

# ANALITIKAI KÉMIA I. ANALITIKAI KÉMIA KÖRNYEZETMÉRNÖKÖKNEK

## ELEMZÉSI MÓDSZEREK TELJESÍTMÉNYJELLEMZŐI



M Ű E G Y E T E M 1 7 8 2

# 1. Elemzések, mérések hibái (1)

---

## 1. 1. A hiba értelmezése, leírása :

mért érték = valódi érték + hiba → **hiba = mért érték - valódi érték**

## 1.2. A hibák csoportosítása:

### a. a hiba megadása (leírása, formája) szerint:

- a mért mennyiséggel azonos mértékegységben (**abszolút hiba**)
- a mért mennyiségre vonatkoztatva (**relatív hiba, %-os hiba**)

### b. a hiba jellege (fajtája) szerint:

- rendszeres hiba
- véletlen(szerű) hiba

**mért érték = valódi érték + rendszeres hiba + véletlen hiba**

# 1. Elemzések, mérések hibái (2)

---

## **1.3. A hibák felosztása jellegük szerint (I.):**

### **1.3.1. Rendszeres (szisztematikus) hiba:**

Determinisztikus folyamatok eredményének tekintjük, így feltételezzük, hogy értékét bizonyos paraméterek egyértelműen meghatározzák, ezért (ha tudjuk az okát) függvényekkel leírható.

### **Vizsgálhatjuk, ill. definiálhatjuk (csoportosíthatjuk):**

#### **-a. A mért értékkel való kapcsolata szerint:**

- additív, arányos, nem lineáris

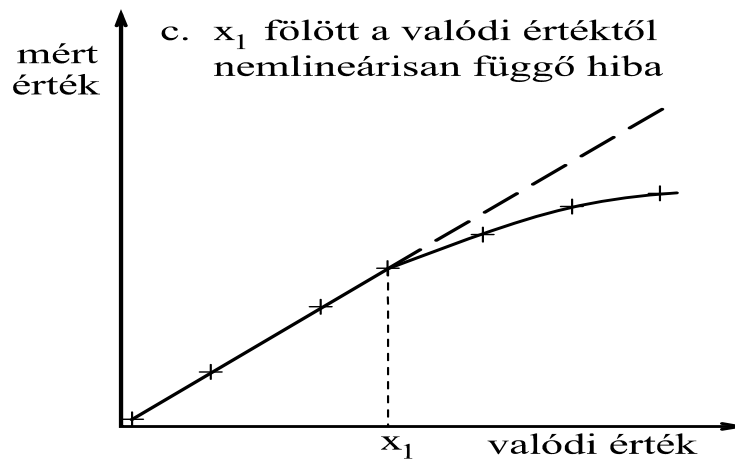
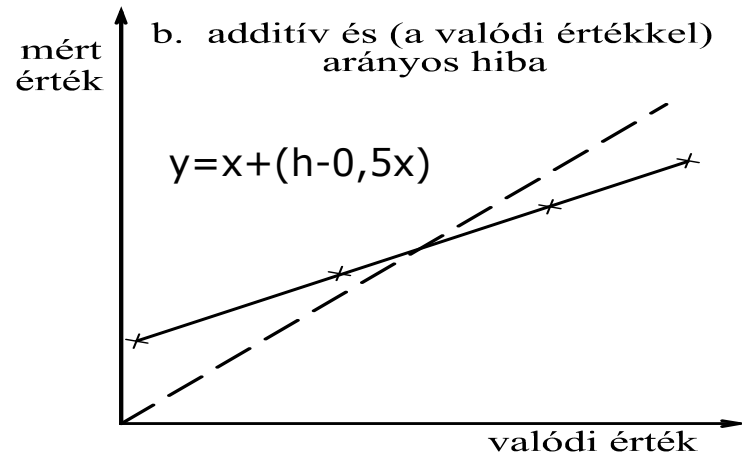
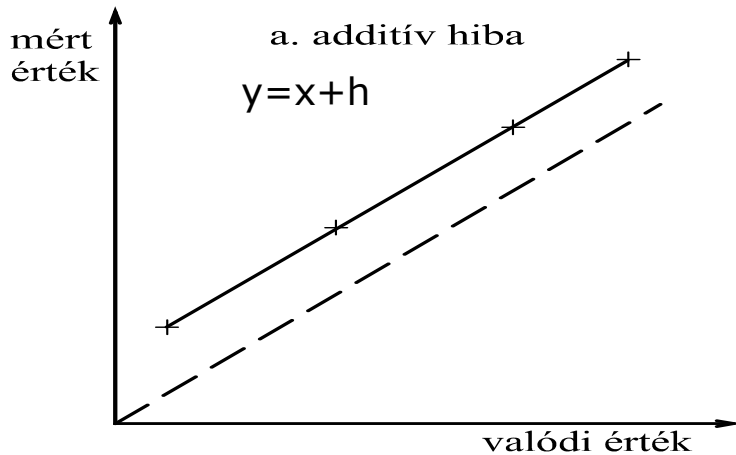
#### **-b. A kísérő komponens (mátrix) koncentrációjával való összefüggés szerint:**

