

Razvoj i validacija metode za određivanje metala u uljima valno disperzivnom rendgenskom fluorescencijskom spektrometrijom

Ondrušek, Magdalena

Master's thesis / Diplomski rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Chemical Engineering and Technology / Sveučilište u Zagrebu, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:149:323724>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom](#).

Download date / Datum preuzimanja: **2024-10-06**



FKITMCMXIX

Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Chemical Engineering and Technology University of Zagreb](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ

Magdalena Ondrušek

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, srpanj 2020.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ

Magdalena Ondrušek

RAZVOJ I VALIDACIJA METODE ZA ODREĐIVANJE METALA
U ULJIMA VALNO DISPERZIVNOM RENDGENSKOM
FLUORESCENCIJSKOM SPEKTROMETRIJOM

DIPLOMSKI RAD

Voditelj rada: prof. dr. sc. Sandra Babić

Članovi ispitnog povjerenstva:

prof. dr. sc. Sandra Babić

prof. dr. sc. Danijela Ašperger

v. pred. dr. sc. Lidija Furač

Zahvaljujem se mentorici prof. dr. sc. Sandri Babić na predloženoj temi, podršci, pomoći i savjetima tijekom izrade diplomskog rada.

Zahvaljujem se svojoj obitelji na nesebičnoj podršci tijekom školovanja te dečku koji me ohrabrivao i poticao na napredak.

SAŽETAK

Cilj ovog rada je dati literaturni pregled razvoja i validacije metode određivanja metala u uljima valno disperzivnom spektrometrijom (eng. *wavelength dispersive X-ray fluorescence*, WDXRF).

Rendgenska fluorescencijska spektrometrija (eng. *X-ray fluorescence*, XRF) je nedestruktivna, brza, univerzalna i relativno jednostavna analitička metoda za određivanje elementnog sastava plinovitih, tekućih i krutih uzoraka uz minimalnu pripravu. Dva su načina detekcije fluorescentnih rendgenskih zraka: valno disperzivna detekcija (WDXRF) i energetski disperzivna detekcija (eng. *energy dispersive X-ray fluorescence*, EDXRF). WDXRF se najčešće koristi za rutinska određivanja, kada je potrebna brza i točna analiza, ali bez potrebe za fleksibilnošću. To je analitička metoda koja osigurava dovoljno visoku preciznost, razlučivost i osjetljivost. WDXRF spektrometrija našla je široku primjenu u rutinskim više elementnim analizama različitih uzoraka od mineralnih sirovina i gotovih proizvoda, arheoloških materijala do farmaceutskih proizvoda, za određivanje sumpora u najrazličitijim uzorcima te u kontroli kvalitete (za određivanje Na, Mg, P, Cl, K, Ca, Fe i Zn).

Ključne riječi: *validacija, metali, XRF, WDXRF, EDXRF*

SUMMARY

The main purpose of this paper is to provide a literature preview of the development and validation of methods for determination of metals in oils by wavelength dispersive X-ray spectrometry (WDXRF).

X-ray fluorescence spectrometry (XRF) is a non-destructive, fast, universal and simple analytical method for the determination of the elemental composition of gaseous, liquid and solid samples with minimal sample preparation. There are two ways to detect fluorescent X-rays: wavelength dispersive detection (WDXRF) and energy dispersive detection (EDXRF). WDXRF is mostly used for routine determination when a fast and accurate analysis is required, without the need for flexibility. This analytical method offers highly enough precision, resolution and sensitivity. WDXRF has been widely used in multi-elemental routine analysis of different samples such as mineral raw materials and finished products, archeological materials, pharmaceutical products, for the determination of sulphur in various samples as well as in quality control (for preparation Na, Mg, P, Cl, K, Ca, Fe and Zn).

Key words: *validation, metals, XRF, WDXRF, EDXRF*

Sadržaj

1. UVOD	1
2. OPĆI DIO	2
2.1. Validacija analitičkih metoda	2
2.1.1. Specifičnost/selektivnost	3
2.1.2. Linearnost	3
2.1.3. Točnost	4
2.1.4. Istinitost	4
2.1.5. Preciznost	5
2.1.6. Granice detekcije i kvantifikacije	6
2.1.7. Radno područje	7
2.1.8. Robusnost	7
2.2. Mjerna nesigurnost	9
2.3. Određivanje mjerne nesigurnosti	11
2.3.1. Procjena mjerne nesigurnosti A vrste	13
2.3.2. Procjena mjerne nesigurnosti B vrste	14
2.4. Rendgenska fluorescencijska spektrometrija (XRF)	16
2.4.1. Valno disperzivna rendgenska fluorescencijska spektrometrija	19
3. LITERATURNI PREGLED	22
4. ZAKLJUČAK	32
5. LITERATURA	33
ŽIVOTOPIS	35

1. UVOD

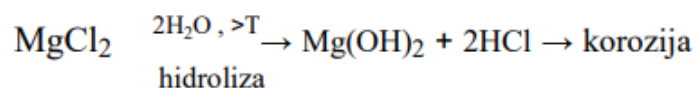
Validacija je postupak kojim dokazujemo da naša metoda služi svrsi koju smo joj namijenili. Proviđi se prije primjene nove (interne) metode, nenormirane metode, normirane metode koja se upotrebljava izvan mjernog područja te kod proširenja i preinake metode. Prije provedbe validacije definiraju se parametri validacije i kriteriji njihove prihvatljivosti.

