sie müssen ihre Produktivität steigern, Fehler reduzieren, Rückverfolgbarkeit gewährleisten und Arbeitsabläufe optimieren. Darüber hinaus müssen sie den Informationsfluss zwischen ihren Geräten und dem sogenannten Laborinformationssystem (Laboratory Information System, LIS) effizient verwalten – einschließlich der Verarbeitung und Auswertung von Analyseergebnissen. Aus diesem Grund ist eine flexible und robuste digitale Technologie unerlässlich, die genau auf diese Anforderungen zugeschnitten ist: mit nahtloser Interoperabilität zwischen verschiedenen Softwarelösungen, was sowohl der Qualität als auch der Rückverfolgbarkeit der Analysen zugutekommt. Hochwertige Middleware lautet das Lösungswort – und sorgt für die gewünschten Verbesserungen. Genau hier kommt LabGateway ins Spiel.

In klinischen Laboren und Krankenhäusern ist das zu verwaltende Datenvolumen so groß wie nie zuvor. Jede Probe generiert eine ganze Kette von Informationen: Probenahmeparameter, Gerätedaten, verwendete Verbrauchsmaterialien, Zwischenergebnisse, Validierungsschritte. Hinzu kommen gesetzliche Vorschriften, Fristen und die Notwendigkeit, eine lückenlose Rückverfolgbarkeit zu gewährleisten. In diesem Umfeld besteht die Herausforderung also nicht mehr nur darin, zuverlässige Analysen zu erstellen, sondern auch einen ständig wachsenden Strom von immer umfangreicheren und komplexeren Informationen nachzuverfolgen und zu steuern.

Die LabGateway Middleware wurde speziell entwickelt, um diesen Herausforderungen gerecht zu werden. Als Brücke zwischen Geräten, Informationssystemen und Laborteams konzipiert, bietet sie einen strukturierten, reibungslosen und sicheren Ansatz für das klinische Datenmanagement. Das Ziel ist es, Fachkräften die Möglichkeit zu geben, sich auf die wesentlichen Aufgaben zu fokussieren, während LabGateway als hilfreiches Tool alle technischen Datenflüsse lenkt und koordiniert.

Aufgrund der Dringlichkeit und Wichtigkeit des Themas innerhalb der Branche beschloss Shimadzu, aktiv zu werden. Das Unternehmen war bereits bestens mit der digitalen Komplexität und den Datenparametern seiner eigenen Geräte vertraut und hatte somit einen Vorsprung bei der Entwicklung einer passenden Lösung.

Patrick Ducoroy, Geschäftsführer der klinischen Abteilung bei Shimadzu Chemistry & Diagnostics, fasst zusammen: „Die Software wurde auf Basis genauester Beobachtungen aus der Praxis entwickelt. Unser Designteam, bestehend aus Softwareentwicklern mit über fünfzehn Jahren Erfahrung in der Zusammenarbeit mit Biologen, versteht die Realitäten technischer Plattformen, die Einschränkungen von Geräten und Automaten, Anforderungen an die Rückverfolgbarkeit sowie Herausforderungen hinsichtlich der Produktivität. Wir haben die zentralen Probleme identifiziert, darunter manuelle Mehrfacheingaben, verstreute Daten, mangelnde Transparenz und komplexe Integrationen. Und wir haben uns entschlossen, eine Lösung zu entwickeln, die all dies erfassen und strukturieren kann, um den täglichen Arbeitsablauf für alle Beteiligten wirklich zu vereinfachen.“

Eine Plug-and-Play-Softwarelösung, die mitdenkt

Individuell anpassbar und skalierbar

LabGateway bietet eine automatisierte, anpassbare und skalierbare Lösung für die Verwaltung und Überwachung aller Daten und Arbeitsprozesse in Krankenhäusern und klinischen Laboren. Sie wurde so konzipiert, dass sie sich effizient in die jeweilige bestehende Umgebung integrieren lässt. Die Middleware wird auf einem Server installiert und stellt auf Basis ihrer Konfiguration Verbindungen zwischen den verschiedenen Systemen her, die mit dem Labor und dessen Aktivitäten verknüpft sind. Dabei werden entsprechende Module aktiviert, um die erforderlichen Funktionen für die Durchführung und Überwachung von Analysen bereitzustellen. →



LabGateway

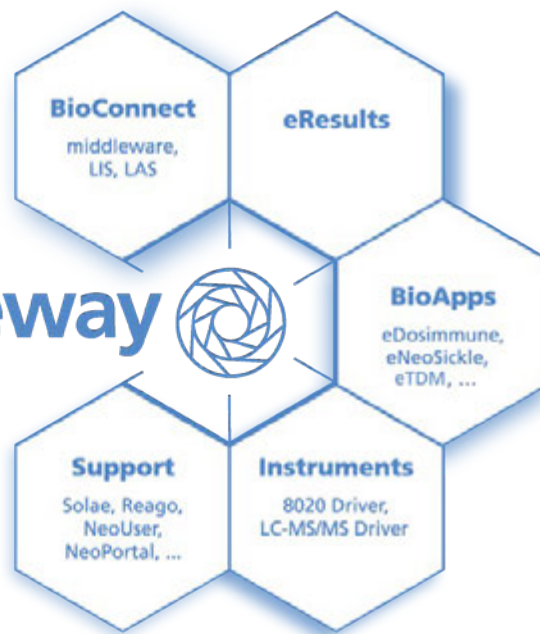


Abbildung 1: Die Middleware besteht aus fünf Hauptkomponenten, von denen jede eine bestimmte Funktion erfüllt. Je nach Kundenanforderungen und Umgebung kann LabGateway so angepasst werden, dass nur die tatsächlich benötigten Komponenten zum Einsatz kommen.

Dank seines modularen Aufbaus lässt sich LabGateway an spezifische Anforderungen anpassen und ermöglicht es den Anwendern, bestehende Prozesse im Labor gemäß ihren Anforderungen zu ergänzen oder zu vervollständigen.

- **BioConnect-Modul:** lässt sich über HL7-Konnektivität (ein bidirektionales Kommunikationsprotokoll) in LIS oder Laborautomatisierungs-Systeme (LAS) integrieren und gewährleistet so die Kommunikation und Datenintegrität
- **Results-Modul:** unterstützt die Datenauswertung und verringert gleichzeitig das Risiko manueller Fehler
- **BioApps-Modul:** konzentriert sich auf spezifische biologische Anwendungen (Erkrankungen wie Immundefekte, Sichelzellenanämie usw.), verbessert die automatisierte Verarbeitung von Rohdaten und erleichtert die Überwachung der Ergebnisse pathologischer Proben
- **Instruments-Modul:** erleichtert die Anbindung an Laborgeräte (z. B. LC-MS/MS, MALDI) und die Automatisierung von Analyseabläufen mithilfe entsprechender Treiber
- **Support-Modul:** bietet eine Reihe von Modulen zur Konfiguration und Parameterfestlegung der Middleware und gewährleistet so die Rückverfolgbarkeit der Daten von der Probe bis zum Ergebnis, einschließlich der Daten zur Qualitätskontrolle

Bildlich gesprochen: Dank einer benutzerfreundlichen Oberfläche und einer einfachen Konfigurationsverwaltung (zum Beispiel bei der Schaffung von Schnittstellen, dem

Herstellen einer Verbindung und der Erstellung von Profilen usw.) ist LabGateway mehr als nur ein Werkzeug – es wird zu einem echten Partner für engagierte Laborteams.

Auswertung multipler Krankheitsbilder

Darüber hinaus ermöglicht LabGateway die Verwaltung und Auswertung mehrerer Krankheitsbilder innerhalb eines einzelnen Labors oder Krankenhauses. Dank des BioApps-Moduls kann die Middleware für verschiedene biologische Applikationen genutzt werden. Sie passt sich den Anforderungen des Labors und den jeweiligen analytischen Anwendungen an und entwickelt sich entsprechend weiter, beispielsweise beim Screening auf Sichelzellenanämie oder bei der Überwachung von Immunsuppressiva.

Die Middleware erfasst alle Informationen in jeder Phase des Analyseprozesses. Dank ihrer optimierten Benutzeroberfläche werden die Analyseergebnisse in einen Kontext gestellt und zentralisiert, während jederzeit ein einfacher Zugriff auf alle Daten gewährleistet ist – seien es Probenergebnisse, Ergebnisse der Qualitätskontrolle oder Informationen zur Stabilität der Messgeräte.

Verbindung mit LIS-Systemen

LabGateway stellt die Verbindung zwischen der Middleware und den Laborgeräten her. Über das HL7-Protokoll ermöglicht es deren Anbindung an das jeweilige LIS. Dies sorgt für eine zuverlässige Vernetzung zwischen den Laborgeräten und dem LIS – und dadurch für eine bessere Rückverfolgbarkeit, eine automatisierte Datenübertragung, weniger manuelle Fehler und Zeitersparnis. Nicht zuletzt wird auch eine höhere Datenqualität gewährleistet.



Optimierte Rückverfolgbarkeit in jeder Phase der klinischen Analyse

LabGateway zentralisiert und organisiert alle Daten, die in jeder Phase der Analyse erfasst werden, und verbessert so das Laborbetriebsmanagement – von Proben, Qualitätskontrolle und Reagenzien über Geräte und Automaten bis hin zur Analyse und Visualisierung der Ergebnisdaten.

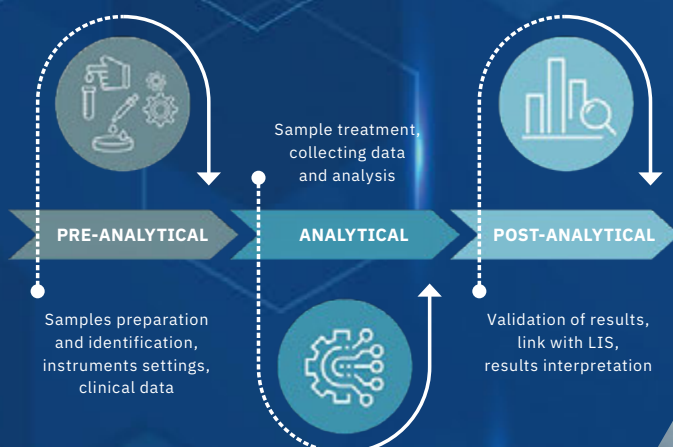


Abbildung 2: Die Rückverfolgbarkeit der Daten ist in jeder Phase der Analyse gewährleistet, von den Proben bis zu den Ergebnissen

Dabei ist besonders interessant, dass LabGateway die von den Geräten, automatisierten Anlagen und Peripheriesystemen generierten Daten größtenteils automatisch erfasst. Dadurch entfällt die Notwendigkeit, zwischen mehreren Benutzeroberflächen hin- und herzuwechseln oder die Daten manuell auf Konsistenz zu überprüfen. Alle erfassten Rohdaten werden strukturiert und in einen einzigen konsistenten Datenfluss integriert. →





Abbildung 3: LabGateway ermöglicht die Nachverfolgung und Überwachung aller Daten und Parameter. Diese werden in einen Kontext gestellt, um die Analyse und Interpretation der Ergebnisse zu erleichtern.



LabGateway gewährleistet die zentrale Verwaltung aller Laborinformationen. Probanddaten, Ergebnisse, technische Parameter, verwendete Verbrauchsmaterialien, Geräteereignisse usw. werden übersichtlich, leicht zugänglich und benutzerfreundlich organisiert. Diese Zentralisierung reduziert Fehler, verbessert die analytische Konsistenz und stärkt die Gesamtprozessqualität.

Fokus auf Rückverfolgbarkeit und Compliance

Die Rückverfolgbarkeit ist eine der größten Stärken von LabGateway. Jeder Schritt, jede Aktion und jede Interaktion mit einem Gerät, einer Probe oder einem Verbrauchsmaterial kann aufgezeichnet werden.

Darüber hinaus sorgt die Middleware für eine sichere Speicherung aller erfassten Daten. Die Informationen werden zuverlässig gesichert, sind jederzeit abrufbar und so strukturiert, dass sie Überprüfungen, Verifizierungen und nachträgliche Analysen erleichtern.

Über all diese Funktionen hinaus bietet LabGateway die Möglichkeit, sich an die Organisation, die Geräte und die Arbeitsabläufe jedes Labors anzupassen. LabGateway wird schnell zu einem geschätzten Mitarbeitenden, der Laborteams dabei hilft, ihre Abläufe zu optimieren, sich wiederholende Aufgaben zu reduzieren und Zeit für wertschöpfendere Tätigkeiten zu gewinnen.

In einer Branche, in der jede Minute zählt und die Datenqualität direkten Einfluss auf die Patientenversorgung hat, macht eine zuverlässige, robuste und praxisorientierte Middleware einen entscheidenden Unterschied. LabGateway bietet eine clevere und konkrete Antwort auf die aktuellen Herausforderungen, denen sich Krankenhäuser und Labore gegenübersehen: die Bewältigung der zunehmenden Komplexität, die Steigerung der Effizienz und die Gewährleistung einer lückenlosen Rückverfolgbarkeit.

LabGateway ist mehr als nur ein technisches Tool – es ist ein Partner, der Laborteams unterstützt, ihr Fachwissen stärkt und ihre Gesamtleistung steigert. Es ist eine Innovation, die all jenen zugutekommt, die sich Tag für Tag für den Fortschritt in Wissenschaft und Gesundheit einsetzen.

Hinweis

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





GreenSOL
supported by SHIMADZU

Wie umweltfreundlich ist Ihr Lösungsmittel wirklich – und wie können Sie das feststellen?

GreenSOL: der erste umfassende Leitfaden zur Umweltfreundlichkeit von Lösungsmitteln für analytische Chemiker

Elia Psillakis, Technical University of Crete, Griechenland

Eugenio Alladio, University of Torino, Italien

Alice Mondello, University of Messina, Italien

Paolo Oliveri, University of Genova, Italien

Francisco Pena-Pereira, University of Vigo, Spanien



Analytische Labore stellen zunehmend auf umweltfreundlichere Verfahren um. Dabei werden Lösungsmittel häufig danach bewertet und ausgewählt, wie gering ihre Toxizität ist und wie sicher sie sich im Labor handhaben lassen. Diese eingeschränkte Betrachtung kann jedoch ein trügerisches Bild von Nachhaltigkeit erzeugen. Risiken verschwinden nicht unbedingt, sondern werden lediglich in eine andere Phase des Lebenszyklus eines Lösungsmittels verlagert. Ein scheinbar umweltfreundlicheres Lösungsmittel kann beispielsweise sehr energieaufwendig in der Herstellung sein oder bei der Entsorgung große Herausforderungen verursachen. Echter Fortschritt in der nachhaltigen analytischen Chemie erfordert eine genauere Betrachtung des gesamten Lebenszyklus von Lösungsmitteln.

Der Weg zu einem nachhaltigeren Umgang mit Lösungsmitteln

Lösungsmittel sind aus der analytischen Chemie nicht wegzudenken und beeinflussen unmittelbar die Qualität und Zuverlässigkeit analytischer Ergebnisse. Zwar ist ihr Verbrauch in der Analytik im Vergleich zur industriellen Nutzung deutlich geringer, die Gesamtmengen sind dennoch beeindruckend. Allein in der Flüssigchromatographie werden jährlich schätzungsweise 150 Millionen Liter eingesetzt. Aktuelle Entwicklungen orientieren sich an den Prinzipien der nachhaltigen analytischen Chemie und der umweltfreundlichen Probenvorbereitung. Im Mittelpunkt steht der Einsatz von Lösungsmitteln, die Umwelt, Gesundheit und Sicherheit möglichst wenig belasten. Damit lässt sich der ökologische Fußabdruck analytischer Verfahren reduzieren und zugleich die Sicherheit des Laborpersonals verbessern. Darüber hinaus tragen Initiativen zur Reduzierung des Lösungsmittelverbrauchs zu den übergeordneten Zielen der zirkulären analytischen Chemie bei und fördern die Nachhaltigkeit in diesem Bereich, beispielsweise durch Miniaturisierung und die Umsetzung von Strategien für Rückgewinnung, Wiederverwendung und Recycling. Zusätzlichen Schub erhalten diese Entwicklungen durch strengere Vorschriften für den Einsatz und die Entsorgung von Lösungsmitteln sowie durch das wachsende Interesse an umweltfreundlicheren Laborpraktiken.

GreenSOL: Ein Blick auf den gesamten Lebenszyklus

Über viele Jahrzehnte fehlte in der analytischen Chemie eine klare, wissenschaftlich fundierte Orientierungshilfe für die Auswahl geeigneter Lösungsmittel. Zwar gab es bereits Leitfäden, diese waren jedoch in erster Linie für die industrielle Synthese und nicht für analytische Anwendungen konzipiert. Um diese Lücke zu schließen, entwickelte ein europäisches Forschungsteam auf Grundlage der Prinzipien der umweltfreundlichen und zirkulären analytischen Chemie GreenSOL. Es handelt sich um den ersten umfassenden Leitfaden zur Lösungsmittelauswahl, der speziell auf analytische Anwendungen zugeschnitten ist.

Zur Bewertung der Nachhaltigkeit verfolgt GreenSOL einen Lebenszyklusansatz und betrachtet jedes Lösungsmittel in drei Phasen: Herstellung, Anwendung im Labor und Entsorgung. Die erste Veröffentlichung erschien in der Fachzeitschrift TrAC-Trends in Analytical Chemistry. GreenSOL ist jedoch weit mehr als nur eine wissenschaftliche Publikation. Ergänzt wird der Leitfaden durch ein frei zugängliches, interaktives Onlinetool, das Analytikern dabei hilft, fundierte Entscheidungen bei der Auswahl von Lösungsmitteln zu treffen. Insgesamt bewertet GreenSOL 49 gängige und spezialisierte Lösungsmittel, die so ausgewählt wurden, dass sie einen breiten Überblick über die für analytische Arbeitsabläufe relevanten chemischen Klassen und physikalisch-chemischen Eigenschaften bieten.



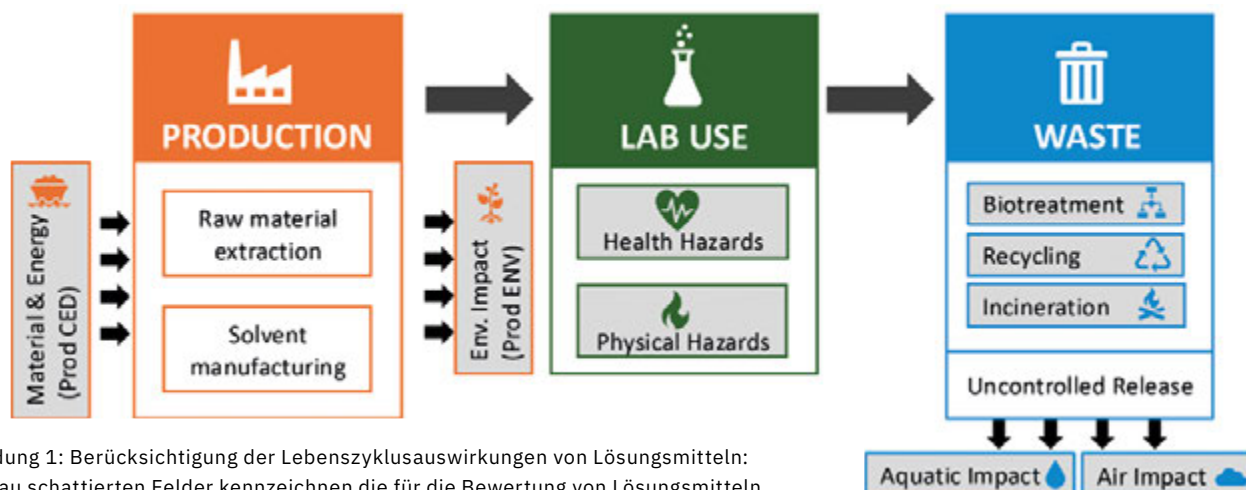


Abbildung 1: Berücksichtigung der Lebenszyklusauswirkungen von Lösungsmitteln: Die grau schattierten Felder kennzeichnen die für die Bewertung von Lösungsmitteln berücksichtigten Wirkungskategorien

Außerdem sind neun deuterierte Lösungsmittel aufgeführt, die in bisherigen Leitfäden zu Lösungsmitteln nicht berücksichtigt wurden.

Drei Bewertungsphasen: Herstellung, Anwendung und Entsorgung

GreenSOL zeichnet sich vor allem durch sein dreistufiges Bewertungssystem entlang des Lebenszyklus aus (Abbildung 1). Jede dieser Phasen basiert auf mehreren Kriterien und ist in verschiedene Unterkategorien gegliedert. Auf diese Weise wird sichergestellt, dass eine einzelne Eigenschaft eines Lösungsmittels, etwa eine hohe Flüchtigkeit, innerhalb jeder Phase angemessen berücksichtigt wird. Gleichzeitig verhindert das System, dass dieselbe Eigenschaft mehrfach negativ bewertet wird.

In GreenSOL werden die einzelnen Unterkategorien auf einer Skala von 1 bis 10 bewertet. Dabei steht 1 für die ungünstigste und 10 für die empfehlenswerteste Bewertung. Aus diesen Einzelbewertungen entsteht für jede Phase eine Gesamtbewertung. Diese Phasenwerte geben eine schnelle Orientierung. Die eigentliche Stärke des Leitfadens liegt jedoch in der detaillierten Aufschlüsselung der einzelnen Kriterien. GreenSOL bietet damit eine umfassende Entscheidungsgrundlage und ermöglicht es Analytikern, die Bewertung gezielt an ihre jeweilige Anwendung und ihre betrieblichen Rahmenbedingungen anzupassen.

Die detaillierten Ergebnisse der Lösungsmittelbewertungen sind in Tabelle 1 dargestellt. Ein Farbsystem erleichtert den visuellen Vergleich der Ergebnisse innerhalb der einzelnen Kategorien und Unterkategorien. Dabei werden folgende Farben verwendet: Rot ($1 \leq \text{Bewertung} \leq 3$), Gelb ($4 \leq \text{Bewertung} \leq 7$) und Grün ($8 \leq \text{Bewertung} \leq 10$).

