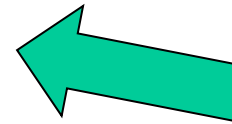
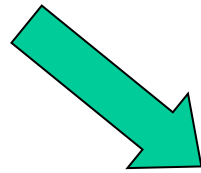


Metrologia chemiczna a pomiary w chemii analitycznej

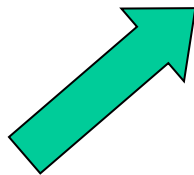
Jakość wyników w pomiarach chemicznych

Walidacja *(dobór metody do problemu)*



Spójność pomiarowa

(wynik pomiaru powinien być spójny z uznanym wzorcem)



Niepewność wyniku

(co wiemy o wyniku)

**) wyniku pomiaru*

.....narzędzie wymagające stosowania zasad metrologii !

Wymagania systemowe

- Szkolenie personelu
- Kontrola dokumentacji
- zapisy
- Nadzór nad wyposażeniem
- odpowiedzialność

Wymagania techniczne

- Walidacja procedury
- Spójność wyniku
- Niepewność wyniku
- **Stosowanie CRMs**
- **Porównania międzylaboratoryjne**

Sprawdzanie dokładności oznaczeń:

- Dwie różne techniki analityczne;
- Porównania międzylaboratoryjne;
- Stosowanie metod definitywnych (bezwzględnych);
- Analiza CRM (o matrycy i poziomie stężeń zbliżonym do badanej próbki)

Materiał Odniesienia (RM) to ...

Zgodnie z VIM,

Materiał lub substancja, których jedna lub więcej wartości ich właściwości są dostatecznie jednorodne i na tyle dobrze określone, aby mogły być stosowane do wzorcowania przyrządu, do oceny metody pomiarowej lub do przypisania wartości właściwości materiałów

Certyfikowany Materiał Odniesienia (CRM) to ...

Zgodnie z VIM,

Materiał odniesienia opatrzony **certyfikatem** (atestem), charakteryzujący się wartością lub wartościami danej właściwości, które certyfikowano zgodnie z procedurą zapewniającą odniesienie do dokładnej realizacji jednostki miary, w której wyrażane są wartości danej właściwości; każdej wartości certyfikowanej powinna być przy tym przypisana niepewność odpowiadająca określonemu poziomowi ufności

W pomiarach chemicznych RM oraz CRM pełnią rolę podobną do wzorców jednostek międzynarodowego układu miar.

Umożliwiają przeniesienie wartości danej właściwości (np.. Zawartości pierwiastka w danej matrycy) pomiędzy różnymi laboratoriami i niezależne odtworzenie jej w różnych ośrodkach.

Jest to narzędzie:

- Oceny nowych metod analitycznych;
- Porównywanie różnych metod;
- Porównywanie kompetencji laboratoriów;
- Sprawdzenie kompetencji laboratoriów

Hierarchia wzorcowania

Waga metrologiczna ↑

wzorce

- pierwszego rzędu
- międzynarodowy
- narodowy
- odniesienia
- roboczy

instytucje

- BIMP
- GUM
- Laboratoria referencyjne
- Laboratoria

↓ Niepewność wyniku

Realizacja spójności pomiarowej w pomiarach chemicznych

- **Czyste wzorce kalibracyjne**
(roztwór wzorcowy Pb do pomiarów AAS)
- **Czyste substancje wzorcowe**
(wysokiej czystości Cu do przygotowania roztworów matrycowych)
- **Matrycowe substancje odniesienia (C)RM**
(cholesterol w surowicy krwi)

Zgodnie z VIM,

Substancje „naturalne”, typowe dla próbek oznaczanych w danym laboratorium, w których zawartość jednego lub kilku pierwiastków lub związków chemicznych została oznaczona ze znaną niepewnością

Wartość mierzona

- **Operacyjna wartość mierzona:** wielkość, którą mierzymy
- Niezależna od procedury pomiarowej
(np. „całkowita” zawartość Pb w glebie)
- Zależna od procedury, tzn. zdefiniowana operacyjnie
(np. zawartość Pb w glebie po ekstrakcji wodą królewską w temp. 80°C przez 24h)

- Znajomość rzeczy, kompetencje oraz odpowiednia infrastruktura do przygotowania materiałów w odpowiedniej formie, szczególnie matrycowych CRMs
- Udokumentowane możliwości techniczne wyznaczenia wartości odniesienia

Przykład

Przygotowanie 5000 pojemników zawierających tkanki ryb do pomiaru zawartości Hg o potwierdzonej homogeniczności i trwałości

Przygotowanie materiałów odniesienia !