- interferencia, mátrixhatás

#### **-c. Egyéb tényezőktől való függése szerint:**

- pl. hőmérséklettől, előző mérési értéktől, a mérés idejétől, stb. függő hiba

# A rendszeres hibák vizsgálata (I.): összefüggés a mért érték nagyságával



A gyakorlatban a típusok kombinációi (is) jelentkezhettek

## **A rendszeres hibák vizsgálata (II.): összefüggés a kísérő komponens koncentrációjával (mennyiségével)**

---

- **Interferencia:** A kísérő komponens ugyanolyan jelet ad, mint az analát.

### **Pl. gravimetria:**

- a reagens, az analát mellett, valamelyik kísérő komponenssel is csapadékot képez (analát:  $\text{Cl}^-$ , reagens:  $\text{Ag}^+$ , kísérő komp.:  $\text{Br}^-$ ,  $\text{I}^-$ )
- az oldószer a szárítás során nem távozik el teljesen, így a tömegmérésnél hozzáadódik a csapadék tömegéhez.

### **Pl. komplexometria:**

- az EDTA reagens nem szelektív, minden +2, +3, +4 töltésű fémionnal komplexet képez.

### **Pl. potenciometria (ionszelektív elektródok):**

- a H-ionszelektív üvegelektrod bizonyos mértékben alkálifém ionokra is ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ) is jelez.

### **Pl. atomspektroszkópia, tömegspektrometria:**

- az atom (ill. ion) olyan vonalán mérünk, ahol másik atomnak (ionnak) is van vonala (spektrális zavarás)

## A rendszeres hibák vizsgálata (II.): összefüggés a kísérő komponens koncentrációjával (mennyiségével)

---

- **Mátrixhatás:** A kísérő komponens maga nem ad jelet, de befolyásolja a mérés érzékenységét.

### Pl. gravimetria:

- az idegen ionok (fajtájuktól és koncentrációjuktól függő mértékben az ionerősségen keresztül befolyásolják az aktivitási koefficiens, s így az oldhatósági szorzat értékét ( $L_{A_nB_m} = \gamma_A \cdot [A^{m+}]^n \cdot \gamma_B \cdot [B^{n-}]^m$ ),
- az oldat  $H^+$ -koncentrációja (pH-ja) befolyásolja a leváló csapadék mennyiségét (pl. hidroxid csapadékok, Ni-dimetilglioxim csapadék → csak lúgos közegben válik le.)

### Pl. potenciometria:

- az idegen ionok (fajtájuktól és koncentrációjuktól függő mértékben az ionerősségen keresztül befolyásolják az aktivitási koefficiens, s így a mért elektródpotenciál értékét (lásd. Nernst-egyenlet).

### Pl. atomspektroszkópia, porlasztásos mintabevitel (láng, ICP):

- a kalibráló oldatok és a mintaoldat viszkozitása (pl. nagy kísérőanyag konc. esetén) eltérhet, ami befolyásolja a porlasztás hatásfokát, ezen keresztül a keletkező szabad atomok koncentrációját.