In vielerlei Hinsicht hält GreenSOL überraschende Erkenntnisse bereit. Denn das System macht eine unbequeme Realität sichtbar: Die Nachhaltigkeit von Lösungsmitteln lässt sich nicht auf ein einfaches Etikett reduzieren. Unsere Ergebnisse zeigen deutlich, wie wichtig es ist, den gesamten Lebenszyklus zu betrachten. Ein Beispiel ist Hexan. Wie erwartet schneidet es in der Anwendungsphase im Labor sehr schlecht ab. Doch auch seine vorgeschlagenen, vermeintlich umweltfreundlicheren Alternativen bringen eigene Herausforderungen mit sich. Pentan senkt zwar die Risiken im Labor, kann bei einer unkontrollierten Freisetzung jedoch erhebliche Umweltauswirkungen verursachen. Heptan reduziert gesundheitliche Risiken, weist jedoch weiterhin hohe physikalische Gefahren auf und stellt ein größeres Risiko für Wasserlebewesen dar.

Digitales Tool für evidenzbasierte Entscheidungen

Da eine statische Tabelle in einer wissenschaftlichen Publikation im Laboralltag nur begrenzt hilfreich ist, entwickelte das Team mit Unterstützung von Shimadzu eine interaktive, frei zugängliche Webanwendung (<https://greensol.tuc.gr/>). →

GreenSOL		PRODUCTION		USE		WASTE						
Solvent	CAS Number	Prod CED	Prod ENV	Physical Hazards	Health Hazards	Aquatic Impact	Air Impact	Waste ENV	Biotreat.	Recycling	Incineration	Waste Treat.
Acetone	67-64-1	6	9	7	5	10	4	6	6	2	2	3
Acetonitrile	75-05-8	3	8	7	3	10	4	6	9	2	3	4
Benzene	71-43-2	7	9	4	1	6	5	5	9	4	6	6
Benzyl alcohol	100-51-6	3	7	10	6	10	8	9	10	6	4	6
Butan-1-ol	71-36-3	6	9	9	4	10	8	9	10	7	6	7
Butan-2-ol	78-92-2	3	8	9	4	10	8	9	10	6	4	6
N-butyl acetate	123-86-4	4	8	7	5	7	8	7	10	7	6	7
N-Butylpyrrolidinone	3470-98-2	1	6	9	6	8	8	8	6	5	1	3
Carbon disulphide	75-15-0	7	8	2	1	5	4	4	5	4	4	4
Carbon tetrachloride	56-23-5	7	8	5	1	4	1	2	2	7	6	5
Chlorobenzene	108-90-7	4	7	8	3	3	8	4	6	9	6	7
Chloroform	67-66-3	7	1	9	1	9	4	6	2	7	5	4
Cumene	98-82-8	5	9	9	2	2	9	4	10	8	7	8
Cyclohexane	110-82-7	5	9	3	4	2	8	4	8	3	6	6
1,2-Dichlorobenzene	95-50-1	4	6	9	5	1	4	2	6	8	4	6
Dichloromethane	75-09-2	7	7	9	3	9	3	5	1	7	6	4
Diethanolamine	111-42-2	4	8	9	6	8	8	8	10	5	2	4
Diethyl ether	60-29-7	2	8	1	2	5	4	4	1	1	4	2
Diisopropyl ether	108-20-3	7	9	4	4	10	6	8	6	3	6	5
Dimethyl sulfoxide	67-68-5	7	5	9	10	10	8	9	10	5	2	5
N,N-Dimethylacetamide	127-19-5	4	8	10	3	10	8	9	10	6	3	6
N,N-Dimethylformamide	68-12-2	5	9	9	2	10	8	9	10	5	3	6
1,4-Dioxane	123-91-1	1	8	3	2	10	8	9	3	4	3	3
Ethane-1,2-diol	107-21-1	7	9	10	8	10	9	9	10	4	1	4
Ethanol	64-17-5	9	9	7	9	7	9	8	9	2	3	4
Ethyl acetate	141-78-6	5	8	7	4	9	8	8	8	2	3	4
Ethyl tertiary butyl ether	637-92-3	7	9	4	3	10	6	8	6	2	4	4
Heptane	142-82-5	9	10	3	5	1	7	3	10	5	6	7
Hexane	110-54-3	10	10	3	1	4	6	5	7	3	6	5
Isobutyl acetate	110-19-0	5	8	7	7	7	7	7	10	6	6	7
Isopropyl acetate	108-21-4	5	8	7	4	10	7	8	9	3	4	5
Methanol	67-56-1	9	10	7	3	10	5	7	8	2	3	3
Methyl acetate	79-20-9	7	9	7	4	9	3	6	5	1	1	2
4-Methylpentan-2-one	108-10-1	4	8	7	3	9	6	7	10	6	3	6
2-Methylpentane	107-83-5	8	9	3	4	2	6	4	6	3	6	5
N-Methylpyrrolidone	872-50-4	1	6	9	3	10	8	9	10	4	2	4
Octan-1-ol	111-87-5	1	9	9	6	2	8	4	10	8	6	8
Pentane	109-66-0	7	9	7	5	3	2	2	3	6	10	6
Pentan-1-ol	71-41-0	4	8	9	6	10	8	9	10	7	5	7
Propan-1-ol	71-23-8	5	8	7	5	10	7	8	10	4	3	5
Propan-2-ol	67-63-0	8	9	7	5	10	10	10	10	2	4	4
Propane-1,2-diol	57-55-6	4	7	10	10	10	8	9	10	5	2	4
Propyl acetate	109-60-4	2	7	7	5	8	8	8	10	7	6	7
Pyridine	110-86-1	1	4	7	4	8	8	8	8	5	4	5
Tetrachloroethylene	127-18-4	7	6	10	4	2	6	4	3	10	5	6
Tetrahydrofuran	109-99-9	1	7	7	3	10	5	7	2	2	4	3
Toluene	108-88-3	7	9	4	2	5	7	6	10	6	7	8
Triethanolamine	102-71-6	4	8	9	10	10	8	9	10	5	2	4
Water	7732-18-5	10	10	10	10	10	10	10	10	4	3	5

Tabelle 1: ▲ ► Einzelne Kategoriewerte für Lösungsmittel, einschließlich zusammengesetzter Werte für die Unterkategorien für Umweltauswirkungen und Behandlungspotenzial der Entsorgungsphase



Hinweis

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

GreenSOL		PRODUCTION		USE		WASTE						
Solvent	CAS Number	Prod CED	Prod ENV	Physical Hazards	Health Hazards	Aquatic Impact	Air Impact	Waste ENV	Biotreat.	Recycling	Incineration	Waste Treat.
Acetone-d6	666-52-4	6	9	7	4	10	3	6	4	1	2	2
Acetonitrile-d3	2206-26-0	3	8	7	4	10	3	6	9	2	3	4
Benzene-d6	1076-43-3	6	9	4	1	5	5	5	8	3	6	5
Chloroform-d	865-49-6	8	1	8	2	9	4	6	1	6	5	3
Deuterium oxide	7789-20-0	10	10	10	10	10	10	10	10	4	3	5
Dichloromethane-d2	1665-00-5	7	7	9	2	9	3	5	1	7	6	4
Dimethyl sulfoxide-d6	2206-27-1	7	5	9	10	10	8	9	10	6	3	6
Methanol-d4	811-98-3	9	10	7	3	10	3	5	3	2	3	3
Toluene-d8	2037-26-5	7	9	4	4	5	7	6	10	6	7	8

GreenSOL wird so zu einem praktischen Werkzeug für den täglichen Einsatz. Damit entwickelt sich der Leitfaden von einer akademischen Studie zu einem echten Entscheidungssystem für Routineanalysen, Methodenentwicklung und Ausbildung. Analytiker können Lösungsmittel nach den benötigten physikalisch-chemischen Eigenschaften filtern, etwa nach Siedepunkt, Polarität oder Wasserlöslichkeit. Anschließend zeigt das Tool sofort, wie die möglichen Lösungsmittel im Hinblick auf ihre Nachhaltigkeit abschneiden. Zudem lassen sich Lösungsmittel innerhalb derselben Stoffklasse vergleichen, geeignete Alternativen identifizieren oder individuelle zwei- und dreidimensionale Diagramme erstellen, um Zielkonflikte zwischen den Phasen der Herstellung, Anwendung und Entsorgung sichtbar zu machen.

Ein weiterer konkreter Schritt zu mehr Nachhaltigkeit im Labor besteht darin, Beschaffungs- und Sicherheitsstandards anhand der GreenSOL-Bewertungen festzulegen. So können beispielsweise Lösungsmittel ausgeschlossen werden, die in einer besonders wichtigen Kategorie sehr schlecht abschneiden, etwa bei Gesundheitsrisiken. Für Lösungsmittel, die häufig eingesetzt werden und schwer zu ersetzen sind, helfen die detaillierten Unterkategorien dabei, die Variante mit der geringsten Gesamtbelastung auszuwählen. Auf diese Weise lassen sich fundierte Abwägungen treffen, etwa zwischen Energieaufwand in der Produktion und der späteren Entsorgbarkeit.

GreenSOL folgt einer wichtigen Entwicklung in der Analytik: dem Übergang zu einer zirkulären analytischen Chemie. Dieser Ansatz zielt darauf ab, Abfälle zu minimieren, Ressourcen zurückzugewinnen und Prozesse von Anfang an nachhaltiger zu gestalten. Durch die gezielte Betrachtung der Entsorgungsphase werden Labore ange-regt, stärker über Rückgewinnung und Wiederverwendung von Lösungsmitteln nachzudenken. Mithilfe der Daten aus der Entsorgungsphase lassen sich geeignete Strategien für die Abfallbehandlung entwickeln. Bei Lösungsmitteln mit guten Recyclingwerten kann bereits eine einfache Rückgewinnung vor Ort dazu beitragen, Kosten zu senken

und gleichzeitig einen geschlossenen Ressourcenkreislauf zu schaffen.

Konstruktiver Umgang mit der Wahrheit

GreenSOL macht deutlich, dass echte Nachhaltigkeit bei Lösungsmitteln nicht darin besteht, eine perfekte Option zu finden. Vielmehr geht es darum, unvermeidliche Zielkonflikte bewusst zu erkennen und verantwortungsvoll damit umzugehen. Transparenz ist entscheidend, um zu vermeiden, dass Belastungen lediglich von einer Phase des Lebenszyklus in eine andere verschoben werden. Ein verlässlicher Leitfaden muss diese Kompromisse sichtbar machen statt sie zu verbergen. Wer ausschließlich auf Toxizität achtet, übersieht möglicherweise den hohen Energiebedarf in der Herstellung. Wer nur die Produktion optimiert, kann am Ende ein größeres Problem bei der Entsorgung erzeugen. Beim ganzheitlichen Blick stellt sich deshalb eine zentrale Frage: Lösen wir ein Problem, indem wir an anderer Stelle ein neues schaffen? Genau dieses Denken über den gesamten Lebenszyklus von Lösungsmitteln hinweg ist die wichtigste Erkenntnis.

Die Suche nach dem vollkommen umweltfreundlichen Lösungsmittel gleicht letztlich einer Illusion. Kein einzelnes Lösungsmittel erfüllt alle Kriterien über seinen gesamten Lebensweg hinweg. Das praktische Ziel sollte daher darin bestehen, fundierte Entscheidungen zu treffen und die Gesamtbelastung für Umwelt und Gesundheit möglichst gering zu halten. Die größten Fortschritte werden ohnehin häufig durch einen geringeren Lösungsmittelverbrauch und durch optimierte analytische Methoden erreicht.

Die zentrale Botschaft lautet deshalb: Das umweltfreundlichste Lösungsmittel ist das, das gar nicht erst verwendet wird. Wenn der Einsatz jedoch unvermeidbar ist, lässt sich heute auf Basis belastbarer Daten die nachhaltigere Wahl treffen. GreenSOL liefert dafür die bislang fehlende Orientierung und zeigt den Weg zu nachhaltigeren Labors und einer verantwortungsvolleren Zukunft.

Algorithmus statt Augenmaß

Schnelle, verlässliche Farbanalysen nach
Europäischer Pharmakopöe mit Multi Data Report

Dr. Benjamin Thomas, Shimadzu Europa GmbH

Der Färbungsgrad ist ein wichtiges Qualitätskriterium für pharmazeutische Produkte. Farbe beeinflusst, wie wir Qualität, Frische und Sicherheit einer Flüssigkeit einschätzen. So kann ein bräunlicher Farbstich in klarem Wasser auf eine gefährliche Verunreinigung hinweisen. Genau deshalb wird die Farbintensität von Flüssigkeiten auch in Arzneibüchern wie der Europäischen Pharmakopöe (kurz: Ph. Eur.) genau geprüft.

In vielen Laboren erfolgt diese Prüfung noch per Augenmaß: Fachkräfte vergleichen Proben iterativ mit Referenzmustern. Das funktioniert – ist aber aufwendig, ermüdet die Augen, und die Qualität der Ergebnisse hängt von der richtigen Beleuchtung und der individuellen Farbwahrnehmung ab. Höchste Zeit für eine bessere Lösung!

Automatisieren und Tee trinken

Iro hat Kopfschmerzen. Tag für Tag muss die Pharmazeutisch-Technische Assistentin Proben nach Ph. Eur. analysieren. Erst mal eine Pause machen! Zur Entspannung kocht sie sich einen Tee – und hat beim Blick in die Tasse einen Gedanken: Wie wäre es, den mühseligen Arbeitsablauf zu automatisieren?

Ein fiktives Szenario, das aber in vielen Laboren so vorkommen könnte und als Inspiration gedient hat für eine intuitive Softwarelösung, die vielen Fachkräften das Leben leichter machen kann: der LabSolutions Multi Data Report (kurz: MDR). Er funktioniert unabhängig von Lichtbedingungen und persönlicher Wahrnehmung – fast so einfach wie Teekochen.





Nuancenreiche Palette: Ph. Eur.-Farbgrad und CIELAB-Farbkoordinaten

Die Europäische Pharmakopöe unterscheidet 37 Farbgrade von Braun, Gelb und Rot in unterschiedlichen Abstufungen. Da es sich bei den qualifizierten Arzneimitteln um klare Flüssigkeiten handelt, sind alle beschriebenen Farben sehr blass und die Nuancen zwischen den einzelnen Standards ausgesprochen fein. Die rein visuelle Zuordnung ist daher unter Umständen schwierig, besonders bei schlechten Lichtverhältnissen oder eingeschränktem Sehvermögen.

Daher wurde bei einer Revision von Ph. Eur., Kapitel 2.2.2., alternativ die instrumentelle Zuordnung über CIELAB-Farbzahlen eingeführt. Der CIELAB-Farbraum stellt jede Farbe in einem dreidimensionalen Koordinatensystem dar, wie in Abbildung 1 gezeigt.

Die L^* -Achse beschreibt die Helligkeit. Reine Graustufen haben einen L^* -Wert zwischen 0 (Schwarz) und 100 (Weiß). Alle anderen Koordinaten sind 0. Der Farbeindruck einer gefärbten Probe kann auf zwei Arten definiert werden:

- Polarkoordinaten C^* und h°
- Kartesische Koordinaten a^* und b^*

L^* wird als „Lightness Index“ (deutsch: Helligkeitsindex) bezeichnet, unabhängig davon, ob Polarkoordinaten oder kartesische Koordinaten verwendet werden. Die Polarkoordinate C^* wird „Chroma“ genannt und h° „Hue Angle“ (deutsch: Farbton). Der Farbton h° charakterisiert den Winkel zur a^* -Achse von rot (0°) über gelb (90°), grün (180°) und blau (270°). Der Farbeindruck wird intensiver mit größerem Chroma-Wert, d. h. mit größerem Abstand zur L^* -Achse. →

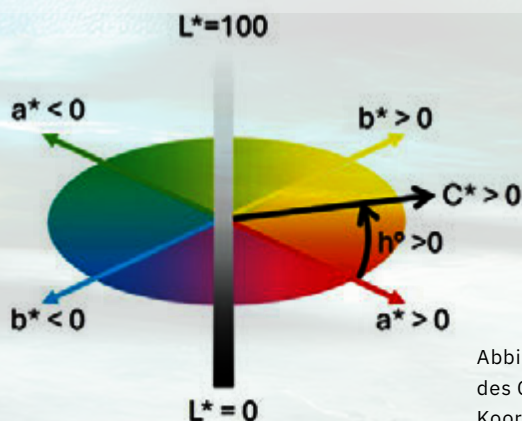


Abbildung 1: Skizze des CIELAB-Koordinatensystems mit Farbkreis

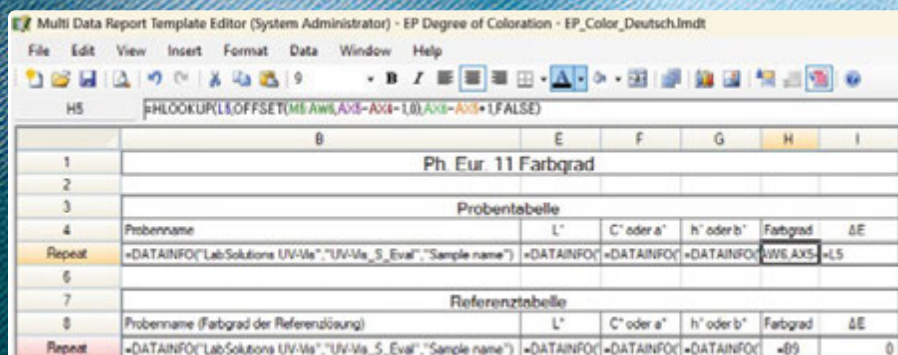


Abbildung 2: LabSolutions Multi Data Report Template Editor zur Bearbeitung von Berichtsvorlagen mit Formeln

Template: EP Degree of Coloration - EP_Color_Deutsch.lmdt (Template Signature: 1/22/2026 4:28:05 PM(+01:00) : Confirm[System Administrator])

Ph. Eur. 11 Farbgrad									
Proben-tabelle						Rohdaten-Signatur			
Probenname	L*	Chroma	Hue	Farbgrad	ΔE	Status	Datum	Name	
Minze	71.481	75.994	86.867	GY1	32.23	Confirmed	1/23/2026 10:39:40 AM(+01:00)	Viktor	
Italienische Limone	84.588	31.081	91.620	B1	7.54	Confirmed	1/23/2026 10:39:40 AM(+01:00)	Viktor	
Apfel	72.449	59.239	82.521	GY2	36.89	Confirmed	1/23/2026 10:39:40 AM(+01:00)	Viktor	
Kräutertee	61.786	91.511	73.776	GY1	51.22	Confirmed	1/23/2026 10:39:40 AM(+01:00)	Viktor	
Heidelbeere	55.890	56.977	44.373	R1	56.18	Confirmed	1/23/2026 10:39:40 AM(+01:00)	Viktor	
Waldbeere	55.908	59.808	49.565	R1	56.34	Confirmed	1/23/2026 10:39:40 AM(+01:00)	Viktor	
Kamille	92.707	26.302	99.977	BY1	4.34	Confirmed	1/23/2026 10:39:40 AM(+01:00)	Viktor	

Abbildung 3: Druckvorschau des LabSolutions Multi Data Reports mit Auswertung von Chroma und Farbton

Die kartesischen Koordinaten wurden so intuitiv wie möglich definiert: Die a*-Koordinate beschreibt den roten (positive Werte) oder grünen (negative Werte) Farbeindruck, die b*-Koordinate den gelben (positive Werte) oder blauen (negative Werte) Farbeindruck.

Automatisierung der Auswertung

Die rechnerische Bestimmung der Farbunterschiede im CIELAB-System reduziert die Einflüsse von Beleuchtung und persönlicher Farbwahrnehmung, da das Spektrometer unter Ausschluss von Streulicht mit reproduzierbaren Bedingungen misst.

Das UV-1900i Plus mit LabSolutions DB Software wurde für den Einsatz in pharmazeutischen Laboren optimiert und erlaubt die zuverlässige Messung und Auswertung unter Einhaltung aller Regeln der Datenintegrität. Da jede Probe immer noch mit 37 Standards verglichen werden muss, ist die finale Auswertung jedoch weiterhin zeitraubend. Abhilfe schafft der optionale Multi Data Report im LabSolutions Manager.

Die Vorlage zur Auswertung nach Ph. Eur., Kapitel 2.2.2., wird im Bearbeitungsmodus in Abbildung 2 gezeigt und in der Applikationsnote SCA-100-28 im Detail erläutert. Das Besondere: Die Formeln und Platzhalter für Rohdaten werden in einer Vorlage vorbereitet, die je nach Rechtevergabe nur von bestimmten Personen im Unternehmen bearbeitet werden kann. Erst bei der finalen Erstellung des Berichts aus MDR-Vorlage und Rohdatensätzen werden die vorgegebenen Platzhalter mit Daten gefüllt und ein PDF-Dokument erstellt.

Sowohl die Vorlagen als auch die Rohdaten und finalen Berichte können digital signiert und gegen Manipulation geschützt werden. Eine manuelle Änderung von Formeln oder einzelnen Werten im Bericht ist nicht möglich. Alle Analyseschritte werden im Audit Trail dokumentiert.

