



Instrumentelle Analytik

Studiengang Biotechnologie, 6. Sem.

Prof. Dr. Michael Schrader

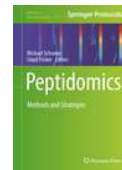
*Le plus grand plaisir dans la vie
est de faire des choses que
l'on ne réaliserait pas de l'avis des autres.*

(Marcel Aymé, Ecrivain français, 1902-1967)

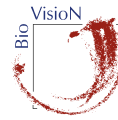
*Das größte Vergnügen im Leben besteht darin,
Dinge zu tun, die man
nach Meinung anderer Leute nicht fertigbringt.*

Mein Bezug zu Analytik

- Chemie-Studium in Hannover, Diplomarbeit und Promotion in PhysChem, Thema: NMR- und Impedanzspektroskopie an ionenleitenden Festkörpern und Gläsern
- 10 Jahre Berufserfahrung F&E
Methodenschwerpunkt: MS und HPLC von Peptiden
>20 Publikationen, div Patente und Forschungsanträge
- Kooperationen mit Biotech-Unternehmen
Mitgründer der BioVisioN („Peptidomics“), Expertise in massenspektrometrischer Analytik
- 15 Jahre Dozent
2 Bücher, Dekan, Gutachter



IPF



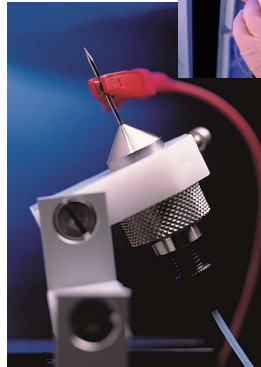
MS: Meine bleibt meine liebste Anwendung!

Struktur des Faches Instrumentelle Analytik

- **Richtziel**
Vertraut sein mit physikalischen Analysemethoden im biotechnologischen Bereich
 - **Zweiteilung**
Trennverfahren (1,5 SWS) und **Spektroskopie (2,5 SWS)**
 - **Abfolge**
Unterricht + Klausur im 6. Sem.
⇒ 7. Sem. Praktik. (ohne Klausur)
 - **Unterricht**
Theorie, Anwendungsbeispiele, Wiederholung
 - **Zusatzaufwand**
Lesen von Literatur, Übungsaufgaben, Nachfragen
- ⇒ Zugang über Moodle
vorläufiger Schlüssel ist benannt
- **Spektroskopie, im Unterricht**
 - Anleitung zum Lernen
 - **Folienausdrucke als Vorlage (kein Script)**
 - Vielfältige Literatur (Empfehlungen folgen)
 - mit arbeiten und einbringen
 - **Fragen und Feedback**
 - **2020: Improvisieren!**
- dazwischen wird erwartet:
- **Nacharbeiten, Nachlesen, Diskutieren, im www recherchieren**
 - **wenige explizite Übungs-/Prüfungs-Aufgaben**

ABC der Analytik

- AAS
- B
- C
- D
- ESI
- FRET
- GC-MS
- H-NMR
- IR
- J
- K
- LC
- MS
- NMR = Nie mehr rosa?
- O
- P
- QS
- RI
- S
- T
- UV
- Vis
- W
- XRF
- Y
- Z



Nach dem Praxissemester!



Ihre Erfahrungen mit Instrumenteller Analytik?

- Wann und wo?
- Methode?
- Einsatzgebiet?
- positive oder negative Erfahrung?
- Was war spannend?
- Was war schlecht?
- Erwartung an diese Veranstaltung?

Wofür spektroskopische Methoden in der Biotechnologie?

Instrumentelle
Bioanalytik
(Spektr.)
Biotechnologie 6.
Sem

Einsatzgebiete

- Produktkontrolle, Qualitätssicherung
z.B.: Pharmaprotein für Krebskranke
- Prozesskontrolle
z.B.: Ausbeute im Fermenter?
- Strukturaufklärung
z.B.: Verunreinigungen im Produkt?
- Analytik von Immissionen
z.B.: Arbeits-/Umweltschutz
- Wirkstoffsuche
z.B.: Screening von natürlichen Extrakten

Sie werden im Berufsleben nicht ohne Analytikkenntnisse auskommen!