- Wiedza i infrastruktura

Dotyczy procesu przygotowania substancji w odpowiedniej formie, szczególnie przy materiałach matrycowych

przykładowo:

*Przygotowanie 5000 opakowań tkanki rybnej do pomiarów zawartości rtęci. Materiał musi mieć zadowalającą **homogenność** oraz **stabilność**.*

Całościowy proces obejmujący:

- prawidłowe przygotowanie materiału,
- wykazanie jego **jednorodności i trwałości**
- charakterystykę **dokładności i spójności pomiarowej**

w którym

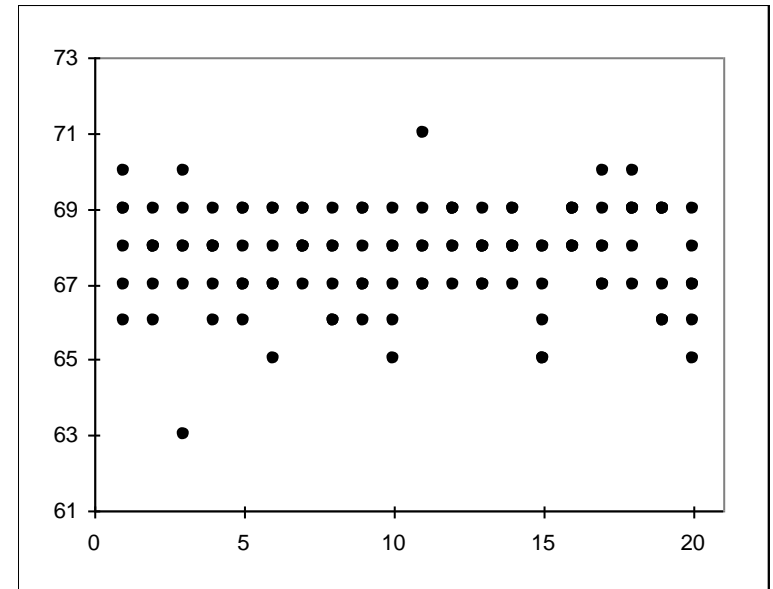
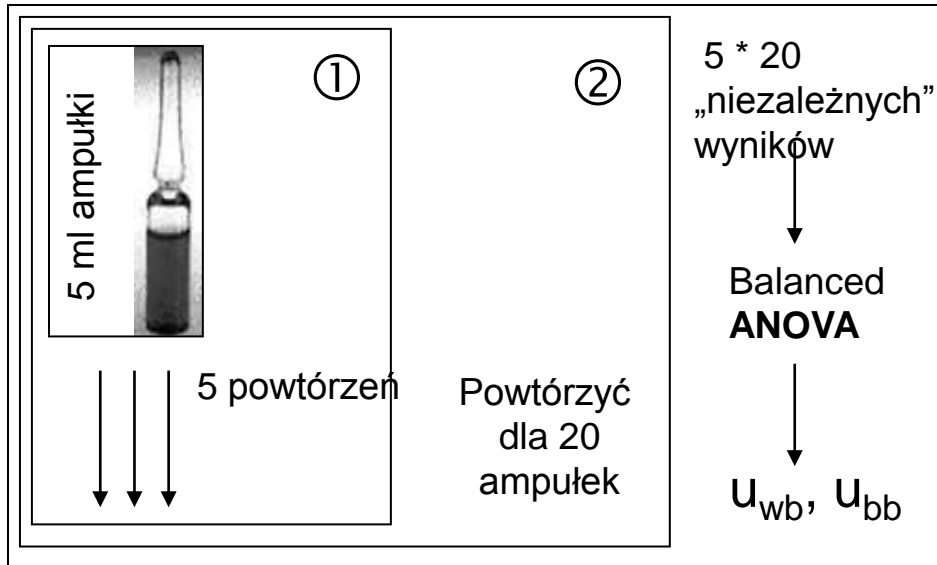
wszystkie składniki niepewności oznaczenia “próbki dostarczonej do użytkownika” powinny być odpowiednio opisane zgodnie z Przewodnikiem ISO Niepewność Pomiarów (GUM)