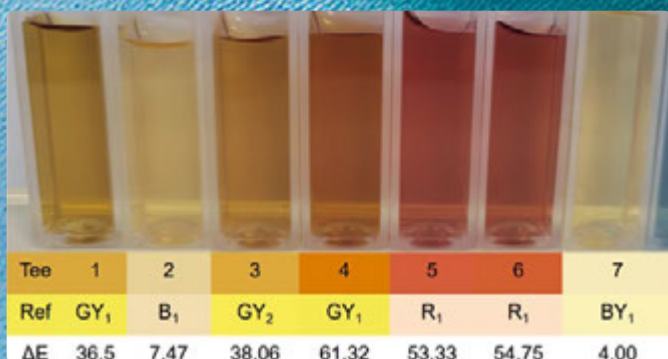


Abbildung 4: Teeproben und deren zugeordnete Ph. Eur.-Farbgrade: Minze (GY₁), Italienische Limone (B₁), Apfel (GY₂), Kräutertee (GY₁), Heidelbeere (R₁), Waldbeere (R₁) und Kamille (BY₁)

Teatime: Beispielmessung von Minze bis Kamille

Als intuitives Beispiel für die Farbauswertung wurden verschiedene Teesorten untersucht. Die Druckvorschau des daraus erzeugten Multi Data Reports ist in Abbildung 3 gezeigt.

Der Status der elektronischen Signatur zu jedem Rohdatensatz ist in diesen Berichten klar erkennbar. Die konkreten Zuweisungen von Probe und Referenzlösung sind gleich, unabhängig davon, welche Art von Farbkoordinaten verwendet wurde.

Abbildung 4 zeigt die analysierten Teeproben und die zugeordneten Ph. Eur.-Farbgrade. Zur besseren Veranschaulichung sind die berechneten CIELAB-Farben jeder Probe und der zugehörigen Referenzlösung unter dem Foto dargestellt. Bei den analysierten Teesorten handelt es sich (von links nach rechts in Abbildung 4) um Minze (GY₁), Italienische Limone (B₁), Apfel (GY₂), Kräutertee (GY₁), Heidelbeere (R₁), Waldbeere (R₁) und Kamille (BY₁), jeweils nach Anleitung zubereitet.

Für den praktischen Einsatz in einem Qualitätskontrolllabor lässt sich die Multi Data Report Vorlage mit wenigen Klicks um Pass-/Fail-Beurteilungen erweitern, indem der erwartete Farbgrad jeder Probe vor der Messung hinterlegt wird. Zur besseren Veranschaulichung der Ergebnisse kann außerdem eine bedingte Formatierung der Zellen definiert werden, wie sie aus üblichen Tabellenkalkulationsprogrammen bekannt ist.

Mithilfe des LabSolutions Multi Data Reports wurde die traditionell nach Augenmaß erfolgende Analyse des

Farbgrads nach Ph. Eur. automatisiert. Zur Veranschaulichung wurden Teeproben gemessen: Die Farbzuordnung entspricht den Erwartungen.

Die Automatisierung über LabSolutions vereinfacht nicht nur die Analyse für Anwender, sondern ermöglicht auch eine Überprüfbarkeit anhand digitaler Signaturen und Plausibilitätsprüfungen, die schnell und ohne spezielles Fachwissen implementierbar sind. Das erspart jede Menge Kopfschmerzen und lässt Zeit für eine entspannende Tasse Tee.



Hinweis

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





Erkennung und Behebung von Schwankungen der Retentionszeit

Dr. Anna Cooper, Shimadzu UK

Fehlersuche in der Praxis: Tipps für stabile HPLC-Retentionszeiten und zuverlässige Ergebnisse

Wenn sich Retentionszeiten in der Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC) verschieben oder schwanken, können selbst selektive Detektoren keine sichere Identifizierung mehr gewährleisten. Daher ist es für zuverlässige HPLC-Methoden unerlässlich, die Retentionszeit zu kontrollieren und zu verstehen. Dieser Artikel ist der zweite Teil einer Serie zur Fehlersuche für Anwender von Laborinstrumenten. Er zeigt die wichtigsten Ursachen für schwankende Retentionszeiten auf und bietet praktische Möglichkeiten zu deren Diagnose und Behebung.

Fehlersuche bei schwankenden HPLC-Retentionszeiten

Die Retentionszeit ist einer der wichtigsten Parameter in der HPLC. Sie hilft dabei, Analyten zu identifizieren, die Systemtauglichkeit zu prüfen und die Zuverlässigkeit einer Methode zu bewerten. In modernen HPLC-Systemen kommen in der Regel UV-Vis-, Fluoreszenz- oder Brechungsindexdetektoren zum Einsatz. Optische Detektoren wie UV-Vis- und Fluoreszenzdetektoren sind zwar oft sehr selektiv gegenüber Verbindungen mit Chromophoren oder Fluorophoren, basieren jedoch alle auf der grundlegenden Annahme, dass das chromatographische System reproduzierbare Retentionszeiten liefert.

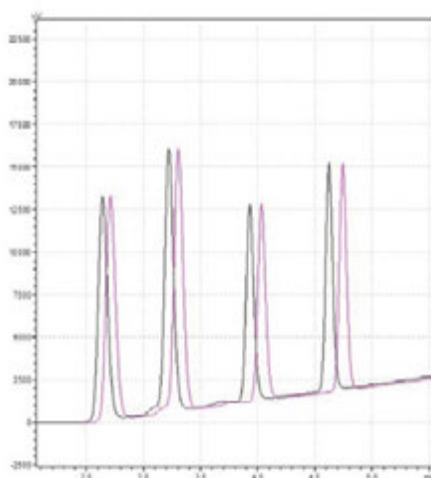


Abbildung 1: Beispiel eines Chromatogramms mit Retentionszeitverschiebung

Wenn sich Retentionszeiten verschieben oder schwanken, können selbst selektive Detektoren keine sichere Identifizierung mehr gewährleisten. Peaks liegen dann möglicherweise außerhalb des vordefinierten Zeitfensters oder eluieren sogar in einer anderen Reihenfolge. Das kann zu mehrdeutigen oder falschen Ergebnissen führen. Daher ist es für zuverlässige HPLC-Methoden unerlässlich, die Retentionszeit zu kontrollieren und zu verstehen.

Doch welche Ursachen führen zu solchen Schwankungen der Retentionszeit? Und wie lassen sich diese erkennen, beheben oder sogar vermeiden? →

1. Temperatur – ein oft unterschätzter Faktor

Die Temperatur beeinflusst die Retention sowohl bei der Umkehrphasen- als auch bei der Normalphasen-HPLC direkt. Mit steigender Temperatur:

- sinkt die Viskosität der mobilen Phase;
- fällt der Gegendruck der Säule;
- verändert sich die Wechselwirkung zwischen Analyt und stationärer Phase.

Als Faustregel gilt: **Eine Temperaturänderung von 1 °C kann die Retentionszeit um etwa 1–2 % verschieben.** Spät eluierende Analyten reagieren meist stärker auf Temperaturänderungen als früh eluierende. In der Praxis bedeutet das: Schon eine scheinbar kleine Schwankung von 3–5 °C kann die gesamte Laufzeit und sogar die Elutionsreihenfolge merklich verändern.

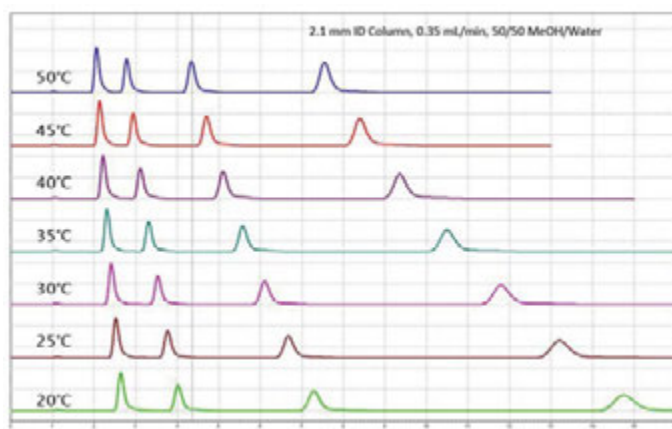


Abbildung 2: Retentionszeitverschiebungen von vier Parabenen, gemessen bei verschiedenen Temperaturen

Bei größeren Analyten kann die Temperatur außerdem strukturelle Veränderungen hervorrufen, etwa eine teilweise Entfaltung oder Umordnung der Sekundär-/Tertiärstruktur. Dadurch werden Wechselwirkungsstellen freigelegt oder verdeckt, was sich auf die Retention, Selektivität und Peakform auswirkt.

Kürzere Laufzeiten sind nicht immer vorteilhaft

Chromatogramme von Parabengemischen, gemessen bei 20 °C und 50 °C, zeigen in der Regel, dass sich die Gesamtanalysezeit bei 50 °C fast halbiert. Das kann hilfreich sein, wenn eine Methode beschleunigt werden soll. Voraussetzung ist jedoch, dass die maximal zulässige Säulentemperatur eingehalten wird. Gleichzeitig kann eine höhere Temperatur die Lebensdauer der Säule verkürzen. Besonders bei sauren oder neutralen pH-Bedingungen entsteht eine stärkere Belastung für das Siliziumdioxidgerüst.

Außerdem reagieren nicht alle Analyten gleich auf Temperaturänderungen. Sorbinsäure und Benzoesäure können zum Beispiel bei 20 °C noch klar getrennt sein, bei 30 °C jedoch gemeinsam eluieren. Bei noch höheren Temperaturen kann sich sogar ihre Elutionsreihenfolge umkehren. Werden solche Effekte nicht beachtet, kann es zu falschen Identifizierungen oder fehlerhaften Ergebnissen kommen.

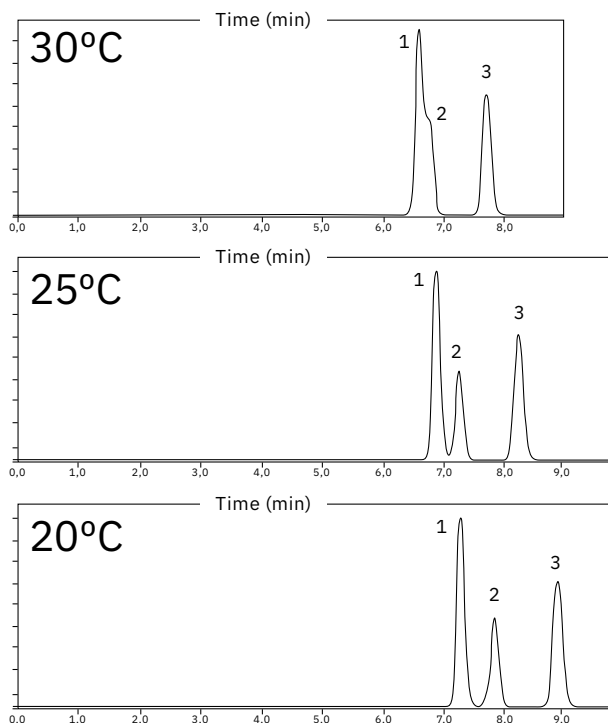


Abbildung 3: Trennung von Sorbinsäure (1), Benzoesäure (2) und Methylparaben (3) bei 20 °C, 25 °C und 30 °C

2. Flussrate – Diagnose von pumpenbedingten Retentionsabweichungen

Der zweite entscheidende Faktor für die Retentionszeit ist die Flussrate. Sowohl bei Gradienten als auch bei isokratischen Methoden hängen Retentionsfaktor und Gradientenprofil direkt von der Flussrate ab. Schon kleine Abweichungen vom eingestellten Wert wirken sich unmittelbar auf die Retentionszeit aus.

Verschleiß der Pumpe

HPLC-Pumpen enthalten Verschleißteile, zum Beispiel:

- Kolbendichtungen
- Rückschlagventile
- Pumpenköpfe und Kolben

Mit der Zeit nutzen sich diese Komponenten ab, können undicht werden oder nicht mehr richtig abdichten. Dadurch sinkt die tatsächliche Flussrate oder wird instabil. Die Folge sind unregelmäßige oder abweichende Retentionszeiten, oft begleitet von Druckschwankungen.

Einfache Pumpenprüfung

Die Leistung der Pumpe lässt sich am einfachsten durch eine Kalibrierung überprüfen. Verwenden Sie einen Messzylinder, verbinden Sie eine Rückdruckkapillare direkt mit der Pumpe und stellen Sie eine definierte Flussrate ein. Lassen Sie dann ein bestimmtes Volumen in einen Messzylinder laufen und messen Sie die benötigte Zeit. Vergleichen Sie anschließend das gemessene Ergebnis mit der erwarteten Flussrate.

Weichen die Werte deutlich ab, sollten Dichtungen, Rückschlagventile oder andere Pumpenteile überprüft und gegebenenfalls gewartet oder ausgetauscht werden. Eine regelmäßige Kontrolle der Verschleißteile des HPLC-Systems ist generell empfehlenswert. Ersatzteile sollten stets verfügbar sein, damit defekte Komponenten schnell ausgetauscht werden können.

Praktische Tipps:

- **Kalibrieren Sie die Pumpe regelmäßig** und dokumentieren Sie die Ergebnisse.
- Tauschen Sie Kolbendichtungen, Rückschlagventile und andere Verschleißteile in festgelegten Intervallen oder bei Verdacht auf Probleme aus.
- Beobachten Sie Systemdruck und Flussanzeige. Eine instabile Basislinie oder schwankender Druck sind oft erste Warnzeichen.

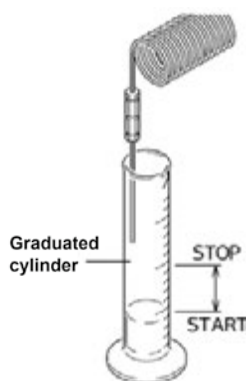


Abbildung 4: Überprüfung der Pumpe mit einem Messzylinder und einer Rückdruckkapillare

3. Eluenteneffekte – die mobile Phase als Ursache für Schwankungen

In vielen Laboren lassen sich Schwankungen der Retentionszeit auf die mobile Phase zurückführen. Schon geringfügige Änderungen hinsichtlich Zusammensetzung, Dichte oder Herstellungsverfahren können die Elutionsstärke erheblich verändern.

3.1. Unzureichende Reequilibrierungszeit bei Gradientenläufen

Bei Umkehrphasenmethoden werden häufig Gradienten und ein intensiver organischer Waschschriff eingesetzt, um stark gebundene Analyten herauszulösen. Nach einem solchen Schritt muss die Säule vor der nächsten Injektion vollständig auf die Ausgangsbedingungen zurückgesetzt werden.

Ist die Zeit für die Equilibrierung zu kurz:

- enthält die Säule noch einen erheblichen Anteil des starken Lösungsmittels;
- ist die effektive Ausgangszusammensetzung organischer als beabsichtigt;
- verkürzen sich die Retentionszeiten von Lauf zu Lauf oder schwanken.

Als allgemeine Empfehlung gilt: Bei der Umkehrphasenchromatographie sollten **mindestens zehn Säulenvolumina** für die Equilibrierung vorgesehen werden. Bei Normalphasen-, hydrophilen Interaktionschromatographie (HILIC-) oder Ionenpaar-Methoden sind es deutlich mehr.

Wenn die Zeit für die Equilibrierung zu kurz ist, kann dies zu Schwankungen der Retentionszeit oder, wie im obigen Beispiel gezeigt, zu zunehmend kürzeren Retentionszeiten von Messung zu Messung führen, da sich noch starkes Lösungsmittel auf der Säule befindet. In diesem Fall ist die Säule nicht mehr im Gleichgewicht. →

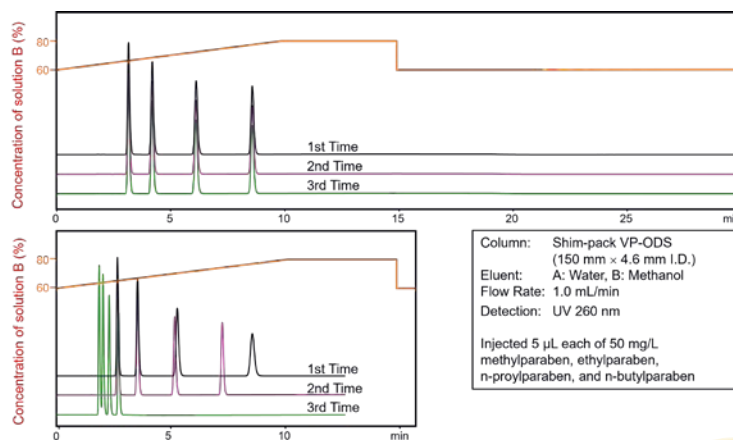
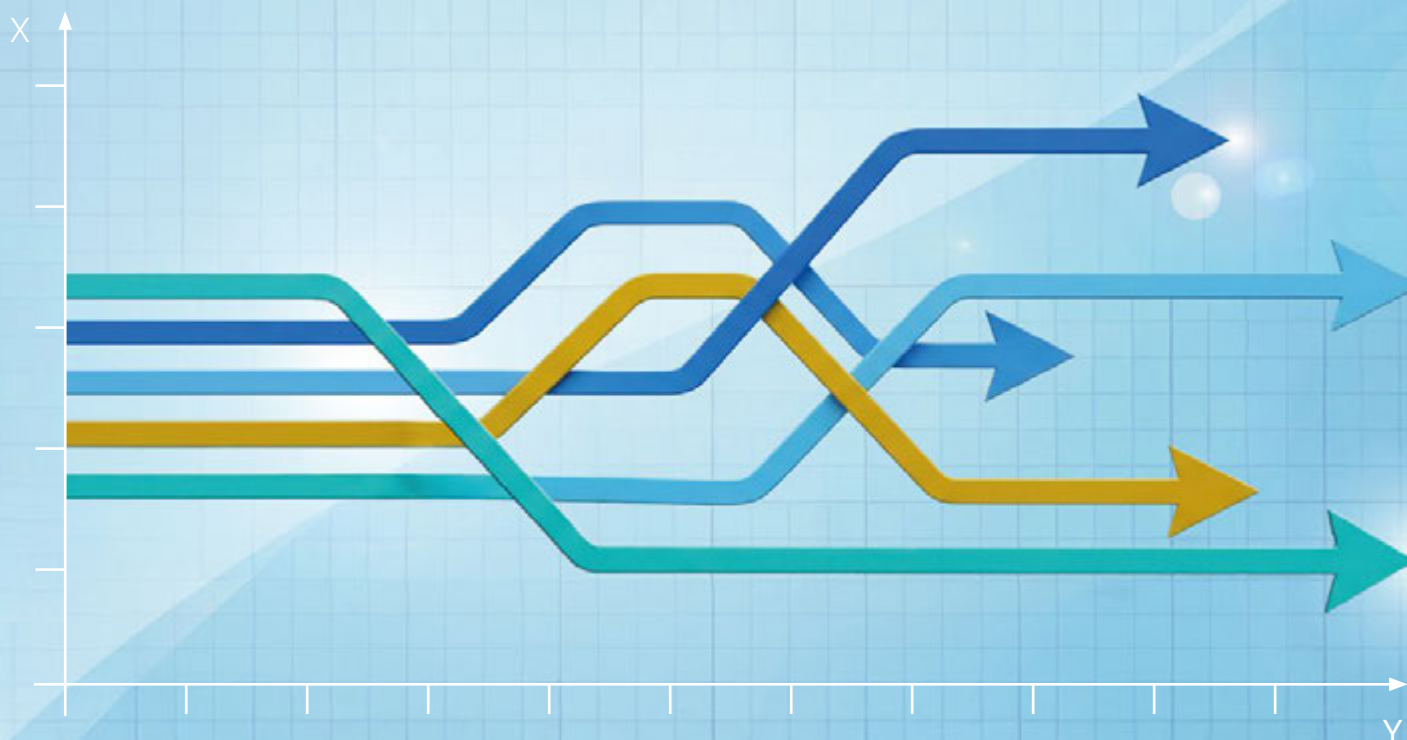


Abbildung 5: Auswirkung einer unzureichenden Equilibrierung der Säule



3.2. Lagerungsbedingte Veränderungen der Eluentenzusammensetzung

Mobile Phasen müssen vor Verdunstung und Verunreinigungen geschützt werden. Wenn Flaschen offen oder unzureichend verschlossen bleiben:

- kann sich der Gehalt an organischen Lösungsmitteln verändern (z. B. Verdunstung von Acetonitril aus einem Wasser-Acetonitril-Gemisch);
- nimmt die Elutionsstärke mit der Zeit ab, was zu zunehmend **längeren Retentionszeiten** führt;
- kann die Aufnahme von Sauerstoff oder CO₂ den pH-Wert verändern, insbesondere in ungepufferten wässrigen Phasen;
- kann es zu Bakterienwachstum in wässrigen mobilen Phasen kommen, was die Leistung des Geräts beeinträchtigen kann.

Praktische Tipps:

- Verwenden Sie **ordnungsgemäß verschlossene, chemisch kompatible Flaschen**.
- Beschriften Sie die Elutionsmittel mit **dem Herstellungsdatum, der Zusammensetzung und den Initialen des Anwenders**.
- Setzen Sie die Elutionsmittel keiner direkten Sonneneinstrahlung oder kalter Luft aus Klimaanlage aus.
- Verwenden Sie Kohlefilter auf den Lösungsmittelbehältern, um die Verdunstung von Lösungsmitteln zu begrenzen und Gesundheits- und Sicherheitsrisiken im Labor zu verringern.

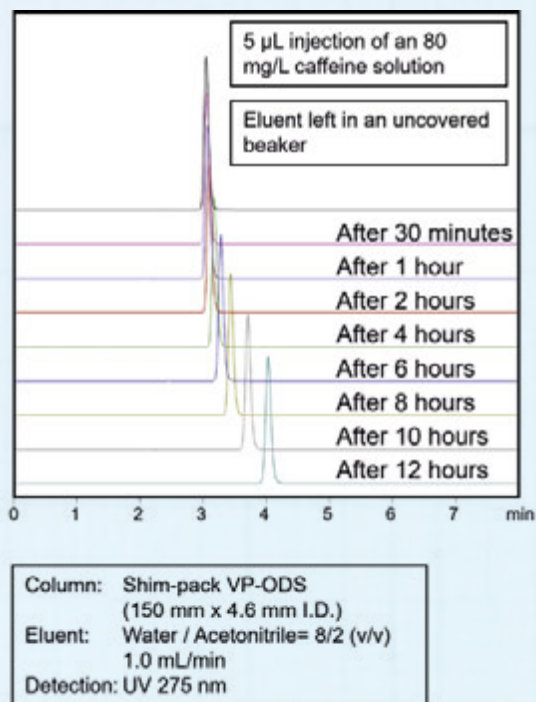


Abbildung 6: Auswirkung der Verdunstung des Elutionsmittels aus einer nicht verschlossenen Eluentenflasche

3.3. Abweichungen in der Eluentenzubereitung

Selbst bei Verwendung der richtigen Lösungsmittel können Fehler bei der Vorbereitung zu Unterschieden in der Elutionsstärke führen. Ein klassisches Beispiel ist die Vorbereitung einer mobilen Phase aus 50 % Methanol in Wasser:

Methode 1:

- **Wasser/Methanol = 1/1 (v/v)**
- 500 ml Wasser und 500 ml Methanol werden separat abgemessen und anschließend vermischt.
- Das Gesamtvolumen beträgt nicht 1 l, sondern 0,94 l.