## 1.3. A hibák felosztása (II.):

### Véletlen(szerű) hiba: mindig előfordul!

Sztochasztikus (valószínűségi) folyamatok eredménye.

A valószínűségszámítás és a mat. stat. eszközeivel írjuk le, ezért maga is (mint a mérési eredmény is) valószínűségi változó → előre pontosan nem jelezhető, csak azt adhatjuk meg, hogy egy adott értéktartományba mekkora valószínűséggel esik. A közvetlenül mért mennyiség véletlen hibája általában normális eloszlású.

### Fajtái:

**a. Véletlen (random) hiba:** várható értéke zérus, statisztikai leírása: korrigált tapasztalati szórás (**s**)

$$s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1}}$$

és

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}$$

ahol: **n**: a mérések száma,  
**x<sub>i</sub>**: az i-edik mérés eredménye

- **b. Kiugró érték**

**c. Rendkívüli hiba**

A b. és c. a kísérleti körülmények kézben tartásával megszüntethető. <sup>7</sup>

## 2. Elemzési módszerek teljesítményjellemzői (I.)

---

**2.1. Szelektivitás:** a módszer képes megkülönböztetni a mérendő komponenst a többitől (mátrix), ill. több hasonló mérendő komponenst egymástól

**Specifikus jelleg:** ha a módszer csak a kívánt komponenst méri

**2.2. Érzékenység (S):** a válaszjel koncentráció (vagy anyagmennyiség) szerinti deriváltja, a kalibrációs függvény meredeksége

A kalibrációs függvény általános alakja:

**jel = érzékenység · koncentráció (anyagmennyiség)**

Az érzékenység: 
$$S = \frac{d(jel)}{d(konc.)}$$

*(Az érzékenység mértékegysége a jel és a konc. mértékegységének hányadosa!)*



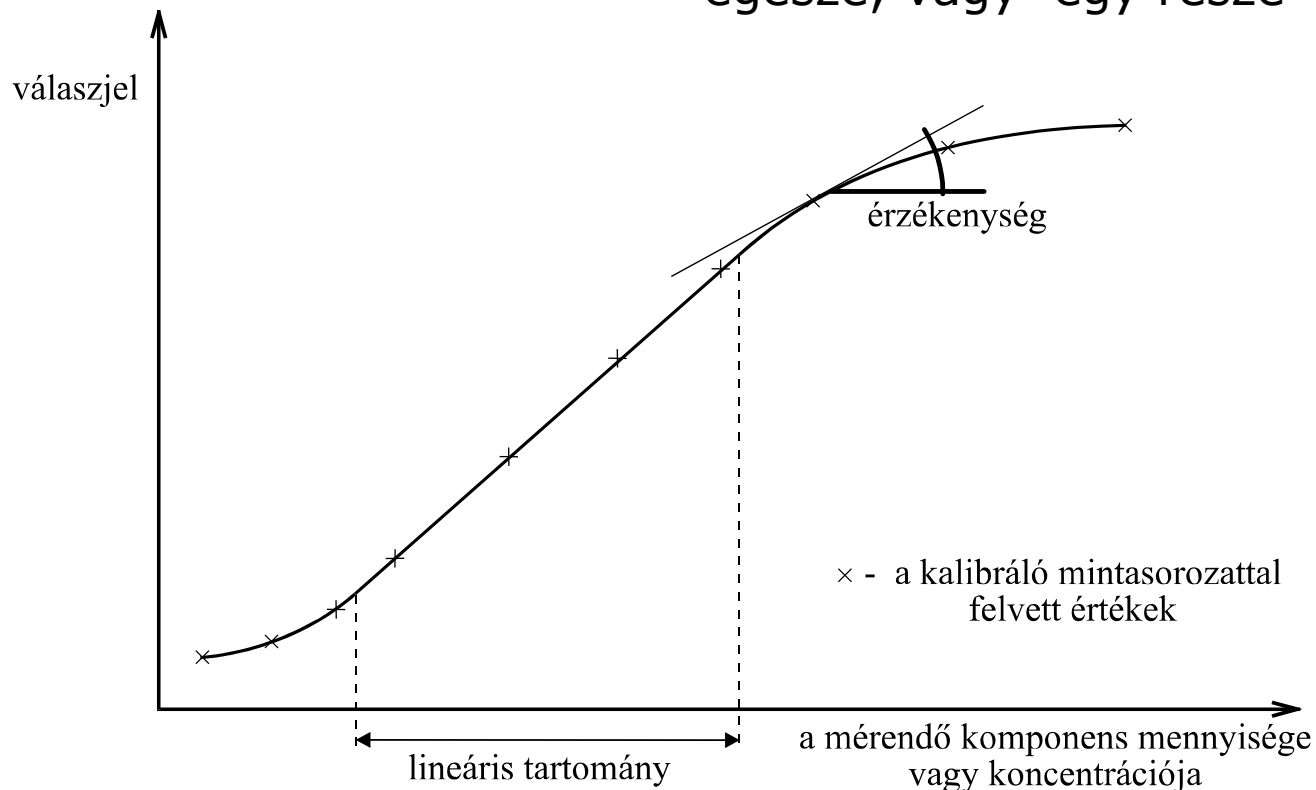
## 2. Elemzési módszerek teljesítményjellemzői (II.)