Zgodnie z ISO 35

Budżet niepewności CRMs

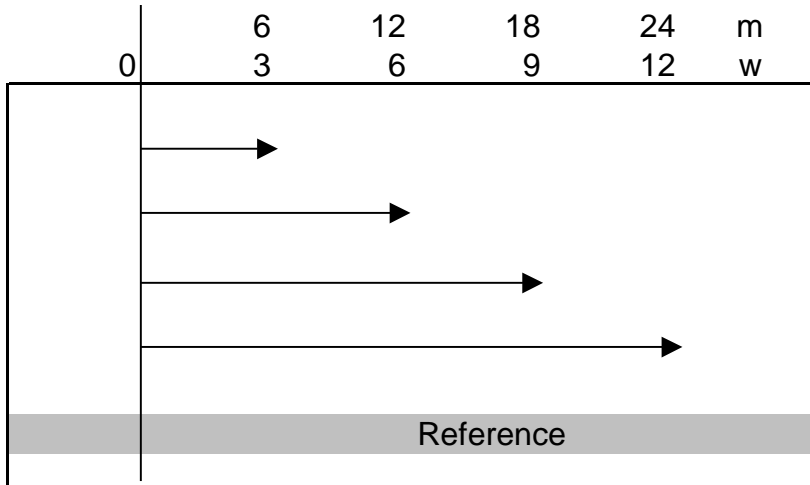
- 1. Homogeniczność
- 2. Trwałość
- 3. Procedura wyznaczania wartości odniesienia