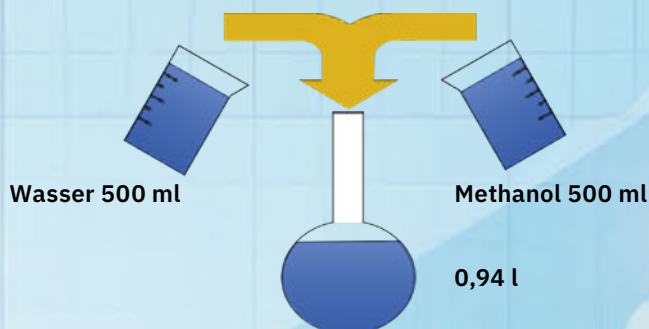


Abbildung 7: Beispielhafte Eluentenzubereitung:
Wasser/Methanol = 1/1 (v/v)

Methode 2:

- **50 % (v/v) Methanol-Wasser-Lösung**
- 500 ml Methanol werden in einen 1-l-Messkolben gegeben, der anschließend mit Wasser auf 1 l aufgefüllt wird.
- Das Gesamtvolumen beträgt 1 l, wobei der Wasseranteil im Vergleich zum vorherigen Beispiel höher ist.

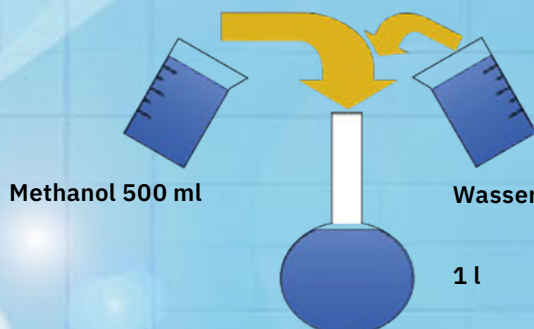


Abbildung 8: Beispielhafte Eluentenzubereitung:
50 % (v/v) Methanol-Wasser-Lösung

In beiden Fällen kann von einer Lösung mit „50 % MeOH“ die Rede sein, doch in der Praxis weisen diese beiden Lösungen unterschiedliche Elutionsstärken auf, wie das folgende Beispiel mit einem Phosphatpuffer und Acetonitril zeigt. Die Retentionszeiten der einzelnen Analyten schwanken erheblich und können im schlimmsten Fall außerhalb des Identifizierungszeitfensters liegen. →

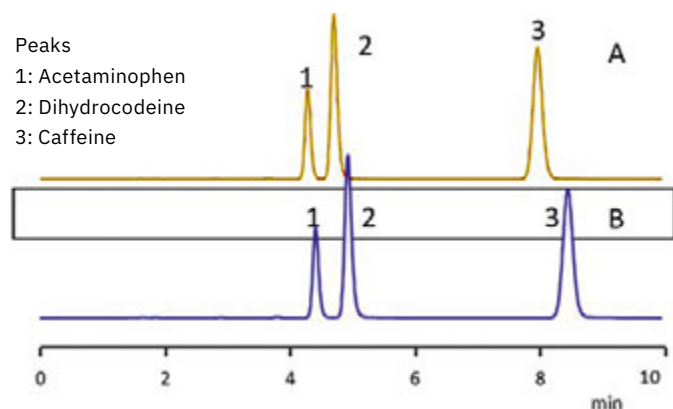


Abbildung 9: Retentionszeitverschiebungen aufgrund unterschiedlicher Methoden zur Vorbereitung der mobilen Phase

Mobile phase A:

20 mmol/L Sodium(phosphate) buffer
<pH 2.5>/Acetonitrile = 9:1 (v/v)

Mobile phase B:

20 mmol/L Sodium(phosphate) buffer
<pH 2.5> containing 10 % (v/v) acetonitrile

Praktische Tipps zur Vermeidung dieses Problems:

- Geben Sie immer an, ob es sich um Konzentrationen in % (v/v), % (w/w) oder % (w/v) handelt.
- Verwenden Sie **Messgefäße aus Glas** und schriftliche Standardarbeitsanweisungen für die Eluentenzubereitung.
- Bereiten Sie mobile Phasen nach Möglichkeit aus **konzentrierten Stammlösungen** oder direkt mit dem Dosiersystem des jeweiligen Geräts vor.
- Verwenden Sie bei kritischen Anwendungen **handelsübliche vorgemischte mobile Phasen**, um bedienerbedingte Abweichungen zu vermeiden.

4. Weitere Ursachen für Schwankungen der Retentionszeit

Neben Temperatur, Durchfluss und Elutionsmitteln können mehrere weitere Faktoren zu Schwankungen der Retentionszeit führen:

- **Unzureichende Pufferkapazität** oder falscher Puffer-pH-Wert
- Mangelhafte Online-Mischung in Systemen mit niedrigem Druckgradienten
- Eine **teilweise ausgetrocknete oder kontaminierte Säule**, insbesondere nach Lagerung in reinem organischem Lösungsmittel oder 100 % wässriger Phase in Umkehrphasensystemen
- Alterung oder Beschädigung der Säule (Verlust der gebundenen Phase, Hohlräume)

Praktische Tipps bei schwankenden Retentionszeiten:

- Überprüfen Sie die **Temperaturregelung**.
- Überprüfen Sie die **Pumpe** und die **Flussratenkalibrierung**.
- Bereiten Sie **frische Elutionsmittel** nach einem validierten Verfahren vor und vergleichen Sie die Retentionszeiten für Referenzstandards.
- Bei anhaltenden Problemen testen Sie mit einer **neuen Säule**, um zwischen säulenbezogenen und systembezogenen Ursachen zu unterscheiden.

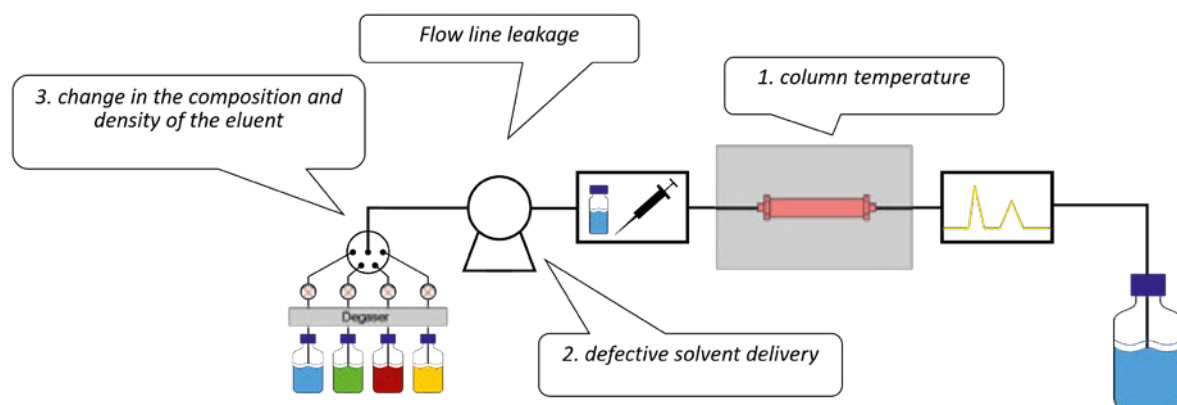


Abbildung 10: Gängige Ursachen für Schwankungen der Retentionszeit in der HPLC: Säulentemperatur, Probleme bei der Lösungsmittelzufuhr und Änderungen der Zusammensetzung oder Dichte des Elutionsmittels

5. Praktische Checkliste zur Einhaltung der Retentionszeiten

Allgemeines

- ☐ Führen Sie Systemeignungstests mit Referenzlösungen durch und dokumentieren Sie die Retentionszeiten und die Auflösung.
- ☐ Führen Sie ein **Säulenprotokoll** (Anzahl der Injektionen, verwendete mobile Phase, Lagerbedingungen) und ein **Wartungsprotokoll** für das Gerät.

Temperatur

- ☐ Verwenden Sie unbedingt einen **Säulenofen**, wenn die Stabilität der Retentionszeit wichtig ist.
- ☐ Vermeiden Sie große Temperaturschwankungen im Labor und Luftzug im Bereich des Säulenofens.

Durchfluss/Pumpe

- ☐ Führen Sie regelmäßig **Pumpenleistungsprüfungen** durch und ersetzen Sie Verschleißteile planmäßig.
- ☐ Überwachen Sie den Systemdruck auf ungewöhnliche Schwankungen oder allmähliche Veränderungen.

Elutionsmittel

- ☐ Erarbeiten und befolgen Sie **Standardarbeitsanweisungen für die Eluentenzubereitung**.
- ☐ Lagern Sie Elutionsmittel in verschlossenen Behältern mit ordnungsgemäßer Kennzeichnung und fern von Hitze oder direkter Sonneneinstrahlung.
- ☐ Lassen Sie nach Gradientenläufen oder Lösungsmittelwechseln ausreichend **Zeit zur Reequilibrierung**, insbesondere bei:
 - Normalphasenmethoden
 - Umkehrphasenmethoden mit Ionenpaar-Reagenzien
 - Methoden mit 100 % wässrigen mobilen Phasen

Zu beachtende problematische Bedingungen

- ☐ Umkehrphasenläufe mit **100 % wässrigem Elutionsmittel**
- ☐ Stark saure oder mäßig bis stark alkalische Elutionsmittel (typischerweise $\text{pH} > 7$) auf Säulen auf Siliziumdioxidbasis
- ☐ Lange Leerlaufzeiten ohne Durchfluss, insbesondere bei gepufferten oder salzhaltigen mobilen Phasen

Schlussbemerkungen

Schwankende Retentionszeiten sind nicht nur ärgerlich, sondern beeinträchtigen auch direkt die Zuverlässigkeit qualitativer und quantitativer Ergebnisse. Oft reichen schon kleine und leicht zu übersehende Faktoren – etwa ein geringfügig zu warmes Labor, eine verschlissene Pumpendichtung oder eine nicht richtig verschlossene Eluentenflasche – aus, um die Retention zu destabilisieren und die Ergebnisse zu verfälschen.

Durch eine systematische Betrachtung von Temperatur, Durchflussrate, Eluentenzubereitung und Säulenbeschaffenheit lassen sich die meisten Probleme im Zusammenhang mit der Retentionszeit schnell diagnostizieren und lösen. Eine sorgfältige Dokumentation, zuverlässige Methoden und einige einfache tägliche Kontrollmaßnahmen tragen wesentlich dazu bei, dass die Retentionszeiten stabil bleiben und die Genauigkeit Ihrer HPLC-Daten gewährleistet ist.



Hinweis

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



„Hungriges Wasser“ – Reinstwasser-Überwachung in der Nanometer-Chipfabrik



Wie eine Prozesstechnikerin mit einem neuen TOC-Analysator mikroskopische Defekte bei Halbleiter-Wafern verhindert

Markus Janssen, Shimadzu Europa GmbH

In einer modernen Halbleiterfertigung entscheidet die Ausbeute (engl. Yield) – der Anteil funktionsfähiger Chips auf einem Silizium-Wafer – darüber, ob ein Prozess wirtschaftlich ist. Doch selbst in makellosen Reinräumen können unsichtbare Verunreinigungen im Spülwasser monatelange Optimierungen zunichtemachen. Dieser Artikel begleitet Prozesstechnikerin Lena bei der Rückverfolgung eines unerwarteten Anstiegs von Wafer-Defekten auf das in Reinigungszyklen eingesetzte „hungrige Wasser“ und schildert, wie ein TOC-Analysator zuvor unerkannte organische Belastungen aufspürt.

Alarmstufe Rot beim Wafer-Test

Nachtschicht in einer modernen Chipfabrik: Prozesstechnikerin Lena steht an einer Prüfstation im Reinraum. Sie ist von Kopf bis Fuß in einen Overall gehüllt – nur ihre Augen sind zu sehen. Der Bildschirm vor ihr zeigt eine „Wafer-Map“: ein farbcodiertes Raster mit vielen kleinen Feldern, von denen jedes einen zukünftigen Chip repräsentiert. An einer stabilen Fertigungslinie leuchten die meisten Felder grün – ein paar rote Stellen sind normal. Doch heute Abend leuchten zum Ende der Inspektion deutlich mehr rote Punkte auf dem Bildschirm auf.

Die farbigen Punkte geben Aufschluss darüber, was in einer modernen Chipfabrik als Ausbeute oder „Yield“ bezeichnet wird: den Anteil an Chips auf einem Wafer, die alle Tests bestehen. Beim Hochfahren eines neuen Prozesses ist anfangs vielleicht nur jeder zweite Chip brauchbar. Mit zunehmender Fehleranalyse und -beseitigung steigt die Ausbeute jedoch allmählich auf deutlich über 90 %. Jeder dazugewonnene Prozentpunkt bedeutet mehr funktionierende Chips vom selben teuren Wafer. Eine Anzeige mit zu vielen roten Punkten bereitet Lena deshalb Bauchschmerzen. Die Luft ist sauber gefiltert, die Anlagen brummen reibungslos und die Chemikalien entsprechen den Spezifikationen. Und doch gibt es immer wieder Wafer mit schlechter Ausbeute. Irgendwo im Prozess bleibt etwas unerkannt, etwas mikroskopisch Kleines, das die Produktion sabotiert und teure Fehler verursacht.



Vom Silizium-Wafer zum Chip

Die Herstellung von integrierten Schaltkreisen – den sogenannten Chips – beginnt mit einer dünnen, spiegelnden Scheibe aus hochreinem Silizium. Auf einem einzelnen Wafer werden Dutzende oder sogar Hunderte identischer Chips parallel gefertigt. Schicht für Schicht werden winzige „Leitungen“, Transistoren und Isolationsstrukturen auf der Oberfläche aufgebaut. Es ist ein wenig, als würde man eine Stadt mit Abwasserkanälen, Straßen, Brücken und Hochhäusern errichten. Nur dass hier alles in Nanometern gemessen wird – einem Milliardstel Meter.

Die verschiedenen Schichten entstehen in einem wiederkehrenden Rhythmus. Zunächst wird der Wafer mit einem extrem dünnen Materialfilm beschichtet, zum Beispiel einem Isolator oder einem Metall. Anschließend wird die Scheibe mit lichtempfindlichen Harzen beschichtet – sogenannten Fotolacken. Ein hochpräzises optisches System ätzt mithilfe von UV-Licht Muster in diesen Fotolack. Die belichteten Teile werden entwickelt und abgewaschen, und die darunterliegende Schicht wird nur dort geätzt oder „dotiert“, wo Strukturen verbleiben sollen. Anschließend wird alles gereinigt, manchmal poliert, und die Sequenz beginnt erneut für die nächste Schicht. Dieser Zyklus wird Hunderte Male wiederholt, bis Milliarden von Transistoren platziert sind und die Chips einzeln aus dem Wafer herausgeschnitten werden können.



Abbildung 1:
TOC-1000e S

Enormer Appetit auf „hungriges Wasser“

Jede neue Schicht auf einem Wafer wird vor dem nächsten Schritt gespült und gereinigt. Das Wasser, das diese monotone, aber wichtige Aufgabe übernimmt, ist kein Leitungswasser, sondern Reinstwasser. Es ist so rein, dass Techniker es manchmal als „hungriges Wasser“ bezeichnen – und der Name passt.

Da es nahezu aller gelösten Mineralien, Ionen, Gase und Partikel beraubt ist, befindet es sich chemisch im Ungleichgewicht und verhält sich wie ein sehr wirksames Lösungsmittel. Es „greift“ alles auf, womit es in Berührung kommt – angefangen bei Spuren von Prozesschemikalien bis hin zu winzigen Mengen Material von Rohren und Tanks. Das macht es optimal für die Reinigung von Oberflächen. Denn im Nanometerbereich können schon einige wenige Partikel oder Moleküle, die durch das Wasser eingetragen werden, zu Problemen führen. →

Von Total Organic Carbon zu „Killer-Partikeln“

In der Chipherstellung stören wassergetragene Kontaminationen vor allem auf zwei Weisen. Größere Partikel, darunter winzige Materialteilchen und gelegentlich auch Mikrobenzellen oder -fragmente, wirken wie winzige Felsbrocken in einer Landschaft im Nanometermaßstab. Sie können lokal Licht blockieren oder benachbarte Strukturen elektrisch kurzschließen und so Musterfehler verursachen. Selbst wenn lebende Mikroorganismen durch Filtration, UV-Licht oder andere Desinfektionsverfahren entfernt oder inaktiviert werden, zählen ihre Rückstände weiterhin als organischer Kohlenstoff und tauchen im vom Betrieb streng überwachten gesamtorganischen Kohlenstoff (TOC) auf.

Techniker fassen all diese organischen Moleküle mit einer einzigen praktischen Kennzahl zusammen: dem gesamten organischen Kohlenstoff oder Total Organic Carbon – kurz: TOC. In einem Online-TOC-Analysator wird eine kleine Wasserprobe starkem UV-Licht ausgesetzt und anschließend für kurze Zeit in einer Messzelle gehalten. Dadurch oxidieren die organischen Stoffe zu anorganischen Kohlenstoffen wie Hydrogencarbonaten, die die elektrische Leitfähigkeit des Wassers verändern. Anhand dieser Veränderung berechnet das Gerät den TOC-Wert im niedrigen Mikrogramm pro Liter-Bereich. Der TOC-Wert ist nicht nur eine Reinheitskennzahl, sondern misst auch, wie viel „Nahrung“ für eventuell vorhandene Mikroorganismen verfügbar ist. Wenn der TOC-Wert steigt, können sich in Rohren und Tanks leichter Biofilme bilden. Diese Mikrobenkolonien wiederum geben Zellen und Fragmente ab, die sich wie „Killer-Partikel“ auf der Wafer-Oberfläche verhalten.

Sehen, was das Wasser weiß

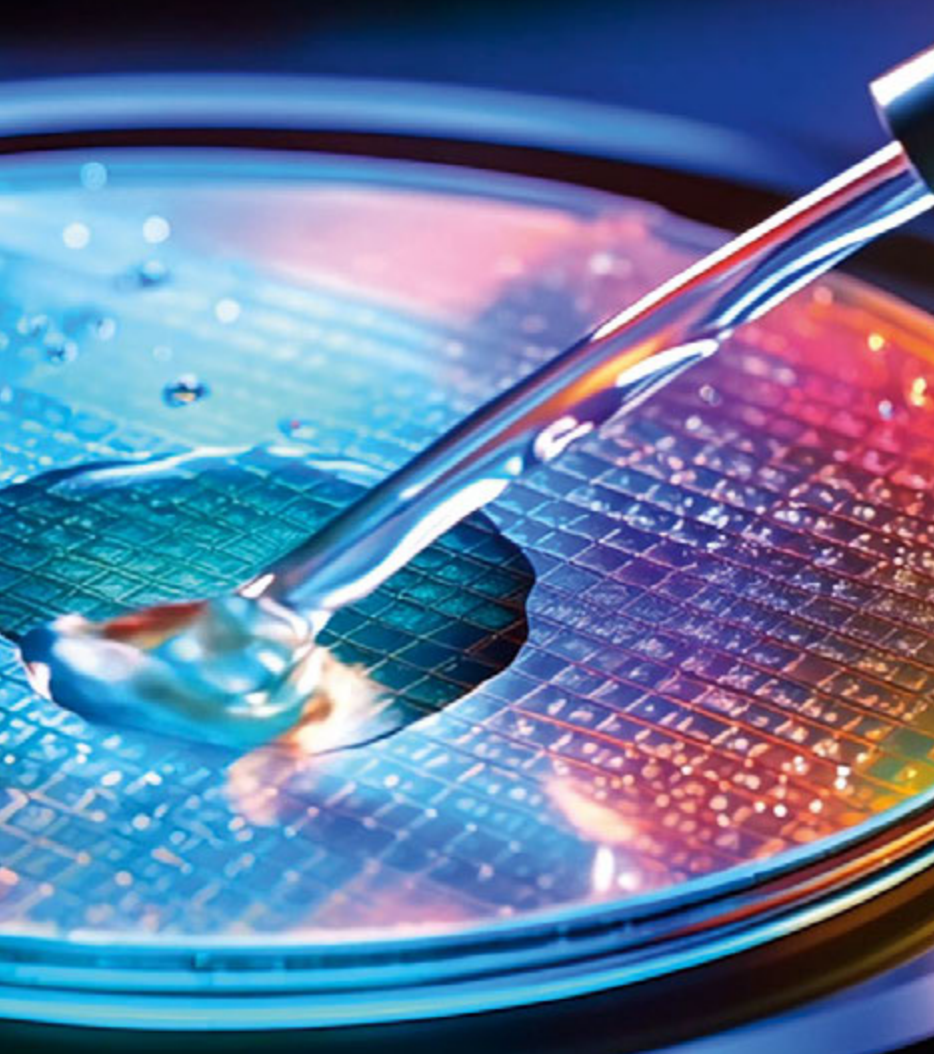
Lena ist sich bewusst, dass das Wasser in ihrer Fabrik bereits überwacht wird. Der vorhandene Online-TOC-Analysator wurde jedoch in einer anderen technischen Ära installiert. Das Gerät ist nicht auf die sehr geringen Mengen an organischen Stoffen und die besonders Verbindungen ausgelegt, die in der heutigen Chipherstellung im Nanometerbereich entscheidend sind. Lenas Team hat deshalb entschieden, sich einen bestimmten kritischen Anwendungspunkt im Reinstwasserkreislauf genauer anzusehen und einen Online-TOC-Analysator zu installieren, der speziell für die Überwachung von Reinstwasser in der Halbleiterproduktion entwickelt wurde: den neuen Shimadzu TOC-1000e S (Abbildung 1).