### 2.3. Mérési tartomány (dinamikus tartomány):

**felső határa:** az érzékenység csökkenése határozza meg

**alsó határa:** kimutatási határ, meghatározási határ (ld. később)

**lineáris tartomány – ha van,** a teljes mérési tartomány egésze, vagy egy része



## 2. Elemzési módszerek teljesítményjellemzői (III.)

### 2.4. Helyesség, torzítatlanság (accuracy, trueness):

Az elemzési módszer helyes, ha a mérési eredmény várható értéke (tk. a mérésekből számított átlag) egyezik, vagy közel esik a valódi értékhez.

**Leírása:** a torzítás nagyságával (a rendszeres hibával)

#### **A helyesség vizsgálatának módszerei (visszanyerés vizsgálatok):**

- **mátrix referenciaanyag** (tanúsított standard: **certified reference material**, CRM) **mérésével:** a vizsgált mintával azonos, vagy nagyon hasonló összetételű (tartalmazza az analátot és a mátrixot is!), több módszerrel, több, jól felkészült laboratóriumban megelemezett minta.
- **mintaerősítéssel** (spiking, **szpájkolás**): a mérendő komponens (analát) koncentrációjának ismert mértékű növelésével,
- **kísérő standard hozzáadásával:** ismert mennyiségű izotóppal jelzett ugyanolyan molekula, vagy hasonló, de nem azonos vegyület

**A visszanyerés (recovery) számítása:** a standard adott módszerrel mért koncentrációját összevetjük a standard valószínű koncentrációjával:

$$R (\%) = \frac{\text{a standardra mért koncentráció}}{\text{a standard valódi koncentrációja}} \cdot 100 \%$$

## 2. Elemzési módszerek teljesítményjellemzői (IV.)

---

### 2.5. Precizitás (precision):

Az elemzés (vagy a módszer) precíz, ha kicsi a véletlen hibája

**Leírása:** a véletlen hiba nagyságával (a korr. tapasztalati szórással, vagy relatív korr. tapasztalati szórással).

RSD (%): relatív standard deviáció (relatív szórás)