Homogeniczność CRM względem danego składnika



1. Wkład homogeniczności CRM do budżetu niepewności

Trwałość względem danego składnika

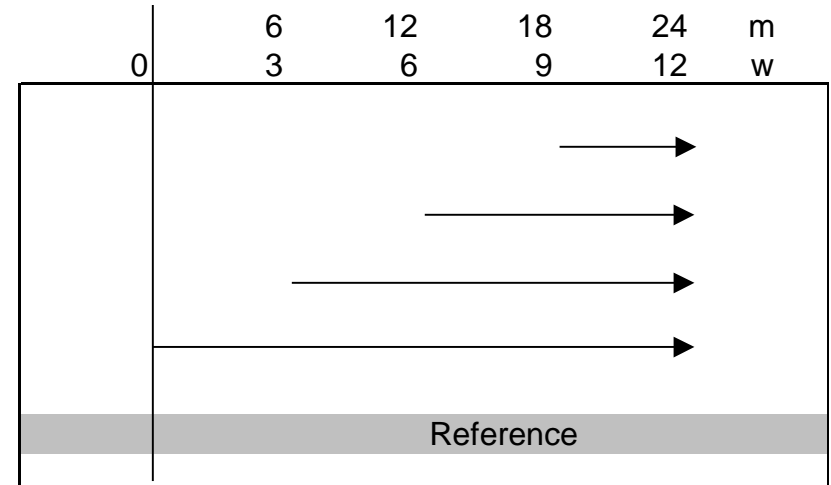


-20°C
+04°C
+18°C
+40°C

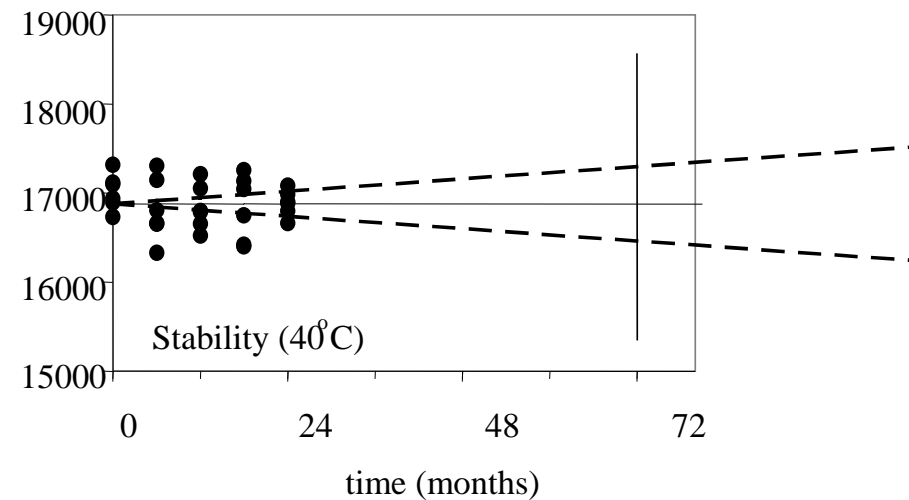
Klasyczny

*2. Wkład trwałości do budżetu
niepewności CRM*

Mierzona w odtworzalnych
warunkach

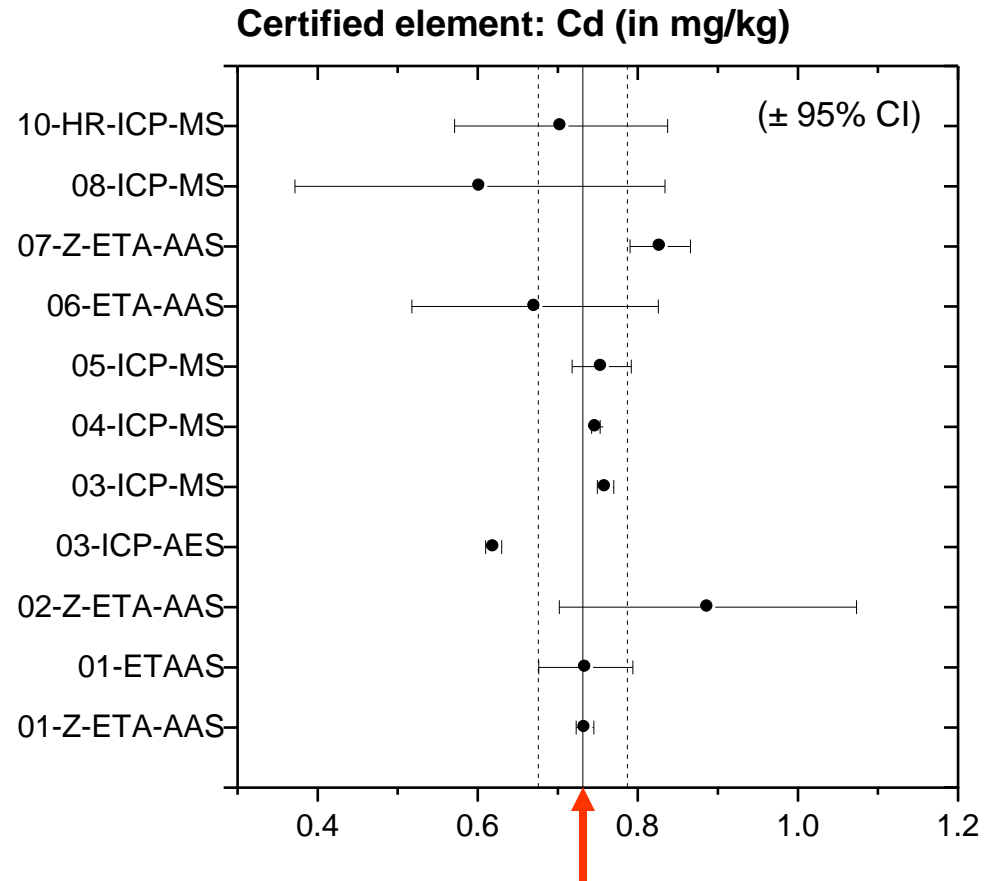


Isochroniczny (równookresowy)



"Charakterystyka" *Przypisanie wartości*

- ✓ *zadeklarowana*
- ✓ 1 metodą / 1 lab
- ✓ 1 metodą / M lab
- ✓ N metodami / 1 lab
- ✓ N metodami / M lab



3. Wkład procedury pomiarowej do budżetu niepewności CRM

Niepewność (C)RM

Niepewność rozszerzona U_{CRM} obejmuje niepewność wyznaczonego średniego stężenia w 1 pojemniku oraz niepewność procesu przechowywania (przez pewien czas) i transportu

$$U_{CRM} = k \cdot \sqrt{u_{bb}^2 + u_{lts}^2 + u_{char}^2}$$

współczynnik rozszerzenia

pomiędzy pojemnikami

trwałość długoterminowa

charakterystyka (certyfikacja)

Zgodnie z GUM

Kryteria wyboru CRM

- Podobna matryca
- Jaką niepewność **chcesz** uzyskać?
- Jaka jest akceptowana niepewność U_{CRM} ?
- Jaki jest udział U_{CRM} w twoich wynikach pomiarowych
(*Jeśli 90% niepewności wynika z mineralizacji...*) ?
- Spójność pomiarowa wartości certyfikowanych CRM
- Udokumentowane kompetencje producenta CRM
- Cena ?