Berufsfelder

- Pharmaunternehmen
Qualitätskontrolle, Zulassung (und Forschung)
- Gerätehersteller
Applikation und Vertrieb (sowie Entwicklung)
- Forschungsinstitute, Universitäten
Methodenentwicklung
- Chemische Industrie
Entwicklung biotechnol. Verfahren, Prozessanalytik
- Lebensmittelhersteller
Qualitätskontrolle (und Forschung)

Gute Analytiker werden laufend gesucht,
z.B.: www.jobvector.de, www.analytik.de,
www.hswt.de

Abschlussarbeiten zum Beispiel bei:



Lerninhalte

Instrumentelle
Bioanalytik
(Spektr.)
Biotechnologie 6.
Sem

- Einführung in die Analytik
- Massenspektrometrie (MS)
- Spektroskopische Grundlagen und UV/VIS-Spektroskopie (UV-VIS)
- Elementanalytik mit Atomabsorptionsspektroskopie (AAS)
- Fluoreszenz(spektroskopie)
- Infrarot-Spektroskopie (IR)
- Kernmagnetische Resonanz (NMR)
- Analysenstrategie und -qualität (QM/QS, siehe GMP)
- Methodenwünsche?



Generelle Literaturempfehlungen



Einführende Werke (auch Trennmethode(n))

- Rouessac/Rouessac „Chemical Analysis“, Wiley (Original: „Analyse chimique“, Dunod (umfassend, chemisch geprägt und modern))
- Gey, „Instrum. Analytik und Bioanalytik“, Springer (umfassend, mit Fokus auf Biomolekülen, MS nicht optimal)

Umfassende Lehrbücher

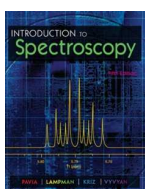
- Skoog/Leary „Instrumentelle Analytik“, Springer; neuer bei Spr.-Spektrum umfassende Methodenbeschreibungen (physikalisch)
- Cammann „Instrumentelle Analytische Chemie“, Spektrum; Methoden und klassische chemische Anwendung (kein NMR)
- Lottspeich „Bioanalytik“, Spektrum; biochemischer Fokus auf (vorwiegend akademische) Anwendungen
aktuelle Auflage “Bioanalytics” (engl.) bei Wiley
- Harris et al. „Lehrb. der quantitativen Analyse“, Springer-Spektrum; schöner Bogen von von Analytischer Chemie bis zu instr. Methoden
- Rücker et al. „Instrumentelle pharmazeutische Analytik“ Wiss. Verlagsges. 3. Aufl. 2001 (mit pharm. Anwend.)

kein alleiniges Standardwerk einsetzbar;
Spezialliteratur folgt noch in Kapiteln

Spektreninterpretation



- Hesse Meier, Zeeh „Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie“ Thieme 2011 (512 S., 80 €) umfassendes Standardwerk seit Jahrzehnten, auch ältere Auflagen nutzbar
- Lambert/Gronert/Shurvel/Lightner „Spektroskopie - Strukturaufklärung in der Organischen Chemie“ Pearson 2012, umfangreiche Darstellung der Spektreninterpretation
- Reichenbacher/Popp „Strukturanalytik organischer und anorganischer Verbindung“ Teubner 2007(409 S. 40€) Nicht so strukturiert wie obiges Werk, aber viele gute Übungsbeispiele
- Bruice, Organische Chemie, Studieren kompakt, Pearson Studium 2011 (100 S. über Spektreninterpretation), insgesamt gelungenes Lehrbuch mit vielen Brücken zur Biochemie
- Pavia et al. Introduction to Spectroscopy Cengage Learning, 5th Edition 2015 (784 S., 102 €) systematisches Lernen mit Beispielspektren, rel. teuer