**Kísérleti meghatározása:** sok párhuzamos mérés végzése → a szórás meghatározása.

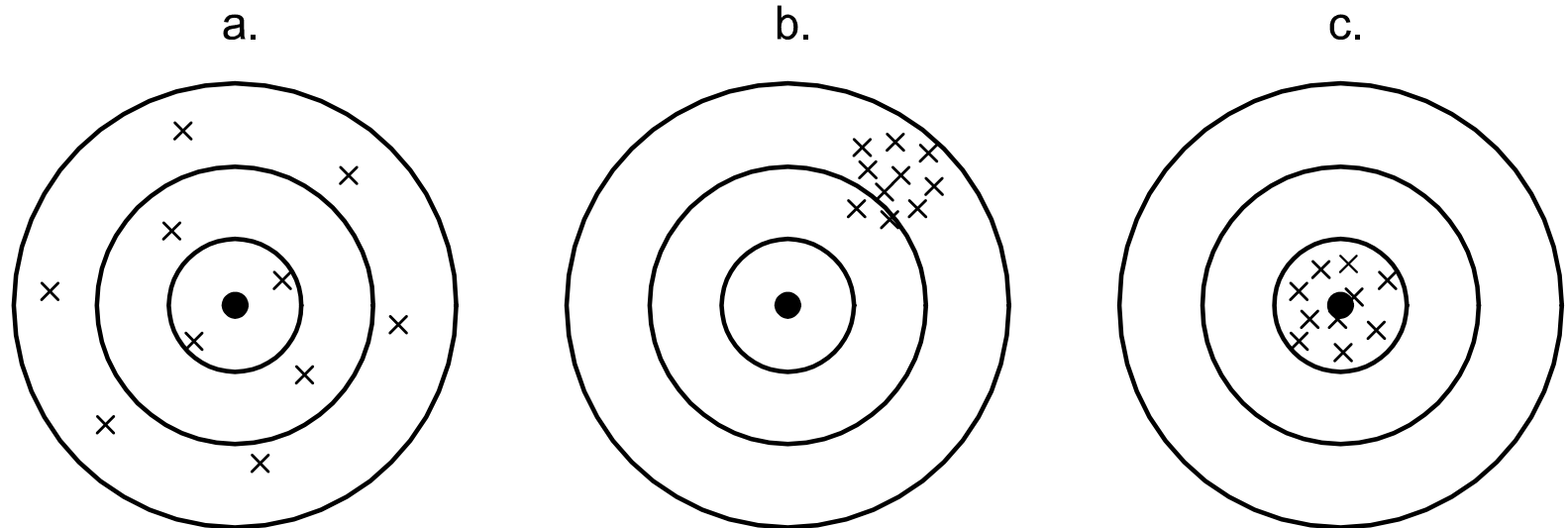
**Ismételhetőség:** ha a méréseket (a szórás meghatározását) azonos laborban, azonos mérőeszközökkel, ugyanazon személy végzi.

**Reprodukálhatóság:** a méréseket (a szórás meghatározását) más-más laborokban, más-más mérőeszközökkel, különböző személyek végzik (csak a módszer azonos!).

**Megbízhatóság:** az elemzési módszer megbízható, ha a helyessége és precizitása is megfelelő.

## A helyesség és precizitás szemléltetése

---



**a: helyes**, de nem precíz, **b: precíz**, de nem helyes,  
**c: helyes és precíz (megbízható)**

## 2. Elemzési módszerek teljesítményjellemzői (V.)

### 2.7. Kimutatási határ (detection limit, DL, limit of detection, LOD):

A mért alkotónak az a legkisebb koncentrációja (vagy mennyisége), amely a vak mintától (blank) megbízhatóan\* megkülönböztethető.

Megállapodás (IUPAC) szerint a **kimutatási határ az a koncentráció**, vagy mennyiség, amelyre nézve:

**a válaszjel várható értéke = a vak minta válaszjelinek várható értéke + a válaszjel (a vak mintához tartozó) szórásának háromszorosa**

A definíció szerint:

$$jel_{DL} = jel_{vak} + 3 \cdot s_{vak}$$

mivel

$$jel_{DL} = jel_{vak} + k \cdot c_{DL}$$

ahol

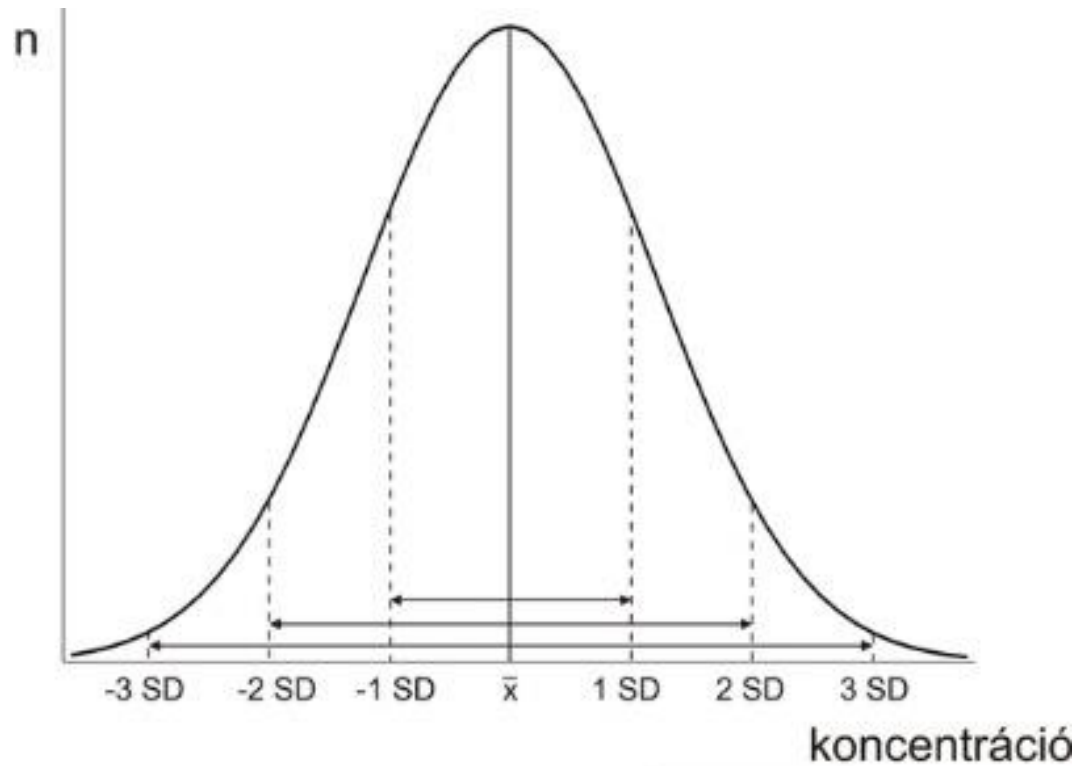
$s_{vak}$  a vakminta korr. tapasztalati szórása

$k$  a kalibrációs függvény meredeksége

$$c_{DL} = \frac{3 \cdot s_{vak}}{k}$$

\* A kimutatási határon nem várunk el 100 %-os biztonságot a komponenst tartalmazó minta és a vak megkülönböztetésében!