W jaki sposób znaleźć (C)RMs

*Przy wyborze przez użytkownika odpowiedniego CRM
najistotniejsze są:
uwzględnienie matrycy próbki,
zakresu stężeń analitu oraz
niepewności wartości certyfikowanych*

Informacje i katalogi dostępne w sieci:

IRMM	www.irmm.jrc.be
BAM	www.bam.de (& baza danych COMAR)
NIST	www.nist.gov
LGC	www.lgc.co.uk
<i>inne</i>	<i>...</i>

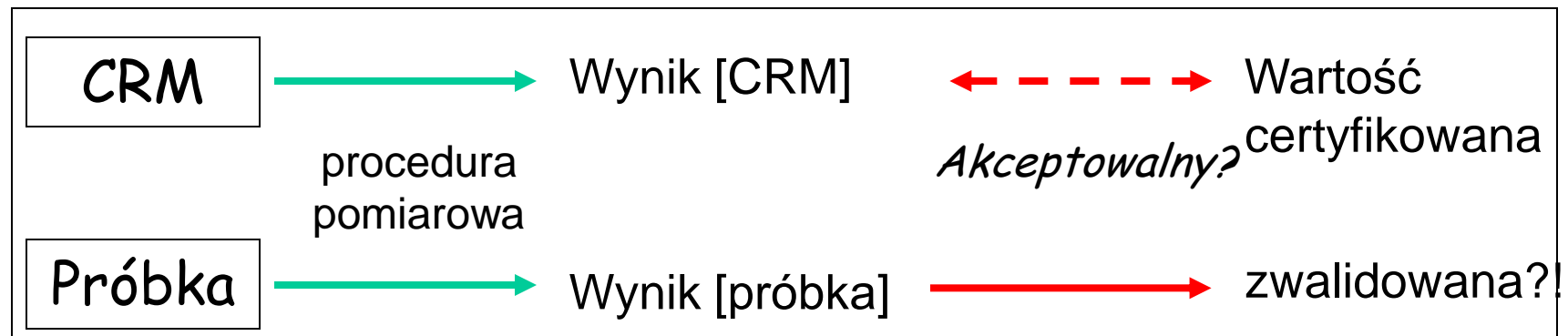
(C)RM vs (C)RM ?

- 1) Roztwór wzorcowy, substancje czyste
 - Kalibracja
 - “matryca dopasowania” (*por. analiza wody*)
 - Spiking / dodatek wzorca (*por. Przykład 1: MPA w lemoniadzie*)

2) Dostępne matrycowe materiały odniesienia

2.1 “dopasowanie matrycy”

(*próbka osadów; osad CRM; podobny zakres stężeń*)



2) Dostępne *matrycowe* materiały odniesienia

2.2 “podobne”

(*próbka osadu; gleba CRM; różny* zakres stężeń)

Powody podobne jak w 2.1

*ALE, czy obie matryce zachowują się identycznie podczas całej procedury pomiarowej? →
porównaj inne CRM dla potwierdzenia*

3) Niedostępne (C)RM

- Stosuj różne metody przygotowania próbki
- Stosuj różne techniki pomiarowe
- Wykorzystaj wyniki porównań międzylaboratoryjnych
→ porównaj wyniki .../...

Podobna matryca ORAZ podobne stężenie analitu

- próbka surowicy v.s. CRM surowicy
- stal v.s. CRM stali
- woda naturalna v.s. CRM wody

Podobna matryca / różne stężenie analitu

Różna matryca / podobne stężenie analitu

- wino (kraj 1) v.s. wino (kraj 2) CRM
 - osad rzeczny v.s. gleba wapienna CRM
- sprawdź interferencje

Przykład:

MPA* w odpadach sacharozy po produkcji leków w Irlandii, nielegalny transport do Belgii

→ zanieczyszczenie żywności!