Das Gerät selbst hat in etwa die Größe eines kleinen Desktop-Druckers und ist so leicht, dass es an verschiedene Messpunkte gebracht oder neben der Wasserleitung an der Wand montiert werden kann. Was Lena interessiert, ist der Blick ins „Innenleben“ des Wassers, den der TOC-1000e S gewährt. Auf einem hellen Touchscreen sieht sie einen Echtzeit-TOC-Trend, der alle paar Minuten aktualisiert wird. Da die Probe kontinuierlich durch eine kurze Messleitung fließt, reagiert der Analysator schnell bei einer Veränderung der organischen Belastung. Wo das alte TOC-System nur eine gerade Linie angezeigt hat, erscheinen jetzt kleine Spitzen.

Über mehrere Wochen überlagern Lena und ihre Kollegen diese TOC-Kurven mit Prozesssequenzen, Werkzeug- und Wartungsprotokollen. Korrelationen werden schnell deutlich: Organische Spitzen folgen stets bestimmten Prozessabläufen und sind an einem Zweig des Verteilersystems am stärksten. Der Analysator kann nicht feststellen, welche Moleküle im Wasser vorhanden sind und er entfernt auch keine Kontaminationen. Er zeigt dem Team jedoch an, wenn sich die Wasserqualität verändert und wo genau im System diese Veränderung zuerst sichtbar wird.

Mit diesen Erkenntnissen können Fehlerursachen systematisch aufgespürt werden, anstatt Vermutungen anzustellen. Techniker konzentrieren sich bei ihren Inspektionen auf einen bestimmten Rohrleitungsabschnitt, passen die Wartungsintervalle von Ionenaustauschern an und verschärfen die Spülvorschriften für sensible Lithographie-Schritte.





Wenn diese Maßnahmen greifen, werden die TOC-Ausbrüche an der jeweiligen Stelle kleiner und weniger häufig (Diagramm 1). Auf Lenas Wafer-Maps verliert sich das einst hartnäckige Defektmuster allmählich in den Hintergrundgeräuschen des Produktionsalltags.

Von Reinstwasser zu Alltags-elektronik

Auch Lena hat die gewaltige Herausforderung der Kontamination in Chipfabriken nicht gelöst – das könnte kein einzelnes Instrument leisten. Doch in ihrem Werksbereich wurde ein konkretes, kritisches Ziel erreicht. Ein hartnäckiges Defektmuster ließ sich auf seine Ursache zurückführen und unter Kontrolle bringen. Jeder vermiedene Defekt bedeutet weniger Wafer-Ausschuss, weniger Energie- und Wasserverschwendung und mehr verlässliche Chips, die an Kunden geliefert werden können.

Diese Chips sind die heimlichen Motoren unseres modernen Alltags: Sie stecken in Smartphones und Laptops, in Autos und Zügen, in medizinischen Geräten und Kommunikationsnetzen. Wenn künftige Technologieknoten weiter auf unter 3 nm schrumpfen, wird es noch stärker auf das Wasser ankommen, mit dem jede einzelne Schicht gespült wird. Indem „hungriges Wasser“ durch modernste TOC-Überwachung eine klare quantitative Stimme bekommt, können Chipfabriken unsichtbare Risiken heute besser steuern und so den Weg für die Elektronik ebnen, die das Leben von morgen prägen wird.

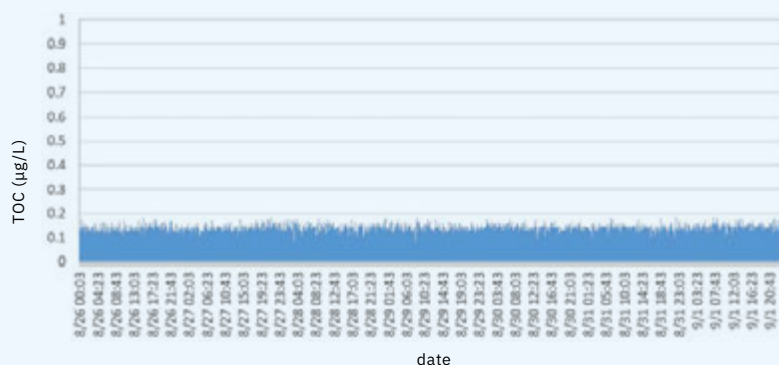


Diagramm 1: TOC-Trenddiagramm von Reinstwasser für die Halbleiterproduktion

Hinweis

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





Bewältigung von Problemen durch Koelution mit GC-MS-Dekonvolutionssoftware

Optimierter Arbeitsablauf für mehr Identifizierungsgenauigkeit bei komplexen Gemischen

Waldemar Weber, Shimadzu Europa GmbH

Komplexe GC-MS-Proben enthalten häufig mehrere Verbindungen, die koeluiieren und zu einem einzigen chromatographischen Peak verschmelzen. Diese überlagerten Spektren erschweren eine eindeutige Identifizierung, und herkömmliche Peakintegration kann die Daten leicht fehlinterpretieren. Moderne Dekonvolutionssoftware begegnet dieser Herausforderung gezielt. Dies ist besonders vorteilhaft für Labore, die mit komplexen Matrices arbeiten, insbesondere in der Lebensmittelindustrie.

Klarer Blick auf verborgene Peaks

Labore, die mit Aromakomponenten in Lebensmitteln arbeiten oder verborgene Spurenstoffe in komplexen Proben mit hoher Matrix mittels GC-MS (Gaschromatographie-Massenspektrometrie) analysieren, benötigen häufig ein zusätzliches Werkzeug, um koelutierende Peaks zu trennen.

Das leistungsfähigste und effizienteste Werkzeug hierfür ist Dekonvolutionssoftware. Sie löst die Herausforderung, indem sie das gemessene Signal als Überlagerung einzelner Elutionsprofile modelliert. Das Ergebnis sind ein aufgelöstes Dekonvolutionschromatogramm, das mit dem Totalionenchromatogramm (TIC) abgestimmt ist, die Trennung verborgener Komponentenpeaks sowie die Rekonstruktion sauberer MS-Spektren für jede einzelne Verbindung. Insgesamt erhöht dies die Sicherheit bei der qualitativen Analyse von Verunreinigungen und Spurenstoffen, die durch stark vertretene Analyten überdeckt werden.

Durch aufgelöste Spektren für jede Komponente können Analytiker Identitäten transparenter überprüfen, indem sie objektive Spektrenabgleiche nutzen und mehrere passende Kandidaten mit klarer Ähnlichkeit in der Bibliothek der Dekonvolutionssoftware bewerten. Gleichzeitig unterstützt die Dekonvolution gezielte Arbeitsabläufe: Bekannte Verbindungen lassen sich schnell screenen, um den Suchraum einzugrenzen, während unbekannte Stoffe mithilfe von Spektrenbibliotheken untersucht werden.

Praxisbeispiel

Zur Veranschaulichung der Vorteile von Dekonvolutionssoftware in der GC-MS-Analytik wurde eine kombinierte Mischung aus Pestizidstandards (Mix 64, Mix 13 und Mix 7) mit insgesamt 50 Verbindungen untersucht. Die Datenerfassung erfolgte mit einer Niederdruck-GC-Methode, die den Strömungswiderstand reduziert und dadurch sehr kurze Laufzeiten ermöglicht, jedoch auf Kosten der chromatographischen Trennleistung. Auf diese Weise wurden gezielt Koelutionen erzeugt. →

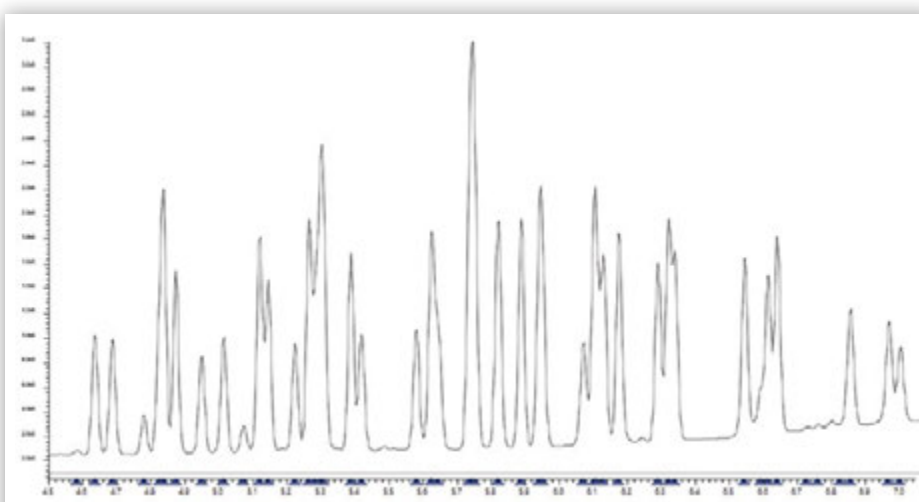


Abbildung 1: Shimadzu GC-2030 + QP2050 mit AOC-30i

Im Folgenden wird gezeigt, wie die Dekonvolution diese überlagerten Peaks zuverlässig trennt und saubere Spektren für einzelne Pestizide rekonstruiert.

Original-TIC und Dekonvolutionschromatogramme sowie repräsentative Spektren und praxisnahe Einstellungen zeigen, wie beschleunigte GC-Workflows hochpräzise qualitative Ergebnisse liefern können.

Analytische Hardware und Software:

Haupteinheit: Nexis GC-2030 mit QP2050 Massenspektrometer

Zubehör: AOC-30i Flüssigsamplers

Hauptverbrauchsmaterialien: SH-5MS LPGC-Säule (5 m × 0,18 mm × 0,01 µm)

Software: LabSolutions GCMS und LabSolutions Insight Explore

Erreichen der erforderlichen Klarheit

Die Ergebnisse für die untersuchte Pestizidmischung sind in Abbildung 2 dargestellt. Das Chromatogramm zeigt den Gesamtionenstrom des eingesetzten Gemischs. Blaue

Dreiecke auf der x-Achse kennzeichnen die von der Dekonvolutionssoftware erkannten Koelutionen. Der Niederdruck-GC-Ansatz ermöglicht sehr schnelle Messungen, in diesem Fall etwa 7,5 Minuten. Ein häufiger Nachteil ist jedoch die eingeschränkte Trennleistung. Obwohl das Gemisch aus 50 Pestiziden weniger komplex ist als typische Screening-Mischungen, ist die Anzahl der Koelutionen hoch, was eine eindeutige Identifizierung erschwert und unsicher macht.

Für das qualitative Screening gezielter Verbindungen bietet die Kombination aus Niederdruck-GC-MS und anschließender Dekonvolution jedoch sowohl Geschwindigkeit als auch Genauigkeit. Ein Beispiel ist ein Peak bei einer Retentionszeit von 5,74 Minuten, dargestellt in Abbildung 3.

Abbildung 2 zeigt, dass an dieser Stelle drei Verbindungen gemeinsam eluieren: p,p'-dde, 2,2',3,4,4'-Pentachlorbiphenyl und trans-Chlordan. Der obere Teil der Abbildung veranschaulicht die Auftrennung durch Dekonvolution. Für jede Verbindung sind zwei charakteristische m/z-Werte dargestellt: p,p'-dde mit m/z 246 und 248, Pentachlorbiphenyl mit m/z 373 und 375 sowie trans-Chlordan mit m/z 326 und 328.

Die Dekonvolution mit dem LabSolutions Insight Explore Modul trennt alle drei Komponenten effektiv und ermöglicht eine zuverlässige Identifizierung. Eine herkömmliche Hin-

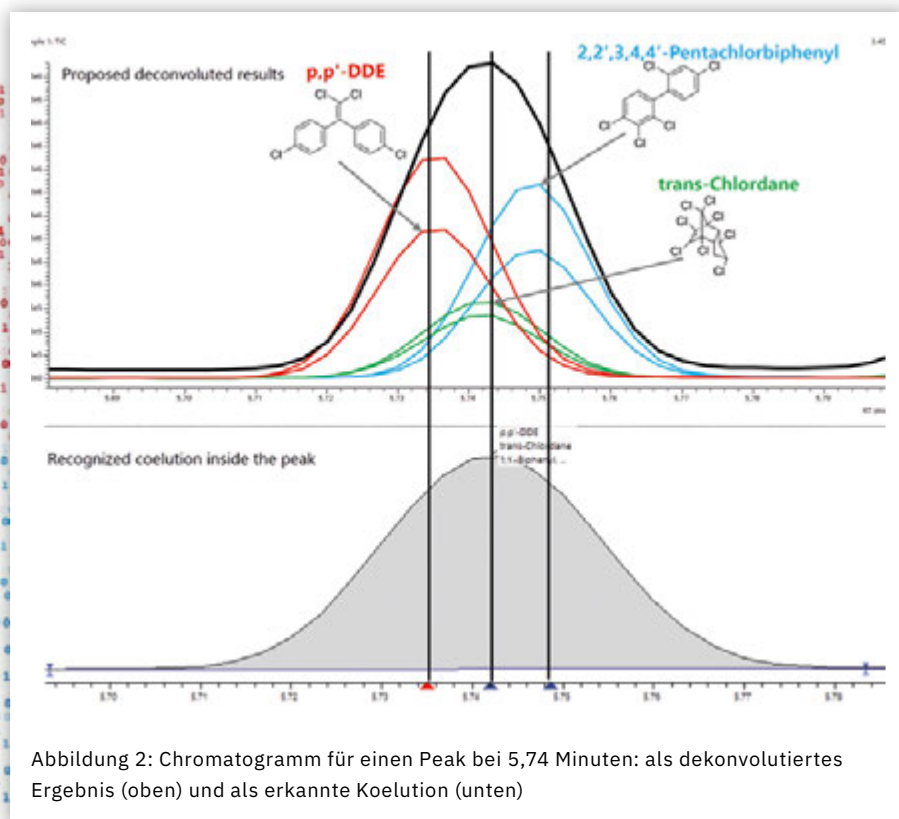


Abbildung 2: Chromatogramm für einen Peak bei 5,74 Minuten: als dekonvolviertes Ergebnis (oben) und als erkannte Koelution (unten)

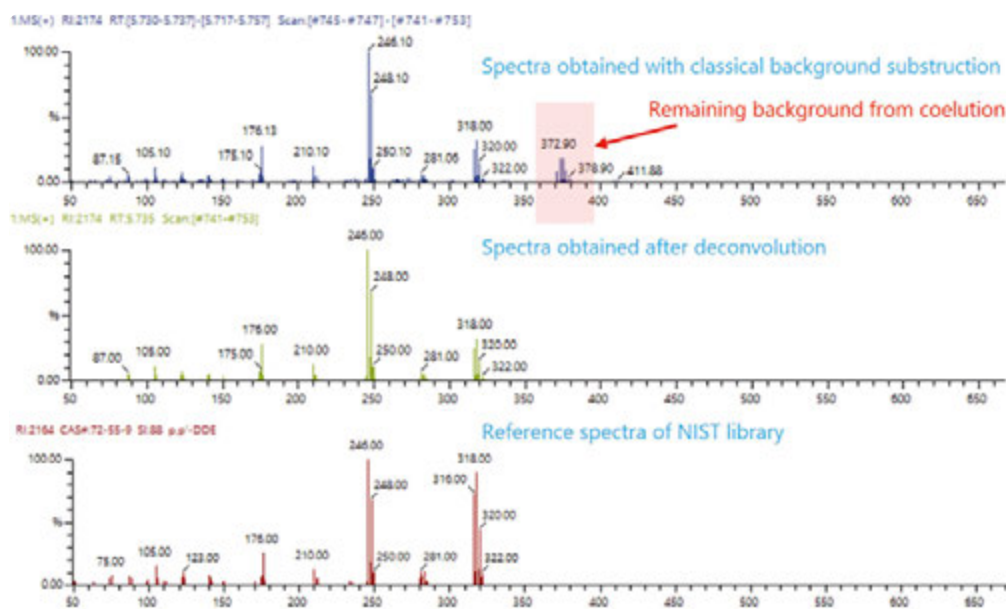


Abbildung 3: MS-Spektren für p,p'-dde: nach Hintergrundkorrektur (oben), nach Dekonvolution (Mitte) und NIST-Referenzspektren (unten)

tergrundkorrektur entfernt häufig nur teilweise störende Massenfragmente aus dem Spektrum, was zu mehr falsch positiven und falsch negativen Ergebnissen führen kann. Am Beispiel des Peaks bei 5,74 Minuten zeigt Abbildung 3, dass eine einfache Hintergrundkorrektur im Spektrum von p,p'-dde fehlerhafte Fragmente bei m/z 372 bis 373 enthält, die eindeutig von trans-Chlordan stammen. Das dekonvolvierte Spektrum stimmt dagegen sehr gut mit dem Referenzspektrum überein. Eine Bibliothekssuche im Anschluss an die Dekonvolution liefert daher deutlich präzisere Ergebnisse.

Diese Anwendung zeigt, dass Dekonvolution die qualitative GC-MS-Analyse komplexer Chromatogramme mit kurzen Laufzeiten deutlich verbessert, indem sie koeluiierende Verbindungen trennt und für jede Komponente saubere Massenspektren rekonstruiert. In Kombination mit einer auf Geschwindigkeit optimierten Nieder-

druck-GC-Methode lassen sich mittels Dekonvolution überlagerte Pestizidsignale zuverlässig auflösen, was mit konventioneller Integration und einfacher Hintergrundkorrektur nicht möglich ist. Die Übereinstimmung mit Bibliotheksspektren wird verbessert und die Anzahl falsch positiver sowie falsch negativer Ergebnisse reduziert. Dadurch werden schnelle und verlässliche Screening-Workflows ermöglicht, bei denen Zielverbindungen effizient analysiert und unbekannte Substanzen mit höherer Sicherheit identifiziert werden können.



Hinweis

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

Fast wie Lasagne: Wie richtiges Schneiden und Analysieren hilft, die Zusammensetzung von Verpackungsfolie zu bestimmen

Das AIRsight™ Infrarot- und Raman-Mikroskop
lüftet die Geheimnisse von Mikrotomschnitten

Dr. Kai Klein, Dr. Aikaterini Karatzia, Shimadzu Europe

Moderne Folienverpackungen aus Kunststoff schützen Lebensmittel und pharmazeutische Produkte und machen diese länger haltbar. In der Regel bestehen solche Verpackungen aus mehreren Schichten, die miteinander verbunden werden. Die Analyse der einzelnen Schichten liefert wichtige Erkenntnisse, die unter anderem für die Qualitätskontrolle und das Recycling genutzt werden können. Das kann jedoch recht kompliziert sein. Wie misst man mehrere Schichten einer Folie, die selbst nur wenige Mikrometer dick ist? Eine Möglichkeit besteht darin, sich die Vorteile zweier verschiedener Analysemethoden auf neuartige Weise zunutze zu machen.

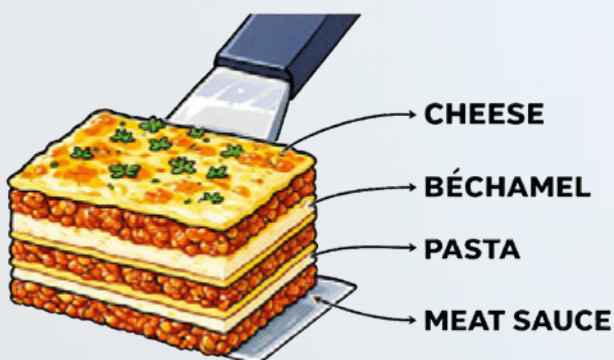


Abbildung 1: „Querschnitt“ von Lasagne

Warum eigentlich Lasagne?

Es ist Zeit fürs Abendessen und Sie sind hungrig. Heute freuen Sie sich auf eines Ihrer Lieblingsgerichte: Lasagne. Dort liegt sie nun auf Ihrem Teller. Sie sehen sie genau vor sich – und sie sieht köstlich aus! Vielleicht fangen Sie sofort an zu essen, weil Sie sehr hungrig sind und es nicht erwarten können, die Lasagne endlich zu probieren. Vielleicht halten Sie aber auch kurz inne, um sich das Gericht in aller Ruhe anzuschauen. Vorsichtig schneiden Sie es an, um das Innere freizulegen. Der Querschnitt zeigt die verschiedenen Schichten, die in Kombination ein kulinarisches Feuerwerk ergeben: Hackfleisch- und Béchamelsauce, Pasta und Käse (Abbildung 1).