Mjerna nesigurnost je parametar pridružen mjernom rezultatu koji označava rasipanje vrijednosti koji se smije pripisati mjernoj veličini. Temelj za procjenu mjerne nesigurnosti su već sakupljena saznanja i podaci kontrole kvalitete, validacije, usporedbenih ispitivanja i uporaba certificiranih referentnih materijala (CRM).

Određivanje metala u naftnim proizvodima od iznimne je važnosti. V, Ni, Fe, Mo, Cu, Na, Si, Al, Zn i metalni spojevi koji se pojavljuju u sirovoj nafti s udjelima između 0.02 i 0.03 % imaju veliki značaj pri preradi nafte u odnosu na njihov vrlo mali sadržaj. Tako će čak i tragovi željeza, bakra te posebno nikla i vanadija u ulaznim sirovinama za katalitičko krekiranje utjecati na aktivnost katalizatora i uzrokovati povećane prinose plina i koksa te smanjeni prinos benzina.

Dvije grupe metala nalaze se u značajnijim koncentracijama u izvornim uzorcima sirove nafte:

1. Cink, titanij, kalcij i magnezij nalaze se u obliku soli i organometalnih sapuna koji imaju površinsko aktivna svojstva, a adsorbirani su na međufaznoj površini voda/nafta i ponašaju se kao stabilizatori emulzija. Pri povišenoj temperaturi dolazi do hidrolize metalnih soli pri čemu nastaju spojevi koji uzrokuju pojavu korozije.



2. Vanadij, bakar, nikal i dio željeza nalaze se u obliku spojeva topljivih u nafti. Ovi metali imaju sposobnost stvaranja kompleksa s pigmentima pirola koji se nalaze u klorofilu i hemoglobinu te su sigurno bili dio izvornog biljnog i životinjskog materijala. Nikal i vanadij često stvaraju i komplekse s porfirinom – katalitički otrovi.

Za određivanje metala u naftnim proizvodima najčešće se primjenjuje rendgenska fluorescencijska spektrometrija (XRF) koja se po načinu detekcije fluorescentnih rendgenskih zraka može podijeliti na WDXRF i EDXRF.

2. OPĆI DIO

2.1. Validacija analitičkih metoda

Analitičke metode trebaju biti validirane kako bi se osigurala pouzdanost i točnost analitičkih podataka. Validacija analitičkih metoda postupak je kojim dokazujemo da naša metoda služi svrsi koju smo joj namijenili, a zahtijeva je regulativa i analitička profesija [1]. Budući da se sve analitičke metode međusobno razlikuju, ne može se na jednak način pristupiti validaciji različitih metoda. Ipak, tijekom svakog procesa validacije važno je slijediti određene korake: prepoznati bitne radne značajke metode, odnosno parametre validacije te postaviti određene zahtjeve (kriterije) na te značajke [2].

Proces validacije sastoji se od nekoliko faza. U prvoj fazi se definira svrha, odnosno cilj metode, analit koji će se testirati i mjeriti, očekivani raspon koncentracije, matica uzorka, oprema na kojoj će se raditi i lokacija. Druga faza obuhvaća definiranje kriterija validacije, a to su kriteriji prihvatljivosti određivanih parametara i karakteristike djelovanja, kao što su priprema i izvedba eksperimenata. Treća faza obuhvaća razvoj plana za kontrolu kvalitete za rutinske analize i naposljetku faza izrade validacijskog izvješća i dokumentacije [3].

I struka i regulativa i zakonodavstvo prihvatili su osam osnovnih parametara, tj. izvedbenih značajki validacije:

- specifičnost / selektivnost
- linearnost
- točnost
- istinitost
- preciznost
 - *ponovljivost (eng. repeatability)*
 - *međupreciznost (eng. intermediate precision)*
 - *obnovljivost (eng. reproducibility)*
- granica kvantifikacije
- granica detekcije
- radno područje
- robusnost

Kombinacijom tih parametara oblikuje se plan validacije za svaku metodu.

2.1.1. Specifičnost / selektivnost

Specifičnost/selektivnost je kvalitativni parametar kojim potvrđujemo ispravnu identifikaciju analita. Iako se u praksi često poistovjećuju, specifičnost i selektivnost dva su različita svojstva metode. Specifična metoda je ona kojom se može odrediti samo jedan specifični analit. Metoda kojom se može određivati više komponenata istodobno, ali pod uvjetom da te komponente pri određivanju ne smetaju jedna drugoj, naziva se selektivnom.