Hinweis: Neue Naturkonstanten (Mai 2019) wobei zahlenmäßig kaum anders als bekannt

Naturkonstanten künftig als Maß aller Dinge

Ein Faktenblatt der Deutschen Physikalischen Gesellschaft und der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt (PTB) zur Neudefinition des SI-Einheitensystems



Bad Honnef/Braunschweig, 12. September 2018 – Wenn im November 2018 die 26. Generalkonferenz für Maß und Gewicht die Neudefinition des Internationalen Einheitensystems (Système International d'unités, kurz: SI) beschließt, werden die Naturkonstanten erstmals in der Geschichte ihrem Anspruch gerecht: sie bleiben konstant! Denn noch bekommt beispielsweise die Ladung des Elektrons alle vier Jahre einen neuen Zahlenwert – obwohl sich faktisch natürlich nichts geändert hat. Das liegt daran, dass die Naturkonstanten aus Messwerten errechnet werden, deren Güte und Beträge sich im Laufe der Zeit ändern. Besonders

Wir werden benutzen:

- Elementarladung
- Planck-Konstante
- Avogadro-Konstante
- Allg. Gaskonstante bzw. Boltzmann-Konstante
- Lichtgeschwindigkeit

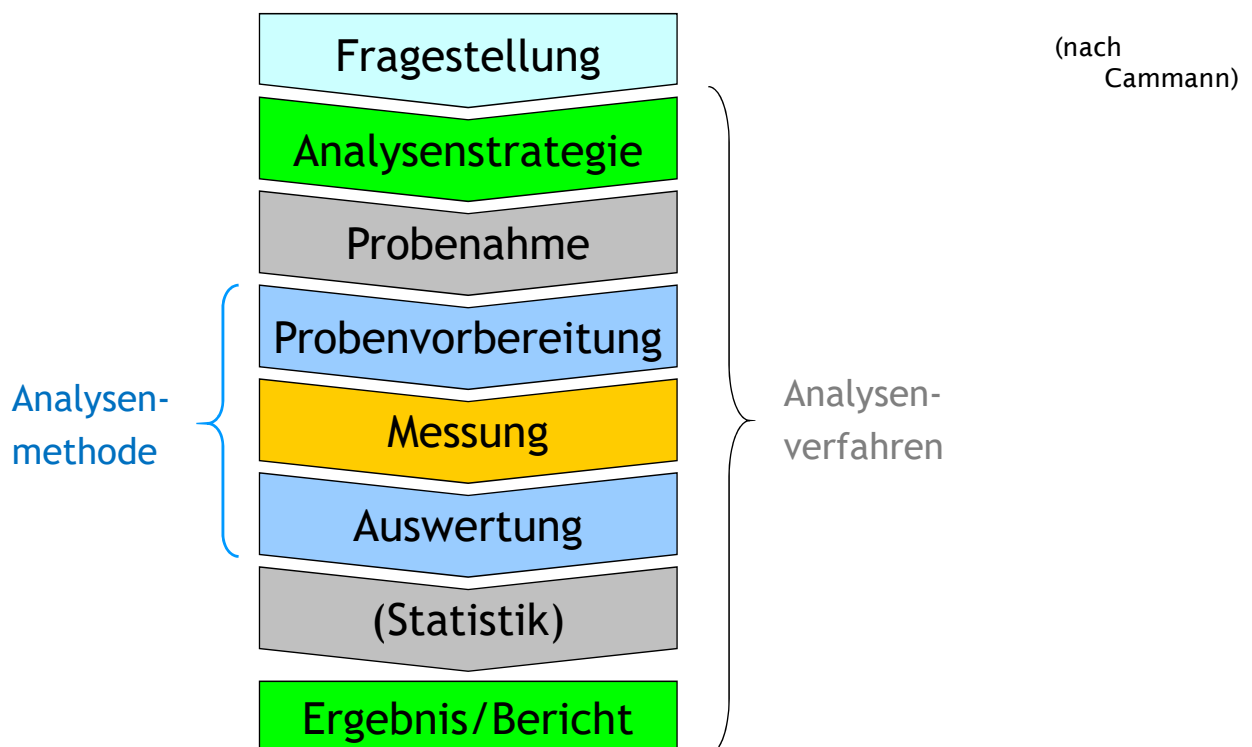


Tab. 1 Die Werte der Naturkonstanten für das neue Einheitensystem