Problem pomiarowy / Operacyjna wartość mierzona:

Całkowita zawartość MPA w lemoniadzie [mg/kg]

Dostępny CRM :

Czysty MPA

**MPA = octan medroxy progesteronu*

Metoda:

- Procedura oznaczania MPA w surowicy ludzkiej techniką GC-MS
literatura = [Choi et al. (2001)]
- **Dostosuj** procedurę do oznaczania MPA w próbce lemoniady
- Zastosuj metodę dodatku wzorca
- **Sprawdź odzysk** MPA
- Oznacz zawartość MPA w lemoniadzie.
 - ① wymagana walidacja
 - ② jednorodność lemoniady
 - ③ jednorodność dodatku w lemoniadzie
 - ④ podobne zachowanie dodatku i analitu w matrycy
 - ⑤ spójność pomiarowa czystej substancji

Problem pomiarowy:

Oznaczenie zawartości Cu i Fe w papierze,
na poziomie g/kg z niepewnością 10%.

- Brak zewnętrznej opisanej procedury odniesienia
- Brak CRM dla papieru (*dopasowania matrycy i analitu*)

Proponowana procedura:

- *próbka papieru 0.8 g, mineralizacja mikrofalowa...; rozcieńczenie HNO_3 (1 M)*
- *Pomiar techniką ICP-MS; - zakres pomiarowy 0.1-100 $\mu\text{g/l}$*
- *Możliwe interferencje spektralne*
- *Wzrokowa ocena rozłożonej próbki: brak pozostałości*

❖ *dopasowanie* “zmineralizowanej próbki papieru” do CRM wody

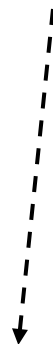
Wyznaczanie wartości odniesienia

- a priori
- na podstawie wyników badań międzylaboratoryjnych
 - *wszystkich uczestników*
 - *wybranych laboratoriów*
- na podstawie pomiarów referencyjnych (ID ICP-MS)
 - *spójność pomiarowa*
 - *niepewność [Uc]*

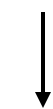
Niepewność wartości certyfikowanej CRM *zgodnie z przewodnikiem GUM*

$$U_c^2 = k^2 * (u_{char}^2 + u_{lts}^2 + u_{bb}^2)$$

U rozszerzona



Współczynnik
rozszerzenia



pomiar



Stabilność
długoterminowa



zgodność

- Powinny mieć określoną spójność pomiarową dla wartości odniesienia
(n.p. spójne z układem SI)
- Wartość certyfikowana powinna być podana z niepewnością wyznaczoną zgodnie z ISO-GUM
- Producent powinien wykazać spójność pomiarową oraz sposób wyznaczenie niepewności wyniku *(w formie certyfikatu, poprzez udział w porównaniach organizowanych przez BIPM)*
- Produkowane zgodnie z normami ISO-35 oraz ISO-34

Postępowanie z CRMś ?

- Należy postępować zgodnie z instrukcją producenta
- Należy respektować podane warunki przechowywania (-20, +4, +18 °C ?)
- Należy uwzględniać wilgotność lub zawartość wody
- Unikać zanieczyszczenia

Stosowanie CRMs ?

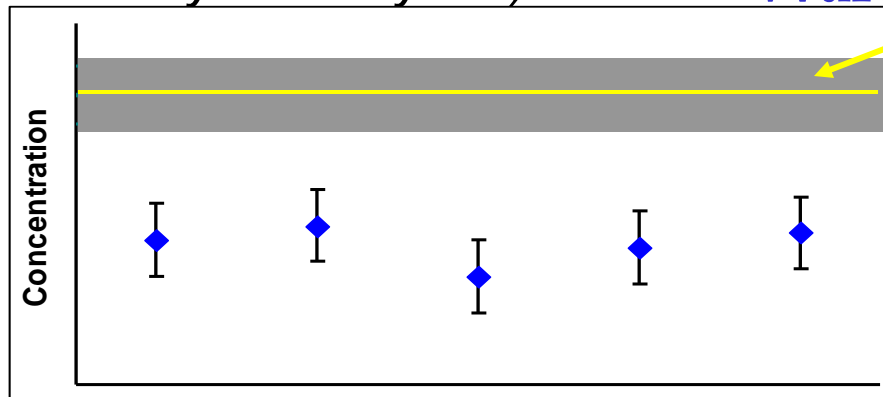
Stosowanie CRM automatycznie zapewnia prawidłowość wyników

Oczywiście NIE!