# Mérési eredmények normális eloszlása



$$\bar{x} = \sum_{i=1}^n \frac{x_i}{n}$$

$$SD = \sqrt{\frac{\sum (\bar{x} - x_i)^2}{n-1}}$$

$\bar{x} \pm 1$  SD

68,3%-a az összes (n) adatnak

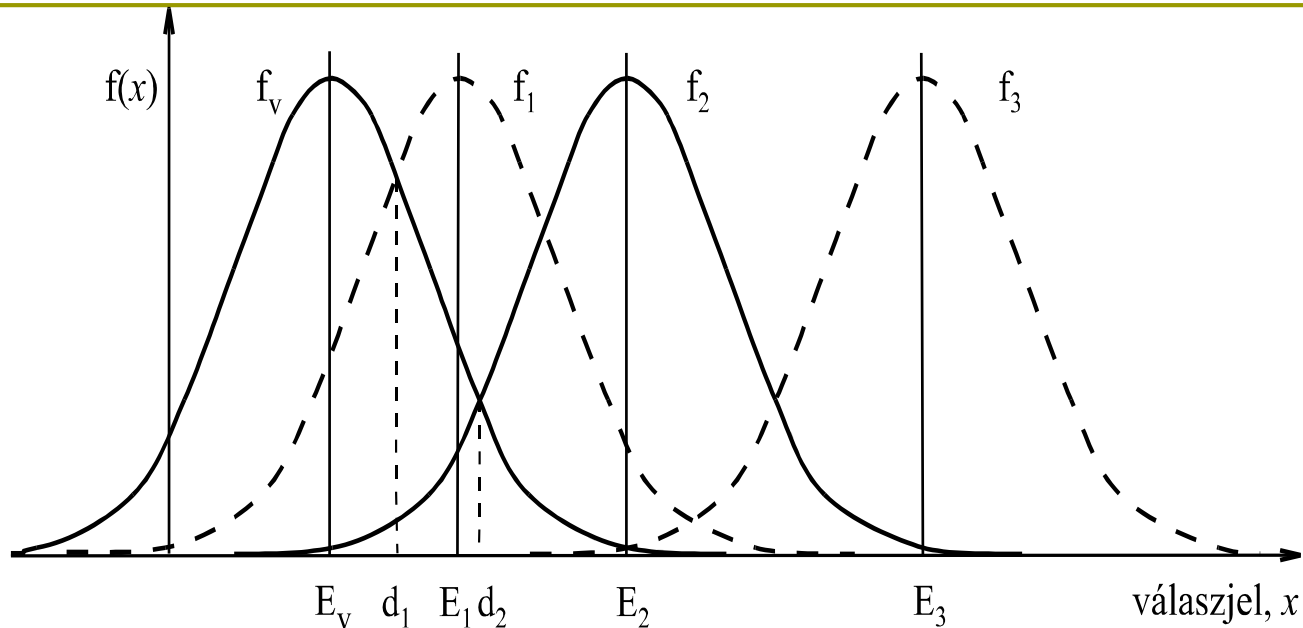
$\bar{x} \pm 2$  SD

95,5%-a az összes (n) adatnak

$\bar{x} \pm 3$  SD

99,7%-a az összes (n) adatnak

## Kompromisszum a kimutatási határ megválasztásában



Az  $f_1, f_2, f_3$  sűrűségfüggvények a  $c_1 < c_2 < c_3$  koncentrációkhoz tartoznak.

$E$ -vel az egyes várható értékeket jelöltük.

$f_v, E_v$  a vakmintához tartozó sűrűségfüggvény, ill. várható érték.

Minél nagyobb koncentrációt rendelünk a kimutatási határhoz, annál nagyobb valószínűséggel meg tudjuk különböztetni a vaktól, de a kimutatási határ (DL) alatt nem használhatjuk a módszert a kérdéses alkotó kimutatására.

## 2. Elemzési módszerek teljesítményjellemzői (VI.)

### 2.7. Meghatározási határ (a mennyiségi mérés alsó határa): quantitation limit (QL), limit of quantitation, (LOQ):

Az a legkisebb koncentráció (vagy mennyiség), amely még elfogadható megbízhatósággal határozható meg.

Ennek értékét is a vakminta válaszjele és szórása segítségével lehet megadni: általában az a koncentráció (-mennyiség), amelyre nézve:

***a válaszjel várható értéke = a vak minta válaszjelenek várható értéke + a válaszjel (a vak mintához tartozó) szórásának tízszerese\****

Relatív hiba a kimutatási határon:  $h_{DL} = \frac{s_{vak}}{3 \cdot s_{vak}} \cdot 100 \% = 33 \%$

Relatív hiba a meghat. határon:  $h_{QL} = \frac{s_{vak}}{10 \cdot s_{vak}} \cdot 100 \% = 10 \%$

*(\*A 10-es szorzó szokásos, de nem általános. A meghatározási határ a módszer jellemzőin kívül attól is függ, hogy az adott feladatban mekkora hiba engedhető meg.)*



## 2. Elemzési módszerek teljesítményjellemzői (VII.)

---

### **2.8. Zavartűrés, robusztusság ( állékonyság, ruggedness):**

A módszer ellenállóképessége a kísérleti paraméterek és körülmények kisebb változásaival szemben.

A módszer robusztus, ha a paraméterek kis változása a mérési eredményt nem (vagy csak kevéssé) befolyásolja.

Egy módszer zavartűrését úgy vizsgáljuk, hogy szándékosan változtatjuk a mérés körülményeit (laboratóriumok, elemző személyek, készülékek, reagensek, elemzési napok, időjárás, stb.) és vizsgáljuk azok következményeit.

Szokásos, számértékkel való kifejezése az ismételhetőséghez és a reprodukálhatósághoz hasonlóan a relatív szórással (RSD %) történik.