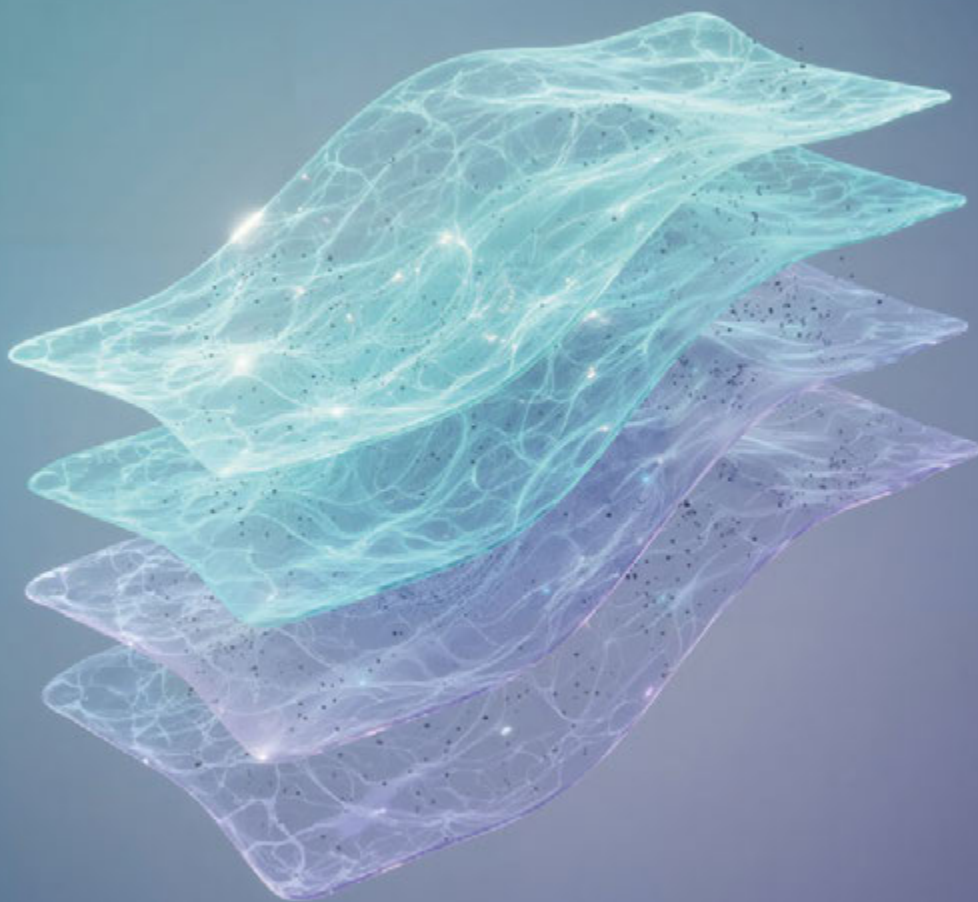
Ähnlich wie eine Lasagne sich aus mehreren Schichten aufbaut, besteht auch eine voll funktionsfähige Verpackung heutzutage aus vielen verschiedenen Schichten Kunststoff. So schützt eine Siegelschicht das Produkt normalerweise vor dem Eindringen von Sauerstoff oder Nässe. Eine Trägerschicht sorgt für Stabilität, während wiederum die bedruckte äußere Schicht den Verbraucher zum Kauf anregen soll. In manchen Fällen gibt es eine weitere Schicht als Barriere gegen Licht oder Gerüche.

Eine Untersuchung der einzelnen Schichten ist aus verschiedenen Gründen sehr wichtig, sei es für die Forschung, die Materialentwicklung, die Qualitätssicherung, das Abfallmanagement oder das Recycling. So muss man beispielsweise für die Entsorgung und Wiederverwertung genau wissen, welches Material recycelt werden soll. Aus wissenschaftlicher Sicht ist es mit diesen Informationen möglich, eine Verpackung kontinuierlich zu verbessern und zu optimieren.

Der Schnitt: Die erste Herausforderung bei der Analyse von Folienverpackung aus Kunststoff

Die Analyse der verschiedenen Schichten kann sich jedoch manchmal als ziemlich kompliziert erweisen. Wie misst man mehrere Schichten einer Folie, die selbst nur wenige Mikrometer dick ist? Wenn man verstehen möchte, warum eine Verpackung so funktioniert wie sie funktioniert, lohnt sich ein Blick in diese mikroskopische Welt. An dieser Stelle kommt das Mikrotom ins Spiel.

Mit diesem Schneidegerät lassen sich extrem dünne und glatte Schnitte solcher Materialien erzeugen. Der mit dem Mikrotom erzielte Querschnitt gewährt einen Einblick in die Anzahl, Reihenfolge und Dicke der einzelnen Schichten. Freigelegt werden zudem nicht nur die Materialübergänge und Klebeschichten, sondern auch Unregelmäßigkeiten oder Defekte, durch die sich die Haltbarkeit eines Produkts verringern kann. Eine regelmäßige Analyse von Verpackungsmaterialien ist daher für die Qualitätssicherung in der Lebensmittel- und Pharmaindustrie von hoher Bedeutung. →



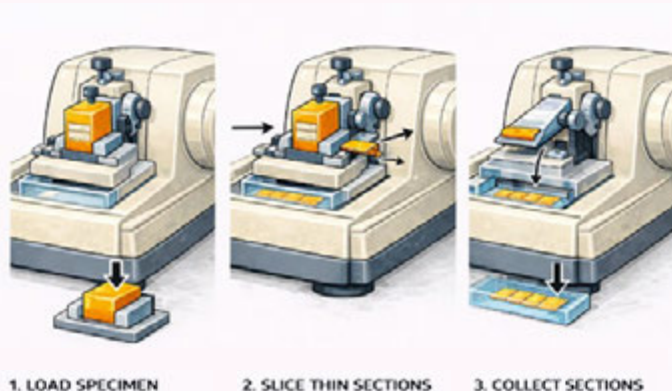
Nach Auswahl einer geeigneten Probe wird diese in die Halterung des Mikrotoms geklemmt. Bei Mehrschichtfolie ist es ratsam, die Probe senkrecht zur Schnittrichtung zu platzieren, um einen sauberen Querschnitt zu erzeugen (Abbildung 2).

Die Wahl des Messers und der Schnittstärke hängt häufig von der geplanten Analyse ab. Für Transmissionsmessungen mit einem Infrarotmikroskop (IR-Mikroskop) werden dünnere Schnitte mit härteren Messern erzeugt als beispielsweise für Reflexionsmessungen. Für Transmissionsmessungen können die Schnitte an den Enden leicht mit Klebeband fixiert werden, sodass die zu beleuchtende Messstelle frei bleibt. Für Reflexionsmessungen können die Schnitte auf einem metallbeschichteten Träger oder wenn sie ausreichend dick sind auf einem herkömmlichen Objektträger aus Glas fixiert werden.

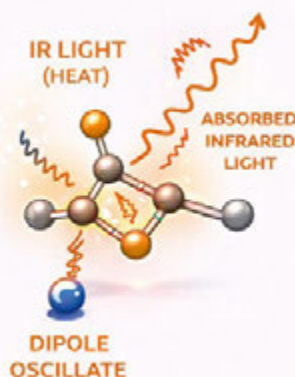
Die Analyse: Die zweite Herausforderung bei der Analyse von Folienverpackung aus Kunststoff

Mit einem IR-Mikroskop lassen sich gezielt an bestimmten Messstellen einer Probe IR-Spektren erzeugen.

How a microtome works



FITR Vibration



Raman Scattering

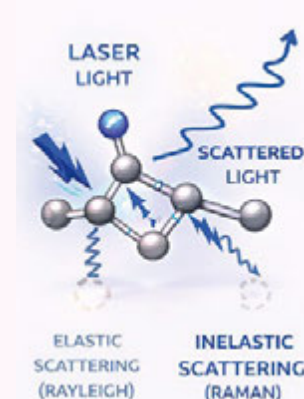


Abbildung 2: Schematische Darstellung der Mikrotomie zur Vorbereitung hauchdünner Probenschnitte

Abbildung 3: Vergleich von IR-Absorptions- und Raman-Streuungsmechanismen auf Molekülebene

Die Mikroskopsysteme AIMsight™ und AIRsight™ verfügen jeweils über eine Weitfeldkamera und ein 15×-IR-Objektiv für spektroskopische Messungen. Darüber hinaus dient das AIRsight™-System zugleich als Raman-Spektrometer mit 50×- und 100×-Objektiven sowie Laseranregung im sichtbaren Wellenlängenbereich.

Die IR-Spektroskopie basiert auf der Absorption von IR-Strahlung durch polare Gruppen, deren Bindungslängen und -winkel sich durch den Energiegewinn ändern. Durch die Absorption entstehen also Schwingungen der chemischen Bindungen im Molekül. Die Raman-Spektroskopie hingegen misst Molekülschwingungen durch unelastische Streuung an der elektronischen Umgebung von polarisierbaren Gruppen (Abbildung 3). Die Kombination beider Methoden liefert also komplementäre Informationen zur chemischen Zusammensetzung des Materials und ermöglicht somit eine genauere und vollständigere Analyse einer Probe.

Dass Raman und IR bei denselben funktionellen Gruppen komplementäre Informationen liefern, ist ein sehr wichtiger Aspekt. Manchmal kommt es vor, dass eine funktionelle Gruppe bei einer Methode kein Signal zeigt. Deshalb ist es wichtig, beide Methoden kombiniert anzuwenden. Da die meisten Substanzen und funktionellen Gruppen entweder Raman- oder IR-aktiv sind, ermöglicht das AIRsight™ Messungen mit beiden Methoden an derselben Messstelle, ohne dass die Probe bewegt werden muss. Damit mit beiden Methoden Spektren generiert werden können, müssen die Moleküle in der Probe also auch unterschiedliche funktionelle Gruppen aufweisen.

Abbildung 4 zeigt den Verlauf des IR-Strahlengangs im AIMsight™ und AIRsight™ Mikroskop. Die Probe wird mittig an der durch die roten Kegel markierten Stelle platziert. Der Strahlengang von unten ermöglicht Transmissionsmessungen, der von oben dagegen Reflexionsmessungen. Mit der Weitfeldkamera verschafft man sich einen Überblick über den relevanten Messbereich. Sobald eine passende Messstelle identifiziert wurde, kann die Ansicht zur Detailvergrößerung und Fokusanpassung auf das 15×-IR-Objektiv gewechselt werden. In dieser Ansicht lassen sich Messstellen für Transmissions- oder Reflexionsmessung mit unterschiedlichen Blenden sowie eine zusätzliche Messstelle für eine Hintergrundmessung der Umgebungsluft einstellen. Die Hintergrundmessung dient dazu, Störsignale von CO₂ und Wasser zu minimieren. Anschließend beginnen die eigentlichen Messungen mit einer festgelegten Anzahl von Scans bis das endgültige Spektrum angezeigt wird. Nach diesem Verfahren lassen sich auch Linienscans und Kartierungen von relevanten Messbereichen erstellen, die aus mehreren Messstellen bestehen. Das für jede Messstelle erzeugte Spektrum kann anschließend zwecks Identifikation mit einer Datenbank verglichen werden.

Die Raman-Laser dagegen sind oben auf dem Mikroskop montiert und können die Probe nur von oben belichten. Die 50×- und 100×-Raman-Objektive erfassen das zurückgestreute Licht von der Probe und erzeugen so ein Differenzspektrum, das den Unterschied der Wellenzahl zum einfallenden Laser abbildet. Anders als bei der FTIR-Methode werden Raman-Spektren nicht in absoluten Einheiten, sondern im Verhältnis zum Laserlicht gemessen. →

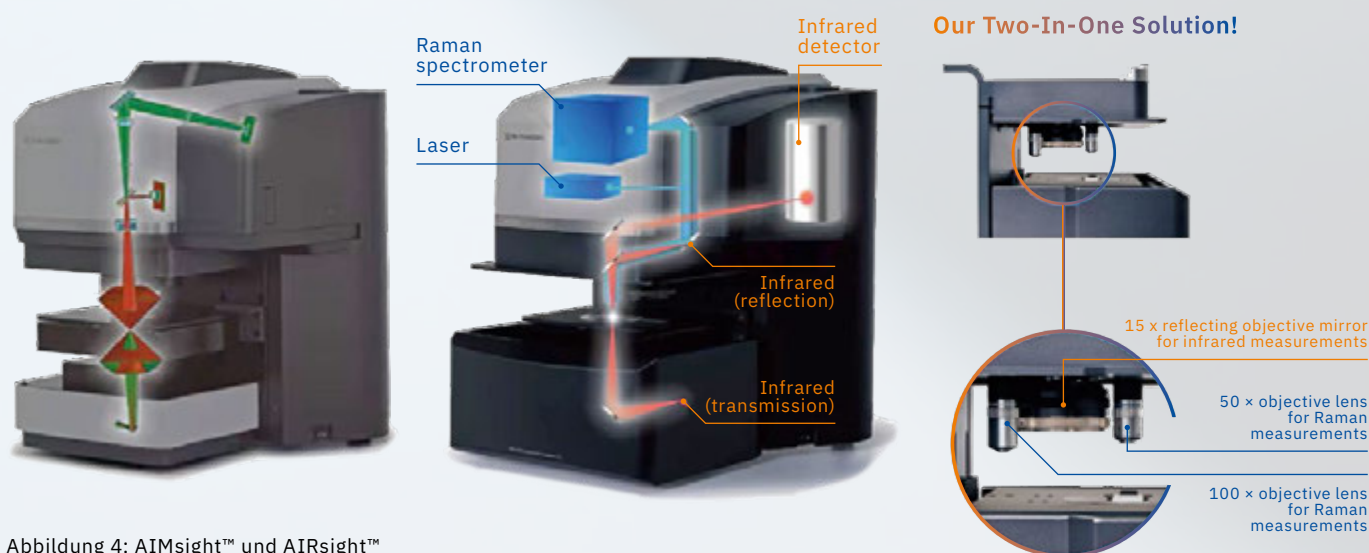


Abbildung 4: AIMsight™ und AIRsight™

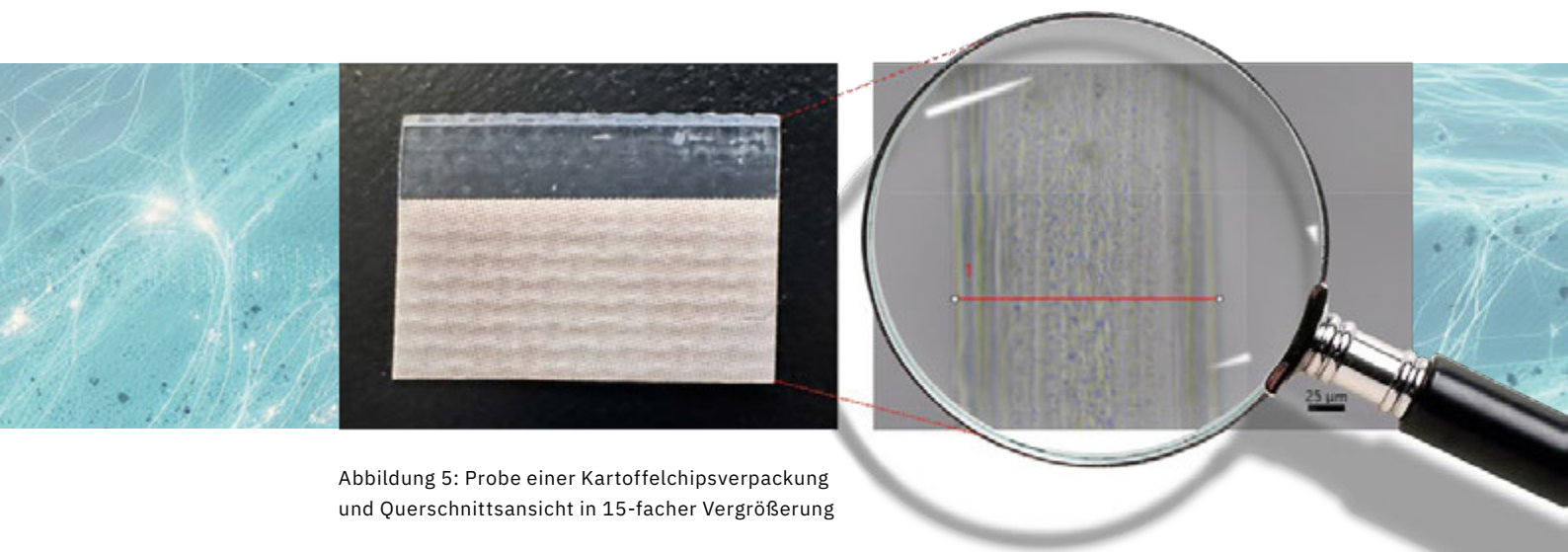


Abbildung 5: Probe einer Kartoffelchipsverpackung und Querschnittsansicht in 15-facher Vergrößerung

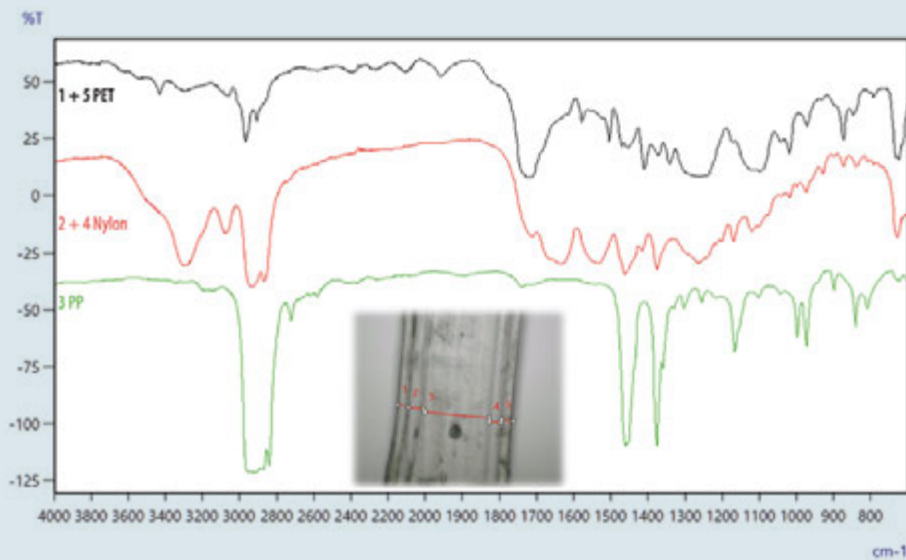


Abbildung 6: FTIR-Spektren der unterschiedlichen Verpackungsschichten

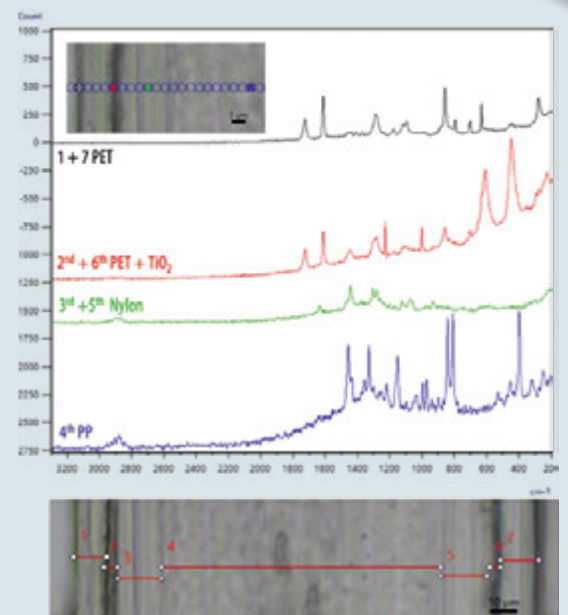


Abbildung 7: Raman-Spektren der unterschiedlichen Schichten und Querschnittsansicht in 50-facher Vergrößerung

Das richtige Rezept

Durch Kombination der Mikrotomie zur Probenvorbereitung mit der IR- und Raman-Spektroskopie lassen sich die verschiedenen Schichten von Verpackungsfolie chemisch analysieren. Durch die Anfertigung dünner Querschnitte werden die internen Strukturen solcher Folien für räumlich aufgelöste spektroskopische Messungen zugänglich gemacht (Abbildung 5). Veranschaulichen lässt sich dieser Ansatz anhand des folgenden Beispiels der Mehrschichtfolie einer handelsüblichen Kartoffelchipsverpackung.

Optisch konnten fünf verschiedene Schichten innerhalb des Querschnitts identifiziert werden. Für deren chemische Identifikation wurde die IR-Spektroskopie eingesetzt. Durch Fourier-Transform-Infrarotspektroskopie (FTIR) konnten fünf separate Schichten erkannt werden, die aus insgesamt drei verschiedenen Materialien bestehen. Die äußeren Folienschichten bestehen aus Polyethylenterephthalat (PET), gefolgt von einer mittleren Schicht aus Polypropylen (PP) und weiteren Nylon-Schichten (Abbildung 6).

Auch für die Analyse kam die Raman-Spektroskopie zum Einsatz. Neben den durch die FTIR-Spektroskopie identifizierten Schichten brachte die Raman-Analyse zwischen den PET- und Nylonschichten jeweils eine weitere Schicht aus Titandioxid (TiO_2) zutage, die mithilfe der IR-Spektroskopie nicht erkannt wurden (Abbildung 7). Das liegt daran, dass TiO_2 keine starken IR-aktiven Schwingungsmodi aufweist, aber eine eindeutige Ramanaktivität infolge von Veränderungen der molekularen Polarisierbarkeit zeigt. Dieses Ergebnis verdeutlicht, dass es für eine umfassende Bestimmung mehrschichtiger Verpackungsmaterialien von Vorteil ist, die IR- und die Raman-Spektroskopie zu kombinieren.

Ein gutes Produkt braucht gute Zutaten

Obwohl die Mikrotomie in der Regel nur zum Einsatz kommt, um Querschnitte von biologischen Proben anzufertigen, hat sich gezeigt, dass sie sich auch mit der IR- und Raman-Spektroskopie kombinieren lässt, um mehrschichtige Verpackungsfolien im Detail zu untersuchen. Während Polymerschichten in der Regel zuverlässig mit der IR-Spektroskopie identifiziert werden können, liefert die Raman-Spektroskopie komplementäre Informationen. So lassen sich beispielsweise anorganische Zusatzstoffe erkennen oder die Grenzen zwischen den einzelnen Schichten dank der stärkeren Vergrößerung präziser bestimmen. Die Analyse einer handelsüblichen Chipsverpackung zeigt, dass die AIMsight™ und AIRsight™ Mikroskopsysteme für solche Anwendungen hervorragend geeignet sind und somit Prozesse in der Qualitätssicherung, der Materialentwicklung und dem Recycling von Verpackungen in der Lebensmittel- und Pharmaindustrie unterstützen können. Wie bei einer guten Lasagne kommt es darauf an, alle Zutaten in der richtigen Reihenfolge zu schichten.