CRM może być stosowany do :

- ✓ **kalibracji** procedury pomiarowej (roztwory wzorcowe)
- ✓ **walidacji** procedury analitycznej (porównanie otrzymanego wyniku za pomocą zaproponowanej procedury z wynikiem certyfikowanym ?)

Wartość odniesienia



Przyczyna efektu systematycznego?

- ILC służy **wykazaniu kompetencji** oraz określeniu **stopnia zgodności** wyników pomiędzy uczestnikami
- ILC służy wyznaczaniu **wartości certyfikowanej** materiałów odniesienia RMs
- ILC służy do **standardyzacji/optymalizacji** metod pomiarowych
(pozwała na wyznaczenie powtarzalności i odtwarzalności)
- ILC służy jako narzędzie **szkoleniowe**

- Konsensus
- Wartość wyznaczona na podstawie wyników:
 - Wszystkich uczestników
 - Wybranych wyników (laboratoria renomowane; po odrzuceniu wartości odbiegających)
- Wartość odniesienia wyznaczona niezależnie od wyników uczestników (n.p. metodą ID ICP-MDS)

5.6 Spójność pomiarowa

Całe wyposażenie używane do badań i/lub wzorcowań, włączając w to wyposażenie do pomiarów pomocniczych (na przykład warunków środowiskowych), które ma znaczący wpływ na dokładność lub miarodajność wyników badania, wzorcowania lub pobierania próbki, powinno być wzorcowane przed oddaniem do użytkowania. Laboratorium powinno mieć ustanowiony program oraz procedurę wzorcowania swego wyposażenie.

5.6.2.1 Wzorcowanie

5.6.2.1.1

.....wzorcowanie i pomiary wykonywane przez laboratorium są powiązane z Międzynarodowym Układem Jednostek Miar SI (Systeme international d'unités).....**Świadectwa wzorcowań**, wydawane przez te laboratoria, powinny zawierać wyniki pomiarów wraz z **niepewnością pomiaru** i/lub **stwierdzenie zgodności z określoną specyfikacją metrologiczną**.

Uwaga: „**określona specyfikacja metrologiczna**” oznacza, że ze świadectwa powinno jednoznacznie wynikać, z jaką specyfikacją były porównywane pomiary – przez włączenie tej specyfikacji do świadectwa, lub jednoznaczne odniesienie się do niej.

5.6.2.1 Wzorcowanie (5.6.2.2 Badanie)

5.6.2.1.2 (5.6.2.2)

Istnieją pewne wzorcowania, które obecnie nie mogą być wykonane ściśle w jednostkach SI. W tych przypadkach wzorcowanie powinno zapewnić zaufanie do pomiarów poprzez ustalenie powiązań z odpowiednimi wzorcami jednostek miar, na przykład w następujący sposób:

- wykorzystywanie **certyfikowanych materiałów odniesienia** dostarczonych przez kompetentnego dostawcę, aby zapewnić wiarygodne fizyczne lub chemiczne charakterystyki materiału;
- wykorzystywanie **ustalonych metod** i/lub uzgodnionych wzorców, które są jednoznacznie opisane i przyjęte przez wszystkie uczestniczące strony.

-Wymaga się, kiedy to możliwe, uczestnictwa w odpowiednich programach **porównań międzylaboratoryjnych**.

5.6.3 Wzorce odniesienia i materiały odniesienia

Wzorce odniesienia powinny być wzorcowane przez jednostkę, która może zapewnić spójność pomiarową. Takie wzorce odniesienia przechowywane w laboratorium powinny być wykorzystywane tylko do wzorcowania i w żadnym innym celu (*chyba że można wykazać, iż użycie do celu innego aniżeli wzorcowanie nie wpłynie na ich wiarygodność jako wzorców odniesienia*).

Materiały odniesienia powinny mieć, jeżeli to możliwe, powiązanie z jednostkami miar SI lub z certyfikowanymi materiałami odniesienia. (*Wewnętrzne materiały odniesienia należy sprawdzać w takim zakresie, jaki jest technicznie i ekonomicznie uzasadniony*).

5.6.3 Wzorce odniesienia i materiały odniesienia

Sprawdzania bieżące, niezbędne do utrzymania zaufania co do statusu wzorcowania wzorców odniesienia, pierwotnych, pośredniczących lub wzorców roboczych jednostki miary oraz materiałów odniesienia, powinny być przeprowadzane zgodnie z ustaloną procedurą i programem.