## 3.1. Akkreditálás

---

### **Akkreditálás:**

Annak hivatalos elismerése (tanúsítása) független harmadik fél által (EU-tagállamonként egyetlen Akkreditáló Testület, nálunk NAH), hogy egy szervezet, vagy természetes személy alkalmas bizonyos tevékenységek (vizsgálat, kalibrálás, mintavétel, tanúsítás, ellenőrzés stb.) meghatározott követelmények szerinti elvégzésére.

### **Célja:**

- az egységes európai elvekre épülő akkreditálási rendszerekben elismerést nyert szervezetek iránti bizalom növelése,
- a vizsgálati, tanúsítási és ellenőrzési tevékenység megbízhatóságának emelése,
- a vizsgálati eredmények és tanúsítványok kölcsönös nemzetközi elfogadásának elősegítése, megteremtve ezáltal az ismételt vizsgálatok kiküszöbölését.

## 3.2. Akkreditálási rendszerek (1)

---

### 1. ISO 9001 szabvány (rendszer):

A Nemzetközi Szabványügyi Szervezet (International Organization for Standardization) által kiadott nemzetközi szabvány, amely ami a **minőségirányítási** (köznyelvben **minőségbiztosítási**) rendszer szabványosított követelményeit tartalmazza.

#### **Minőségirányítási rendszer:**

Olyan vállalatirányítási rendszer, ahol a vállalatirányítás fő vezérlő elvét a termék minőségének, a követelmények kielégítésének és az ügyfelek elégedettségének szempontjai határozzák meg.

Ez magában foglalja a a minőségtervezést, a minőségszabályozást, a minőségbiztosítást és a minőségfejlesztést.

**1.1. GMP rendszer** (*Good Manufacturing Practice*, Jó gyártási gyak.) : a vállalati minőségirányítási rendszerben a termelésre vonatkozik, tartalmazza a szükséges műveleteket, a gépi berendezéseket, eszközöket, ezek üzemi elhelyezését. Meghatározza a szükséges laboratóriumi vizsgálatokat, a higiéniai és az egészségügyi előírásokat.

## 3.2. Akkreditálási rendszerek (2)

---

### **2. GLP rendszer** (Good Laboratory Practice, Helyes Laboratóriumi Gyakorlat):

Ez egy olyan minőségirányítási (biztosítási) rendszer, amely magában foglalja a klinikai vizsgálatoktól eltérő egészségügyi és környezetvédelmi vizsgálatok tervezéséhez, vezetéséhez, nyomon követéséhez, rögzítéséhez, archiválásához és jelentéséhez szükséges követelményeket és eljárásokat. A rendszer meghatározza a laboratóriumok munkamódszereit, eljárásait és feltételeit is.

#### **A GLP-rendszer az alábbi dolgokra terjed ki:**

- Veszélyes anyagok, készítmények, új anyagok
- Gyógyszerek (humán, állatgyógyászati készítmények)
- Növényvédő szerek
- Ipari/háztartási kemikáliák.

## 3.3. Validálás

---

### **Validálás (megfelelőség vizsgálat):**

A **validálás** a minőségbiztosítási rendszer része, egy eljárás annak igazolására és dokumentálására, hogy az elemzési módszer megfelel a kívánt célnak, vagyis jól dokumentált módon megnyugtató bizonyítékokat szolgáltatunk arra nézve, hogy egy adott eljárás minden szóba jöhető körülmény között („konzisztensen”) olyan eredményt ad, amely kielégíti az eredménnyel szemben előzetesen támasztott minőségi és mennyiségi követelményeket.

### **A validálás során vizsgált paraméterek (teljesítményjellemzők):**

Szelektivitás ( specifikusság), linearitás, lineáris mérési tartomány, érzékenység, kimutatási határ, meghatározási határ, torzítatlanság, precizitás, robusztusság.

Validálni nemcsak egy analitikai módszert, hanem gyártó-, vagy mérőberendezés működését, egy gyártási folyamatot, vagy annak lépéseit (pl. gyógyszergyártó berendezés tisztítását) is lehet.