Hinweis

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

Elektrochemie und Massenspektrometrie koppeln – Schadstoffe von morgen schon heute entdecken

Ein innovatives Verfahren zur Vorhersage chemischer Transformationsprodukte (TP)



Ranil C. T. Temgoua, Helmut-Schmidt-Universität/Universität der Bundeswehr (Hamburg)
& Helmholtz-Zentrum Hereon, Geesthacht, Deutschland

Jedes chemische Molekül hat eine Geschichte zu erzählen. Doch was passiert mit diesen Molekülen, nachdem sie das standardisierte Labor verlassen haben, um in die komplexe Wirklichkeit der Natur oder des menschlichen Körpers einzutreten? Diese Moleküle nehmen im Verborgenen ein zweites Leben an – eine Reise voller Veränderungen. Sie zerfallen und gehen mit anderen Substanzen neue chemische Verbindungen ein. Wie lässt sich ihr Schicksal also zuverlässig vorhersagen?

Über die Veränderungen unserer Chemikalien, nachdem sie ihre Aufgabe erfüllt haben, ist nur wenig bekannt – vieles bleibt im Verborgenen. Dieses Phänomen wird oft als „Eisberg“-Problem bezeichnet. Wir kennen die Stammverbindung und regulieren sie, aber dieser sichtbare Teil ist lediglich die sprichwörtliche „Spitze des Eisbergs“ (Abbildung 1a). Unter der Oberfläche entsteht eine komplexe Welt aus neuen Molekülen, die sich unserem Blick entziehen: die sogenannten Transformationsprodukte (TP). TP können persistenter, mobiler oder sogar toxischer sein als die ursprüngliche Verbindung, und doch bleiben sie größtenteils unbekannt, unentdeckt und unreguliert. Ihre Reise nachzuvollziehen, ist eine der größten Herausforderungen der modernen Wissenschaft.

Die Frage, die unserer Forschungsarbeit zugrunde liegt, ist täuschend simpel: Wie lässt sich vorhersagen, was mit Chemikalien in der Umwelt oder in unseren Körpern passiert, ohne monate- oder sogar jahrelang auf die Antwort zu warten? Herkömmliche Methoden zur Erforschung dieser Vorgänge sind langsam, teuer und ethisch komplex. Enzymatische Studien mit Lebermikrosomen sind variabel, und Studien über das Verhalten und den Verbleib in der Umwelt („Environmental-Fate-Studien“) können Monate dauern. Wir benötigen einen prognostizierenden Ansatz, der schneller und leichter zu steuern ist.

Die Lösung liegt in einer kraftvollen analytischen Synergie: der Kopplung der Elektrochemie, um das Verhalten und den Verbleib eines Moleküls nachzuahmen (unter Bedingungen, die denen lebender Organismen oder natürlicher Systeme ähneln), mit moderner Massenspektrometrie, um dies mit beeindruckender Klarheit offenzulegen. Eine Darstellung findet sich in Abbildung 1b. →



Abbildung 1a: Die sichtbare Spitze des Eisbergs steht für kontrollierte Verbindungen, während die große Masse unterhalb der Wasseroberfläche für unbekannte Transformationsprodukte (TP) steht

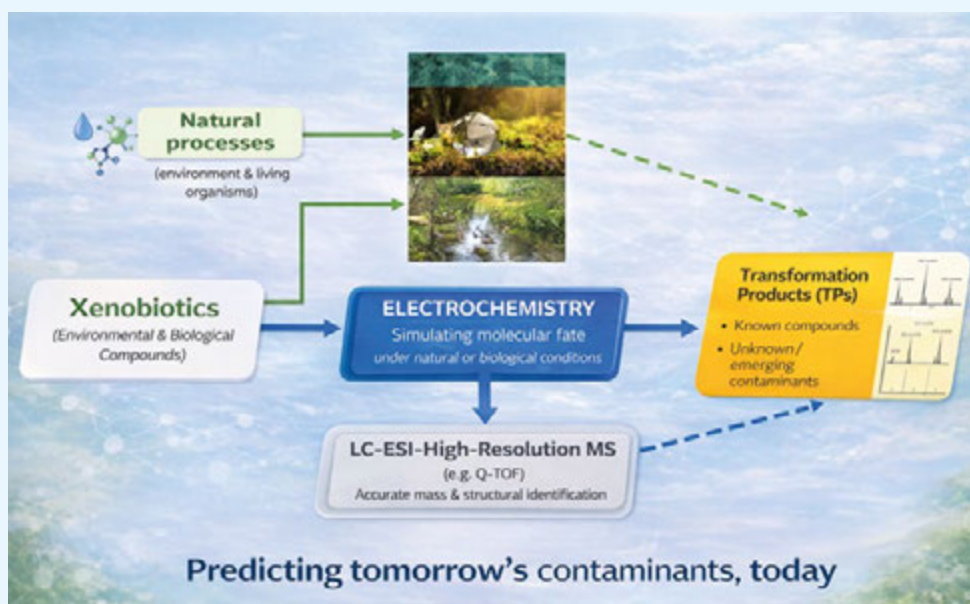


Abbildung 1b: Analytisches Verfahren: Elektrochemie zur Simulation von Verhalten und Verbleib in der Umwelt, gekoppelt mit moderner Massenspektrometrie für hochauflösende Identifikation

Erster Akt: Die Kristallkugel der Elektrochemie

Der Durchbruch besteht in einer ebenso einfachen wie tiefgründigen Erkenntnis: Über 90 % aller organischen Verbindungen sind elektroaktiv. Das bedeutet: Sie lassen sich durch Anwendung eines elektrischen Potentials oxidieren oder reduzieren. Diese Eigenschaft können wir nutzen, um den metabolischen und ökologischen Abbau in einem „digitalen Reaktor“ zu simulieren – einer elektrochemischen Zelle.

Durch Feinabstimmung des Potentials in dieser Zelle üben wir kontrollierten oxidativen Stress auf ein Molekül aus und beschleunigen so auf effektive Weise den natürlichen Alterungsprozess. Innerhalb von Minuten erzeugen wir dieselbe komplexe Mischung aus Metaboliten und Abbauprodukten, die sich in der Natur über Wochen oder Monate bilden würden. Dieses saubere, reproduzierbare und ethische Verfahren liefert ein hochauflösendes Bild von der Zukunft eines Moleküls. Wie im nachfolgenden Diagramm (Abbildung 2) dargestellt, wird dieser elektrochemische digitale Reaktor dem Massenspektrometer nahtlos vorgeschaltet.

Doch die Erzeugung dieser Transformationsprodukte ist nur der erste Schritt. Um ihre Auswirkungen wirklich zu verstehen, müssen wir sie identifizieren. An dieser Stelle wird unsere vorausschauende Vision klar und deutlich.

Zweiter Akt: Einsatz des LCMS-9050 Q-TOF als ultimativer Dekodierer

Die Mischung, die aus unserem elektrochemischen Reaktor herauskommt, ist ein komplexes Puzzle aus unbekannten Verbindungen. Um es zu lösen, benötigen wir einen Detektor, der mehr ist als nur ein Sensor – nämlich ein Meisterdetektiv. Dieser unverzichtbare Partner ist das Shimadzu LCMS-9050 Quadrupole Time-of-Flight (Q-TOF) Massenspektrometer (siehe Abbildung 3).

Seine Aufgabe besteht darin, jedes entstandene Produkt mit kompromissloser Präzision zu analysieren. So bringt es das Unsichtbare ans Licht:

- 1. Es sieht alles:** Die von uns erzeugten TP sind häufig kurzlebig und kommen nur als Spuren in sehr geringer Konzentration vor. Die außerordentliche Sensitivität des LCMS-9050 ist daher entscheidend. So stellen wir sicher, selbst Produkte in geringster Konzentration nicht zu übersehen und ein möglichst vollständiges Profil aller potenziellen TP zu erfassen.
- 2. Es liefert uns den „Fingerabdruck“:** Sehen ist nicht dasselbe wie Kennen. Um etwas wirklich Unbekanntes zu identifizieren, brauchen wir seinen „Fingerabdruck“. Das LCMS-9050 bietet stabile, ultrahochauflösende und äußerst genaue Massebestimmungen. Das ist nicht einfach nur ein Gewicht, sondern eine präzise molekulare Formel, ein genauer Identitätsnachweis (z. B. $C_{12}H_{15}NO_4S$) und der unverzichtbare erste Schritt, um ein Molekül von Grund auf zu bestimmen.

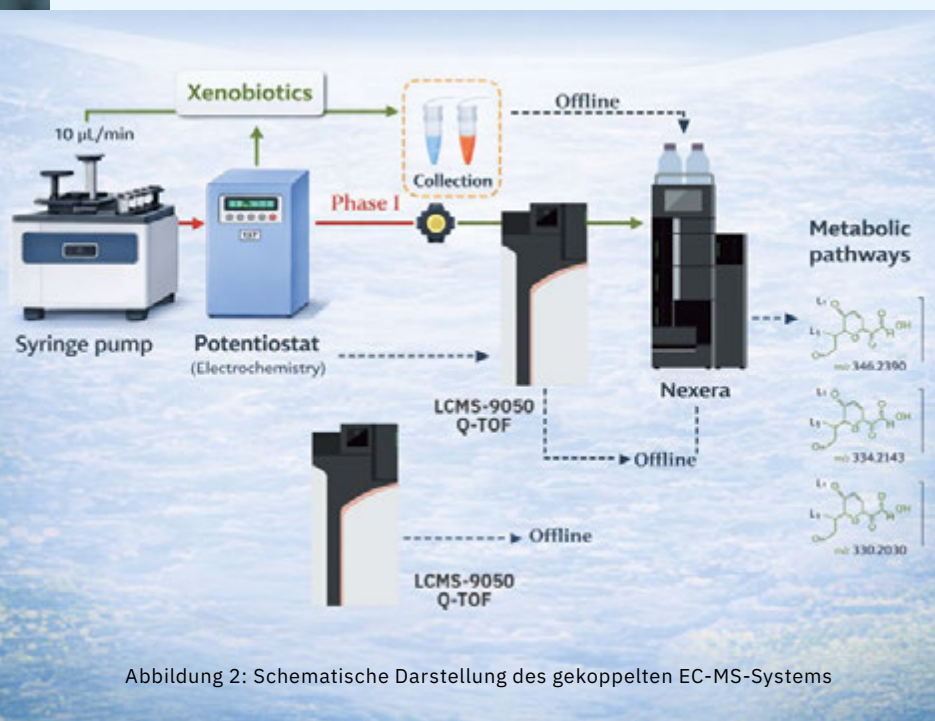


Abbildung 2: Schematische Darstellung des gekoppelten EC-MS-Systems



Abbildung 3: Das Shimadzu LCMS-9050 Q-TOF Massenspektrometer. Dank Ultrahochauflösung und Massengenauigkeit ist es das ideale Instrument für die nicht gezielte Identifikation unbekannter Verbindungen.

3. Es entschlüsselt die Struktur: Mit dieser genauen Identität können wir das Molekül mithilfe der MS/MS-Fähigkeit des Q-TOF fragmentisieren. Dadurch erlangen wir eine Karte von seiner Struktur. In Kombination mit Shimadzus leistungsstarker Software und umfangreichen Spektrenbibliotheken können wir diese hochwertigen Daten nutzen, um die Puzzleteile zusammenzufügen und die vormals verborgenen Verbindungen zuverlässig zu benennen.

Die Synergie: Ein vollständiges Verfahren für die prognostische Forschung

Wenn wir Elektrochemie und das LCMS-9050 Q-TOF in einem einzigen Verfahren koppeln, passiert etwas Bahnbrechendes. Wir bestimmen nicht mehr nur, was etwas ist – wir sagen zusätzlich aktiv voraus, was zukünftig daraus werden könnte.

Dank dieser fruchtbaren Partnerschaft konnten wir kritische Fragen im Rahmen unserer Forschungsarbeit schnell beantworten. Ein konkretes Beispiel der Ergebnisse (vgl. Abbildung 4) macht dieses Potenzial sichtbar: das Echtzeit-Monitoring des elektrochemischen Abbaus zweier Insektizide (Imidacloprid, IMI, und Clothianidin, CLO), bei dem das Q-TOF die wesentlichen Transformationsprodukte in weniger als einer Stunde identifizieren konnte.

Die Ergebnisse sprechen für sich: Im Ruhezustand blieben die Pestizide stabil, doch ein einfaches „Umlegen des Schalters“ setzte ihre Transformation in Gang. Im Falle von Imidacloprid verschwand die Stammverbindung prak-

tisch sofort bei $-1,5$ V und wurde durch einen Fingerabdruck neuer Produkte ersetzt. Clothianidin erwies sich anfänglich als widerstandsfähiger, gab jedoch schließlich bei $-1,7$ V nach und offenbarte seinen verborgenen Abbauprozess. Dies zeugt von der chirurgischen Präzision von Elektrochemie und Massenspektrometrie (EC-MS): Wir können die Energie anpassen, um selbst die widerstandsfähigsten Moleküle zum Zerfall zu bringen und ihre Zukunft innerhalb von Minuten abzubilden.

Von passiver Beobachtung zu aktiver Gestaltung

Die wirkungsvolle Kopplung von EC-MS markiert einen Paradigmenwechsel. Damit entwickeln wir uns von passiven Beobachtern des Verhaltens und Verbleibs von Chemikalien zu aktiven Gestaltern einer sichereren chemischen Zukunft. Indem wir die Reise eines Moleküls und seiner Abbauprodukte elektrochemisch vorher-sagen und seinen Weg mit der beispiellosen Klarheit des Shimadzu LCMS-9050 Q-TOF beleuchten, können wir von Anfang an bessere, sicherere und nachhaltigere Moleküle entwickeln.

Bei der chemischen Analyse von morgen geht es nicht darum, zu messen, was wir bereits kennen, sondern zu entdecken, was wir noch nicht wissen. Noch nie ist diese Entdeckungsreise schneller, klarer oder inspirierender gewesen.

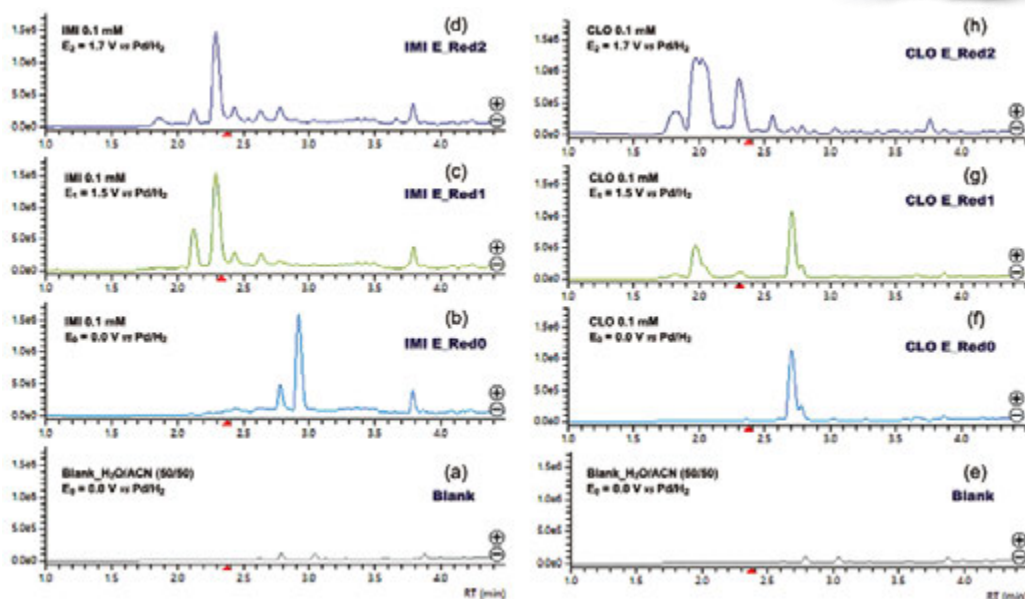


Abbildung 4: LC-HRMS-Chromatogramme von IMI und CLO (0,1 mM) unter verschiedenen elektrochemischen Bedingungen: blank, kein angewandtes Potenzial (0,0 V) und nach Anwendung von Reduktionspotenzialen E_{Red1} und E_{Red2} im neutralen Medium (pH 7,4)

Hinweis

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



Sicherheits-Check für Proben

Instrumente und Daten immer gut geschützt

Martin Meyer, Shimadzu SEG

Flugreisende kennen das: Ehe es ins Flugzeug geht, kommt erst einmal die Sicherheitskontrolle. Koffer und Handgepäck müssen mehrere Prüfstationen passieren. Röntgengeräte, Metalldetektoren und Sicherheitskräfte kontrollieren, welche Gegenstände mitgeführt werden dürfen und welche entfernt werden müssen. Unangenehm, aber unerlässlich für die Sicherheit an Bord.

Gleiches gilt für die Probenvorbereitung in der Analytik. Oft als lästig angesehen, ist sie doch die „Sicherheitskontrolle“ für Proben: Sie verhindert, dass gefährliche Verunreinigungen in die empfindlichen Analysegeräte gelangen, und sorgt so für zuverlässige, reproduzierbare Messergebnisse und geringere Ausfallzeiten.



Abbildung 1:
Übersicht Shimadzu
Spritzenfilter



Proben und Messgeräte sind heute so vielfältig wie die Fragestellungen, die sie beantworten sollen. Unterschiedlichste Probenmatrices – von wässrigen Lösungen über komplexe biologische Proben bis hin zu organischen Extrakten – enthalten eine breite Palette potenzieller Verunreinigungen, die Messungen stören oder Geräte schädigen können. Eine durchdachte Probenvorbereitung – etwa die richtige Auswahl von Filtern – ist daher kein optionaler Schritt, sondern oft entscheidend für zuverlässige Analysen und den Schutz empfindlicher Instrumente.

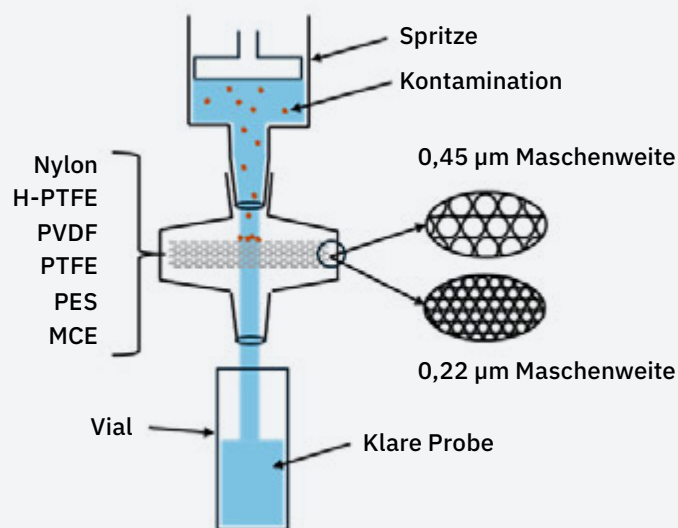
Partikel, Schwebstoffe und ungelöste Bestandteile in den Proben verursachen Schäden, meist durch Verstopfung an filigranen Bauteilen wie Ventilen, Kapillaren und Fritten. Diese Beschädigungen äußern sich häufig in Baseline-Rauschen, unerwarteten Peaks oder einem Druckanstieg im System. Durch konsequentes Filtrieren können diese Störstoffe entfernt werden, bevor sie das Instrument erreichen.

Eine einfache Methode zur Beseitigung unerwünschter Störstoffe sind sogenannte Spritzenfilter (Abbildung 1). Diese werden auf eine Spritze aufgesetzt, und die Probe wird mithilfe der Spritze durch den Filter gedrückt. Der Vorteil ist:

Durch das Drücken funktioniert die Filtration deutlich schneller als eine klassische Papierfiltration, bei der nur das Eigengewicht der Probe die Flüssigkeit durch den Filter treibt. Spritzenfilter besitzen typischerweise eine Membran im Inneren, die von außen durch eine Hülle geschützt und eingeschlossen wird (Abbildung 2).

Diese Membran sollte idealerweise an die Probe angepasst werden und kann verschiedene Eigenschaften aufweisen. Meist ist zu beachten, ob es sich um rein wässrige Proben oder Proben mit einem größeren Anteil organischer Lösungsmittel handelt. Auch die Beständigkeit gegenüber aggressiven Chemikalien ist wichtig. Tabelle 1 bietet eine Orientierung, welche Filter bei bestimmten Proben zu verwenden sind. →

Abbildung 2:
Funktion und
Varianten eines
Spritzenfilters



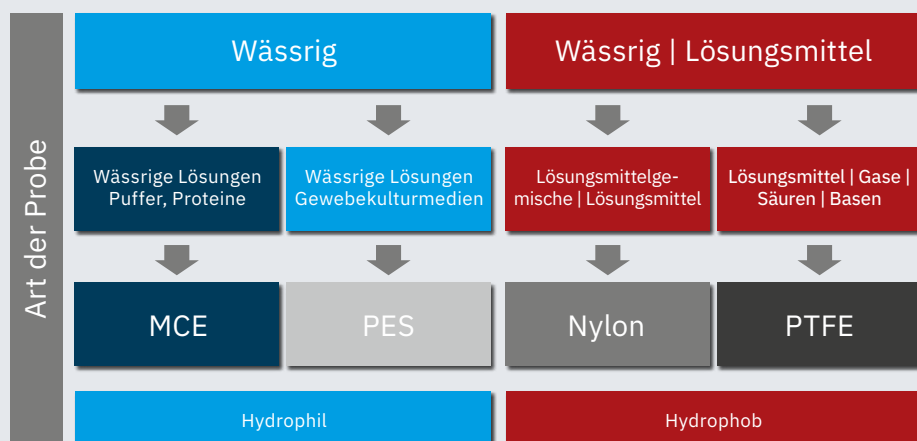


Tabelle 1:
Auswahlkriterien
für Spritzenfilter



Tabelle 2:
Porengrößen von
Spritzenfiltern

Des Weiteren legt die Porengröße der Membran fest, welche Partikel die Membran zurückhält (Tabelle 2). Übliche Größen sind:

- 0,2 µm: entfernt sehr feine Partikel und viele Mikroorganismen; Standard, wenn höchste Reinheit gefragt ist (z. B. LC-MS)
- 0,45 µm: häufig genutzte Porengröße für allgemeine HPLC-Analysen; entfernt gröbere Partikel zuverlässig
- 1–5 µm: Vorfilterbereich für grobe Partikelentfernung

Neben diesen Standardfiltern gibt es noch einige Speziallösungen.