Polityka ILAC dotycząca spójności pomiarowej wyników pomiarów

Spójność pomiarowa jest charakteryzowana przez:

- ✓ **Nieprzerwany łańcuch porównań**
- ✓ **Niepewność pomiaru**
- ✓ **Dokumentacja**
- ✓ **Kompetencje**
- ✓ **Odniesienie od jednostek SI**
- ✓ **Odstępy czasu między wzorcowaniami**

Nieprzerwany łańcuch porównań :

Prowadzący do ustalonych odniesień akceptowalnych dla stron, zazwyczaj do krajowych lub międzynarodowych wzorców

Niepewność pomiaru:

dla każdego stopnia w łańcuchu spójności pomiarowej musi być obliczona lub oszacowana według uzgodnionych metod i musi być ustalona tak, aby całkowita niepewność całego łańcucha mogła być obliczona lub oszacowana.

Dokumentacja:

Wzorcowanie na każdym stopniu łańcucha musi być wykonywane zgodnie z udokumentowanymi i powszechnie uznanymi procedurami; wyniki muszą być zapisywane.

Kompetencje:

Laboratoria lub organizacje realizujące jeden lub więcej stopni w łańcuchu muszą przedstawić dowody dla swoich kompetencji technicznych (np. poprzez zademonstrowanie dowodów akredytacji)

Odniesienie od jednostek SI:

Łańcuch porównań musi, gdzie to możliwe, kończyć się na wzorcach pierwotnych jednostek miar odtwarzających jednostki SI

Odstępy czasu między wzorcowaniami:

Wzorcowania muszą być powtarzane we właściwych odstępach czasu; długość tych odstępów będzie zależna od wielu zmiennych (wymagana niepewność, częstość użytkowania, sposób użytkowania, stabilność wyposażenia)

ILAC wymaga od jednostek akredytujących dostarczenia:

(i)

(ii)

(iii) Przedstawienia na piśmie polityki jednostki akredytującej dotyczącej akceptowalnych przez nią źródeł spójności pomiarowej wyników pomiarów

Polityka Polskiego Centrum Akredytacji dotycząca zapewnienia spójności pomiarowej

Źródła zapewnienia spójności pomiarowej

Akredytowane laboratoria pomiarowe (wzorcujące)
(wzorce odniesienia tych laboratoriów powinny być kalibrowane
w GUM / lub w uzasadnionych przypadkach w OUM)

Krajowy instytut metrologiczny (w Polsce GUM)

Źródła zapewnienia spójności pomiarowej

PTB (Niemcy)

NPL (Wielka Brytania)

NIST (USA)

Instytut metrologiczny kraju, który jest sygnatariuszem :

✓ **EA MLA (wielostronny porozumienie w ramach EA)**

✓ **ILAC MLA (wielostronne porozumienie w ramach ILAC)**

Potwierdzenie spójności pomiarowej

Potwierdzeniem przeprowadzonego wzorcowania jest świadectwo wzorcowania zawierające identyfikację wzorca państwowego lub międzynarodowego jednostki miar; należy również zidentyfikować wzorzec, który służył do przeprowadzenia danego wzorcowania.

Świadectwa wzorcowania wydawane przez akredytowane laboratoria pomiarowe są dowodem zachowania spójności pomiarowej pod warunkiem, że zawierają znak akredytacji.

Potwierdzenie spójności pomiarowej

UWAGA PCA nie akceptuje:

- **Świadectw legalizacji** jako potwierdzenia spójności pomiarowej (**świadectwa uwierzytelnienia** są akceptowane do czasu upływu terminu ich ważności)
- Podawania **numerów świadectw wzorcowania** (kalibracji) wzorców jednostek miar jako potwierdzenia spójności pomiarowej.

Niepewność pomiaru

Podstawowym elementem spójności pomiarowej jest **niepewność pomiaru**, związana z wzorcowaniem przyrządów pomiarowych.

W **świadczeniach wzorcowania** należy określić rodzaj niepewności, poziom ufności oraz współczynnik rozszerzenia

„podane wartości niepewności stanowią niepewności rozszerzone przy poziomie ufności 95 % i współczynniku rozszerzenia $k = 2$ ”