<ul style="list-style-type: none"> • Frequenz des Hyperfeinstrukturübergangs des Grundzustands im ^{133}Cs-Atom $\Delta\nu = 9\,192\,631\,770\text{ s}^{-1}$ • Lichtgeschwindigkeit im Vakuum $c = 299\,792\,458\text{ m s}^{-1}$ • Planck-Konstante $h = 6,626\,070\,15 \cdot 10^{-34}\text{ J s (Js = kg m}^2\text{ s}^{-2}\text{)}$ 	<ul style="list-style-type: none"> • Elementarladung $e = 1,602\,176\,634 \cdot 10^{-19}\text{ C (C = As)}$ • Boltzmann-Konstante $k = 1,380\,649 \cdot 10^{-23}\text{ J K}^{-1}$ ($\text{J K}^{-1} = \text{kg m}^2\text{ s}^{-2}\text{ K}^{-1}$) • Avogadro-Konstante $N_A = 6,022\,140\,76 \cdot 10^{23}\text{ mol}^{-1}$ 	<ul style="list-style-type: none"> • Das Photometrische Strahlungsäquivalent K_m einer monochromatischen Strahlung der Frequenz $540 \cdot 10^{12}\text{ Hz}$ ist genau gleich 683 lm W^{-1} (Lumen durch Watt).
--	--	---

Quelle: DPG 2018, <https://www.dpg-physik.de/veroeffentlichungen/publikationen/physikkonkret/naturkonstanten-als-mass-aller-dinge>

Der analytische Prozess eigentlich viel mehr als nur Methoden



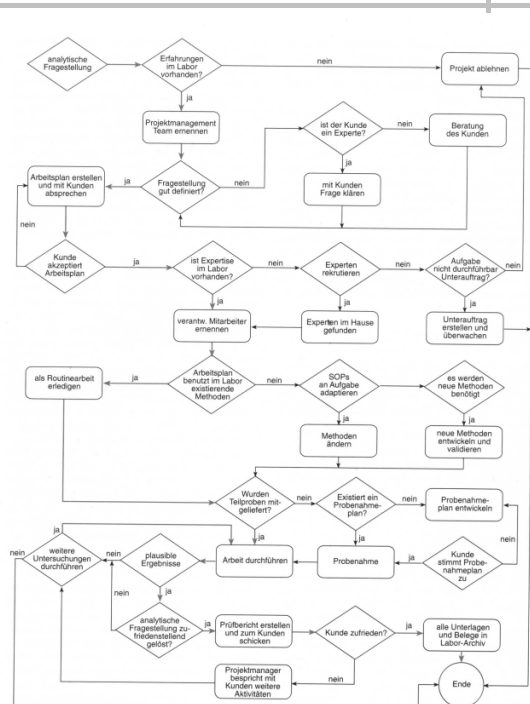
Die Fragestellung entscheidet alles

- Was ist der Analyt?
- Zielsetzung qualitativ oder quantitativ
- Rahmenbedingungen, z.B.
 - Produktspezifikation
 - gesetzliche Vorgaben
 - biologische Vorgaben
- Probenbeschaffenheit, -gefährlichkeit?
- Auswahl der Messmethode, z.B.
 - Empfindlichkeit
 - zerstörungsfrei?
- Mehrfachbestimmung?
- Probenmenge, -zustand?