Für Proteine:

PVDF (Polyvinylidenfluorid): hydrophil und mit geringer Proteinbindung — eine gute Wahl für proteinhaltige Proben

und LC-MS-Anwendungen. PVDF ist teurer, bietet aber vorteilhafte Bindungs- und Durchlasseigenschaften.

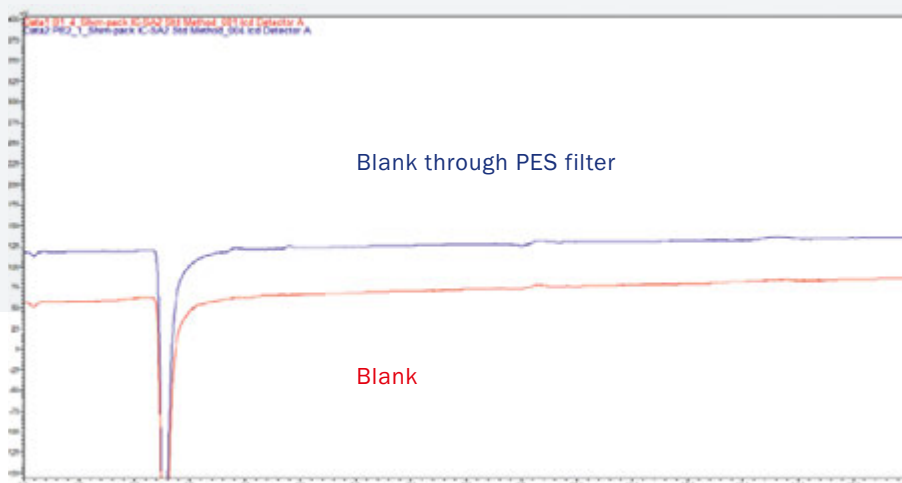
Für besonders kontaminierte Proben:

Doppelfilter: ein Glasfaser-Vorfilter, gefolgt von einer PES-Membran

In der Praxis ist es nicht nur wichtig, dass Filter unerwünschte Stoffe entfernen, sondern auch, dass die zu analysierende Probe durch den Filter nicht beeinflusst wird. Dabei können zwei Phänomene auftreten: Erstens können Filter minderer Qualität selbst kontaminiert sein und Verunreinigungen an die Probe abgeben. Zweitens können Filter auch die zu untersuchenden Stoffe aus der Probe entfernen oder deren Gehalt verringern. Um bei unserem Flughafenbild zu bleiben: Ähnlich unerwünscht wäre es, wenn durch den Sicherheits-Check das eigene Gepäck verloren ginge oder man plötzlich das Gepäck einer anderen Person in den Händen hielte.



Doch zurück zur praktischen Probenarbeit – insbesondere zu Experimenten mit Ionenchromatographie-Messungen (Abbildungen 3 und 4). Dabei werden ionisierte Stoffe wie Chlorid, Fluorid, Sulfat usw. bestimmt. Da diese Stoffe nahezu überall natürlich vorkommen, ist sauberes Material besonders wichtig. Gemessen wurde reines Wasser und Wasser, das nach dem Verwerfen der ersten 0,5 ml durch einen PES-Filter filtriert wurde. Der Anionenstandard wurde direkt sowie nach der Filtration durch einen PES-Filter (erste 0,5 ml verworfen) bestimmt. Im Vergleich zum Blindwert sind weder das Eintragen von Ionen noch ein Verlust der Standardanalyten feststellbar. Daher eignen sich diese Filter besonders gut für empfindliche Analysemethoden wie die Ionenchromatographie. →



◀ Abbildung 3:
Emissionskontrolle
der PES-Filter mit
Ionenchromatographie

▼ Abbildung 4:
Adsorptionskontrolle
der PES-Filter mit
Ionenchromatographie

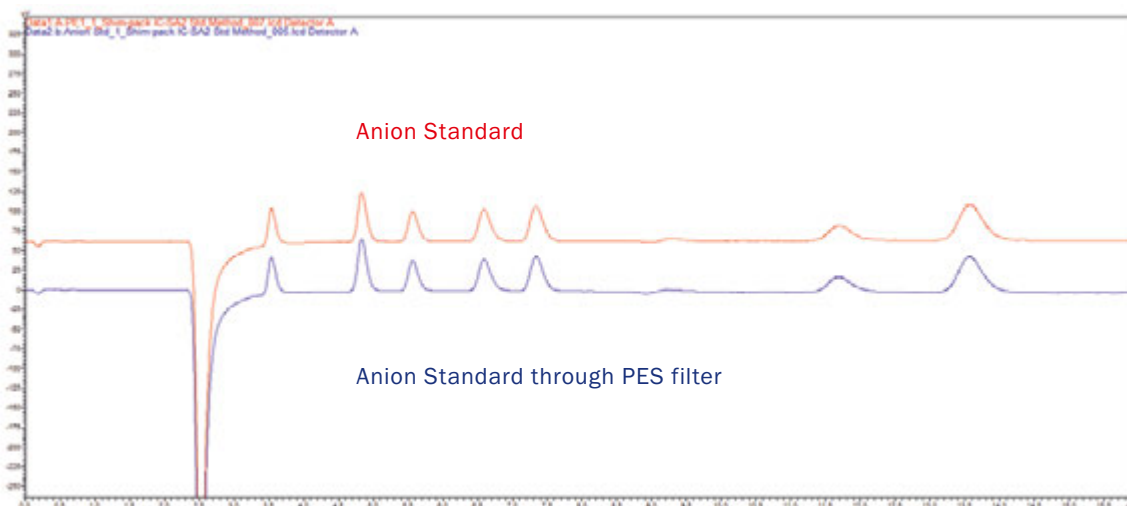




Abbildung 5:
Filter-Vial



Fill

Use a pipette to
add sample to the
fill line.



Cover

Twist gently to
ensure a secure
seal.



Plunge

To filter the
sample, press the
plunger slowly.

Abbildung 6:
Filter-Vial-
Verwendung

Neben Spritzenfiltern gibt es eine noch komfortablere Filtrationsmethode, die sogenannten Filter-Vials (Abbildung 5). Die Probe wird direkt in das Vial gegeben und durch Herabdrücken des Vial-Kopfes wird die Flüssigkeit durch eine am Boden eingebaute Membran gepresst. Die gefilterte Probe verbleibt im Vial und kann so unmittelbar ins Analyseinstrument eingeschoben werden (Abbildung 6).

Filter-Vials sind in vielen Varianten erhältlich, mit unterschiedlichen Membranmaterialien, Porengrößen und Ausführungen (lichtdurchlässig oder lichtundurchlässig). So lässt sich je nach Probenart und Messaufgabe die passende Kombination auswählen.

Ready for Take-off mit der perfekten Vorbereitung

Spritzenfilter und Filter-Vials sind einfache, kostengünstige, aber wirkungsvolle Schutzmaßnahmen für moderne Analytiksysteme. Die passende Kombination von Membranmaterial, Porengröße und Format schützt Instrumente, steigert die Qualität und Reproduzierbarkeit von Daten und reduziert Ausfallzeiten und Kosten. Kleine Investitionen in durchdachte „Kontrollposten“ verhindern oft große, unerwartete Probleme. Denn beim Fliegen wie bei der Probenvorbereitung gilt: Sicherheit geht vor.



Hinweis

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



Menschenleben, Geld und Ruf retten mit einer schnellen, neuen Methode zur bakteriellen Lebensmittelprüfung

Genomgestütztes MALDI-TOF-Verfahren zur eindeutigen Identifizierung von Gefahren durch die *Bacillus cereus*-Gruppe

Valentin Pflüger, Mabritec AG

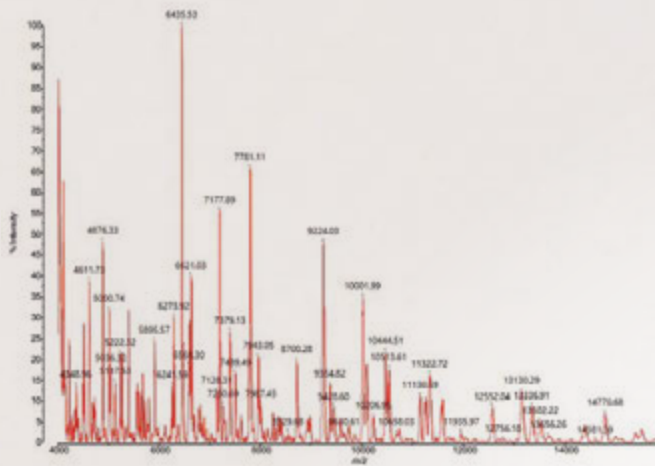
Im Januar 2026 kam es zu einem groß angelegten Rückruf von verunreinigter Säuglingsnahrung. Zuvor war das Endprodukt gemäß den geltenden Lebensmittelvorschriften geprüft und als unbedenklich eingestuft worden. Dennoch blieb ein Giftstoff unentdeckt, der zur Bakteriengruppe *Bacillus cereus* gehört. Dies lag an der unzureichenden Genauigkeit der herkömmlichen Testverfahren. Die gute Nachricht: Ein Unternehmen aus der Schweiz hatte bereits eine deutlich präzisere Methode entwickelt.

Zu Beginn dieses Jahres mussten mehrere Unternehmen potenziell gefährliche Säuglingsnahrung zurückrufen. Es bestand der Verdacht einer Verunreinigung mit dem Giftstoff Cereulid, dessen Vorkommen später bestätigt wurde. Der Rückruf verursachte hohe Kosten und fügte dem Qualitätsimage der betroffenen Unternehmen erheblichen Schaden zu. Doch wie konnte es dazu kommen? Offenbar wird im Rahmen des in der EU vorgeschriebenen Lebensmittelsicherheitskonzepts HACCP das Risiko einer Cereulid-Kontamination in fetthaltigen oder öligen Zutaten nicht ausreichend berücksichtigt.

Die Bakteriengruppe *Bacillus cereus*

Cereulid gehört zur Bakteriengruppe *Bacillus cereus*. Diese hat eine große gesellschaftliche Bedeutung, da sie mehrere eng verwandte Organismen in einem Bakterienkomplex vereint. Dazu zählen häufige Auslöser von Lebensmittelvergiftungen, ein bedeutender biologischer Gefahrenstoff sowie weltweit eingesetzte Mikroorganismen zur biologischen Schädlingsbekämpfung. →





Aus Sicht der öffentlichen Gesundheit gehören *B. cereus sensu stricto* und seine nahen Verwandten zu den häufigsten Ursachen bakteriell bedingter Lebensmittelinfektionen. *B. anthracis* hingegen verursacht Milzbrand und steht seit jeher im Mittelpunkt von Biosicherheitsbedenken. *B. thuringiensis*-Stämme wiederum werden weltweit als „biologische“ Insektizide in der Landwirtschaft eingesetzt und tragen direkt zur Lebensmittelproduktion bei. Hinzu kommt, dass Vertreter der *Bacillus cereus*-Gruppe äußerst widerstandsfähige Sporen bilden. Dadurch sind sie nahezu überall verbreitet und lassen sich in einem Großteil aller Lebensmittel nachweisen.

Herkömmliche Testverfahren

In den meisten Routinelaboren gehört die Bakteriengruppe *Bacillus cereus* zum Alltag. Die gängigen Nachweismethoden beschränken sich jedoch meist auf eine ungenaue Identifizierung auf Gruppenebene. Dabei reicht das Spektrum der zugrunde liegenden Arten von klassischen Lebensmittelvergiftungserregern über Rückstände aus Biopestiziden bis hin zu seltenen Hochrisikostämmen. Zur Bewertung werden quantitative Kriterien (koloniebildende Einheiten, KBE) herangezogen. In Bezug auf die *Bacillus cereus*-Gruppe gelten in verzehrfertigen Lebensmitteln (RTE) typischerweise Werte von weniger als 10^3 KBE/g als akzeptabel, Werte zwischen 10^3 und 10^4 KBE/g als grenzwertig und Werte ab 10^4 bis 10^5 KBE/g als ungünstig oder potenziell gefährlich. Diese Einordnung basiert auf Annahmen hinsichtlich der für die Toxinbildung erforderlichen Zelldichten.

Leider greifen diese Grenzwerte wissenschaftlich zu kurz. Sie unterscheiden weder zwischen emetischen (ces-positiven) und nicht emetischen Stämmen noch berücksichtigen sie stammspezifische Enterotoxinprofile und matrix- bzw. temperaturabhängige Toxinproduktionskinetiken. Die tatsächliche Gefahr lässt sich daher allein anhand der KBE-Gesamtzahl nur unzureichend beurteilen.

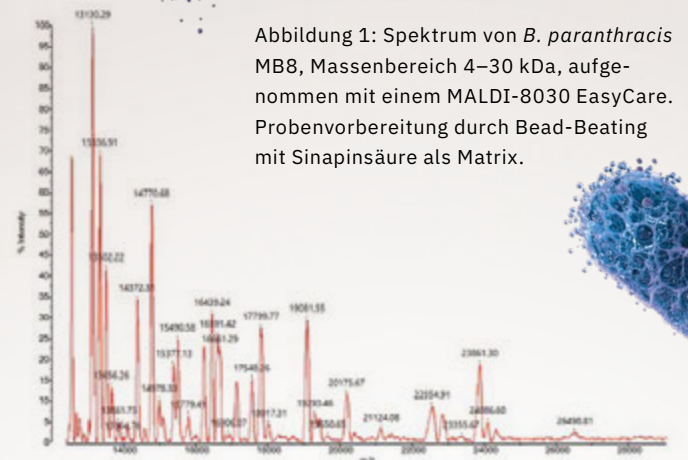


Abbildung 1: Spektrum von *B. paranthracis* MB8, Massenbereich 4–30 kDa, aufgenommen mit einem MALDI-8030 EasyCare. Probenvorbereitung durch Bead-Beating mit Sinapinsäure als Matrix.

Verbesserungen sind möglich, aber ...

Die Gesamtgenomsequenzierung ist im Grunde die einzige Methode, mit der sich Isolate der Bakteriengruppe *Bacillus cereus* in einem Schritt eindeutig in klonale Verwandtschaftsbeziehungen auf der Ebene der Genomarten einordnen lassen. Gleichzeitig liefert sie präzise Informationen über Virulenz- und Resistenzgene. Keine Kombination aus phänotypischen Tests oder Einzel- bzw. Low-Plex-PCR-Verfahren reicht dafür aus. Dennoch hat sich diese Technologie im Routineeinsatz bislang nicht durchgesetzt. Der Grund liegt im hohen Aufwand. Es braucht erhebliche Investitionen, spezialisierte Bioinformatik, standardisierte Auswertungsprozesse sowie zusätzliche Zeit und Kosten pro Analyse.

Parallel dazu hat sich die MALDI-TOF-Massenspektrometrie (Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight) in der mikrobiologischen Routine etabliert und beschleunigt die Identifikation deutlich. Allerdings basiert sie auf Musterabgleichen mit klinisch orientierten Datenbanken, die die Vielfalt der *Bacillus cereus*-Gruppe nur teilweise abdecken.

Der Weg zur neuen Methode

Die Mabritec AG mit Sitz im Raum Basel ist auf die Identifikation von Mikroorganismen und die Analyse biologischer Systeme mittels MALDI-TOF-Massenspektrometrie spezialisiert. Das Unternehmen betreibt mit MabritecCentral eine der weltweit größten Datenbanken für bakterielle Identifikation. Im Zuge des Aufbaus dieser Datenbank zeichnete sich vor einigen Jahren eine neue Möglichkeit ab. Mithilfe des neuen MALDI-8020 und anderer Geräte gelang es Mabritec zu zeigen, dass sich die *Bacillus cereus*-Gruppe anhand der Massen ribosomaler Proteine differenzieren lässt. Grundlage dafür ist eine In-silico-Analyse in Kombination mit MALDI-TOF. Was lange als nicht umsetzbar galt, wurde damit Realität: die Bakterienidentifizierung mittels



genomgestützter MALDI-TOF-MS auf Basis kommerziell verfügbarer Technologien.

Wissenschaft zum Nutzen von Verbrauchern, Laboren und Unternehmen

Die Kombination genombasierter Referenzen zur Identifizierung toxinbildender Stämme mit einer schnellen und kosteneffizienten MALDI-TOF-MS-Analyse führt im Gegensatz zur aufwendigen und kostenintensiven Genomsequenzierung zu neuen Möglichkeiten in der Routineanalytik. Erstmals lassen sich alle Spezies der Bakteriengruppe *Bacillus cereus* im Routinebetrieb differenzieren und gleichzeitig hinsichtlich ihres potenziellen Virulenzprofils bewerten. Damit wird es möglich, sämtliche Spezies mittels MALDI-TOF-MS zu identifizieren und ihnen auf Basis einer genomgestützten Datenbank ein spezifisches Toxinprofil zuzuordnen. Abhängig vom Analyseergebnis sowie von Matrix und Produkt können potenziell kritische Lebensmittel frühzeitig erkannt und gezielt aus dem Verkehr gezogen werden.

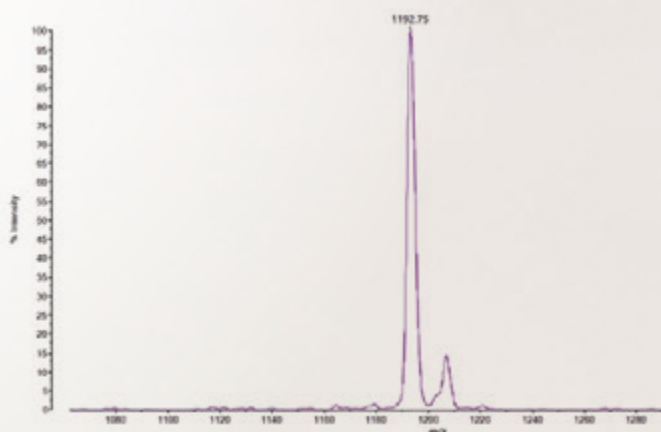


Abbildung 2: Nachweis von Cereulid m/z 1.191 (Kaliumaddukt) direkt aus dem Kulturstamm MB8. Spektren wurden ohne Matrix im LDI-Modus im Massenbereich 700–5.000 Da auf einem MALDI-8020 EasyCare aufgenommen.

Die Methode ist entlang der gesamten Produktionskette einsetzbar, von der Rohware über die Verarbeitung bis hin zum Endprodukt, und eignet sich für die Lebensmittel-, Pharma- und Kosmetikindustrie. Sie unterstützt Qualitätsverantwortliche dabei, die häufig nachgewiesene *Bacillus cereus*-Gruppe besser zu bewerten, die Lebensmittelsicherheit zu erhöhen und Verbraucher wirksamer zu schützen. Im Mabritec-Labor wird das Verfahren bereits routinemäßig eingesetzt. Dort wurden bisher mehr als 1.600 Isolate der *Bacillus cereus*-Gruppe aus Lebensmitteln und industriellen Proben erfolgreich identifiziert.

Bessere Arbeit dank guter Hilfsmittel

Die genomgeführte MALDI-TOF-MS ermöglicht eine zuverlässige Auflösung auf Speziesebene innerhalb der *Bacillus cereus*-Gruppe und verknüpft Isolate mit charakteristischen Toxin- und Virulenzprofilen, die mit herkömmlichen KBE-basierten und routinemäßigen Identifikationsmethoden verborgen bleiben. Die Arbeiten der Wissenschaftler bei Mabritec zeigen, dass der schnelle MALDI- beziehungsweise LDI-basierte Nachweis von Cereulid aus Kulturen und geeigneten Lebensmittelmatrizes technisch umsetzbar, ausreichend sensitiv und problemlos in bestehende Routine labore integrierbar ist. Dadurch werden die Risikobewertung und Überwachung emetischer Stämme der *Bacillus cereus*-Gruppe deutlich gestärkt. Durch den Einsatz von Shimadzu Geräten ist es so einem innovativen Schweizer Unternehmen gelungen, einen neuen Ansatz zu entwickeln, der die Gesundheit von Verbrauchern besser schützt und Unternehmen gleichzeitig vor kostspieligen und image-schädigenden Produktrückrufen bewahrt.



Hinweis

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

**IMSC**

Lyon, Frankreich
22.–28. August 2026

**ISC**

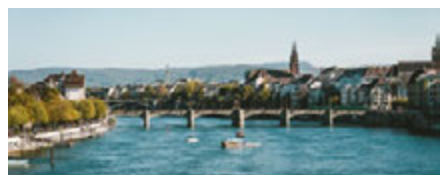
Prag, Tschechische Republik
6.–10. September 2026

**Dioxin**

Riva del Garda, Italien
13.–18. September 2026

**IATDMCT**

Rennes, Frankreich
27.–30. September 2026

**SFC Europe**

Basel, Schweiz
4.–6. Oktober 2026

**RAFA**

Prag, Tschechische Republik
3.–6. November 2026

secrets of science
magazine

Herausgeber

Kundenzeitschrift der
Shimadzu Europa GmbH,
Duisburg
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 Medding,
Christopher Brunn

Gestaltung

Bartenbach AG
Kaufmannshof 1
D-55120 Mainz

Auflage

Deutsch: 4.000
Englisch: 3.900

©Copyright

Shimadzu Europa GmbH,
Duisburg, Juni 2026.
Nachdruck, auch auszugs-
weise, nur mit Geneh-
migung der Redaktion.



@ShimadzuEurope

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