An dieser Stelle können unlösbare Probleme oder Fragen entstehen;
Kommunikation Auftraggeber - Analytiker entscheidet.

Entscheidungsbaum bei Analysen

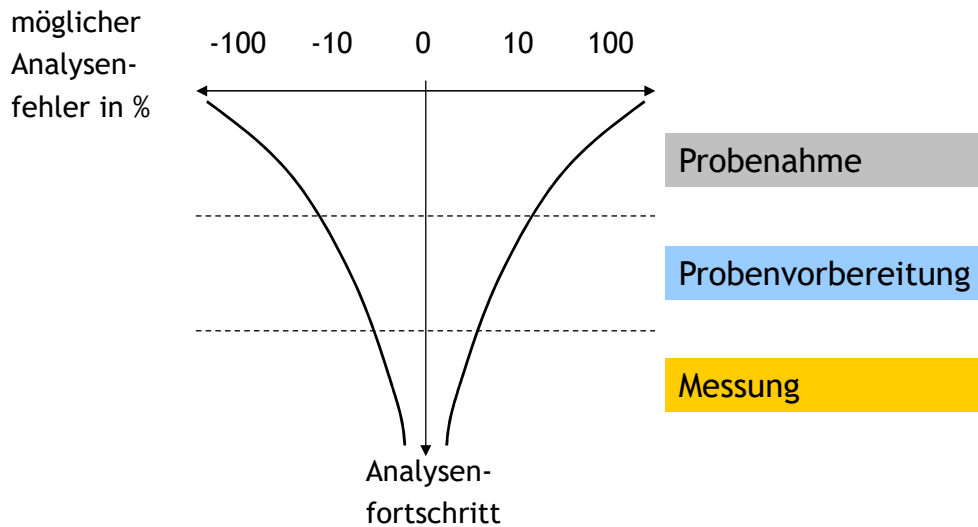
- Oft langer Weg hin zu einem funktionsfähigen Analysenverfahren
- Übliche Schritte
 1. vorhandenes Verfahren?
 2. Methode modifizieren?
 3. extern analysieren?
- Entscheidungsbaum: s. rechts (Cammann)
- hier: Beschränkung auf Methoden



2.2 Entscheidungsbaum (Flow Chart): Der typische Ablauf eines analytisch-chemischen Nicht-Routine-Projekts (in Anlehnung an den CITAC/EURACHEM Guide No. 2).

Quelle: Cammann „Instrumentelle Analytische Chemie“

Größenordnung der Fehlerquellen eines Analyseverfahrens



(nach
Cammann/
Franklin)

$$\text{für zufällige Fehler: } \sigma_{\text{gesamt}}^2 = \sigma_{\text{Probenahme}}^2 + \sigma_{\text{Probenvorbereitung}}^2 + \sigma_{\text{Messung}}^2$$

Erst wenn die Probenahme und -vorbereitung steht,
muss man sich um Messfehler kümmern.

Zusammenfassung

- Analytik ist komplex
- Querschnittsaufgabe

⇒ Fokus auf Methoden

Kenntnisse

- der wichtigsten Methoden
- dessen theoretische Grundlagen
- des Aufbaus von Geräten (Instrumenten)
- der Anwendungsbereiche und Vor- sowie Nachteile
- der Informationen und Auswertung von Spektren

Kompetenzziele des Unterrichts

- Kenntnisse von Methoden und Grundlagen
- Grundkenntnis über mögliche Anwendungsgebiete
- Anwendung der methodischen Grundlagen in Aufgaben
- Kenntnisse über den Aufbau von Analysengeräten
- Grundkenntnisse in der Spektrenauswertung
- Selbstständige Vorbereitung auf Praktikumsexperimente
- Fähigkeit zur selbständigen Vertiefung
- Fähigkeit zur Einarbeitung in andere Methoden
- Fähigkeit zur zielführenden Kommunikation mit Analytikern (als Proben- oder Auftraggeber)

Einen guten Start!