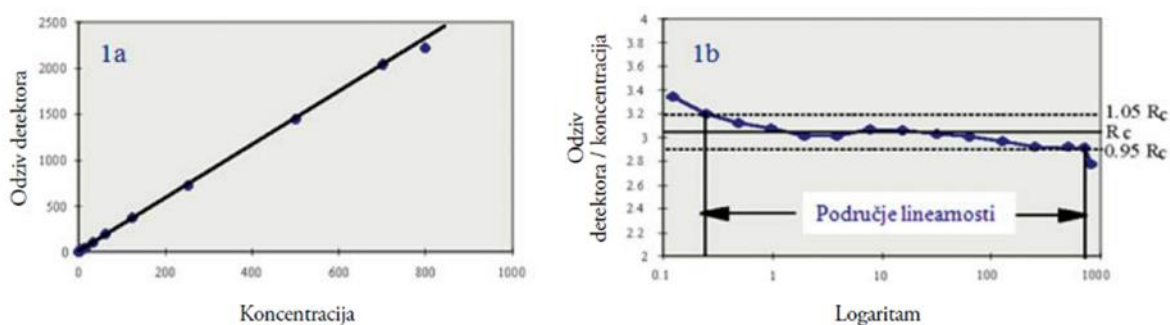
Selektivnost je nezaobilazan parametar za validaciju većine metoda. U praksi se dokazuje usporedbom odziva metode na referentni materijal i analit u uzorku. Kod kromatografskih metoda, osim usporedbe kromatograma referentnog materijala i uzorka, potrebno je dokumentirati i parametre koji određuju razlučivanje i simetriju pikova, a kod određenih metoda i prikupiti dokaze o čistoći pikova [1].

2.1.2. Linearnost

Linearnost se definira kao mogućnost metode da unutar određenog područja daje ispitne rezultate proporcionalne koncentraciji analita u uzorku. U praksi se linearnost određuje mjerenjem odziva signala provedene metode pri različitim i poznatim koncentracijama referentnog materijala, pri čemu se preporučuje analizirati najmanje pet koncentracija uz tri uzastopna ponavljanja na temelju kojih se u konačnici uzima aritmetička sredina rezultata. Procjena linearnosti provodi se matematički i grafički. Matematički se, primjenom linearne regresije, ovisnost koncentracije o odzivu instrumenta izražava jednadžbom pravca ($y = ax + b$) i izračuna koeficijent korelacije (r) ili koeficijent determinacije (r^2). Nagib pravca (a) parametar je koji ukazuje na osjetljivost metode, a odsječak pravca (b) predstavlja odziv instrumenta slijepog uzorka. Ukoliko oduzimanjem odziva instrumenta slijepog uzorka i dalje ostaje odsječak na ordinati, riječ je o sustavnoj pogrešci. Grafički prikazi ovisnosti signala tj. odziva detektora o koncentraciji analita važni su zbog mogućnosti vizualnog nadzora. Najčešće se upotrebljavaju dva načina grafičkog prikaza:

- Grafički prikaz odstupanja od regresijskog pravca prema koncentraciji ili logaritmu koncentracije (ako se radi s velikim rasponom koncentracija) – za linearna područja odstupanja eksperimentalnih točaka od regresijskog pravca jednoliko su raspoređena između pozitivnih i negativnih vrijednosti (slika 1a).

- Grafički prikaz relativnih signala (omjer signala i odgovarajuće koncentracije) na osi y i odgovarajućih koncentracija na osi x (linearna ili logaritamska skala). Dobivena linija treba biti vodoravna u cijelome linearnom području, a područje linearnosti prestaje pri koncentracijama gdje linija relativnog odziva siječe paralelne linije koje odgovaraju 95 %-tnoj ili 105 %-tnoj koncentraciji (slika 1b).



Slika 1. Dva načina grafičkog prikaza linearnosti [1]

2.1.3. Točnost

Istinitost i točnost metode pojmovi su koji se vrlo često poistovjećuju iako to nije u potpunosti točno. Istinitost (eng. *trueness*) se definira kao bliskost slaganja srednje vrijednosti velikog broja izmjerenih vrijednosti veličine i prihvaćene referentne (prave) vrijednosti. Iskazuje se kao odmak (*bias*) od referentne vrijednosti, a ukazuje na sustavnu pogrešku. Međunarodni savez za čistu i primijenjenu kemiju (IUPAC) taj pojam izjednačuje unutar istog laboratorija s pogreškom metode, odnosno s razlikom mjerene vrijednosti ili aritmetičke sredine ograničenog broja mjerenja dobivenih određenom metodom i prave vrijednosti. Pojam točnost (eng. *accuracy*) osim istinitosti uključuje i preciznost mjerenja (ukazuje na slučajnu pogrešku), i definira se kao bliskost slaganja mjernog rezultata i prihvaćene referentne vrijednost [4]. Rezultat je točan kada su male i sustavna i slučajna pogreška.

2.1.4. Istinitost

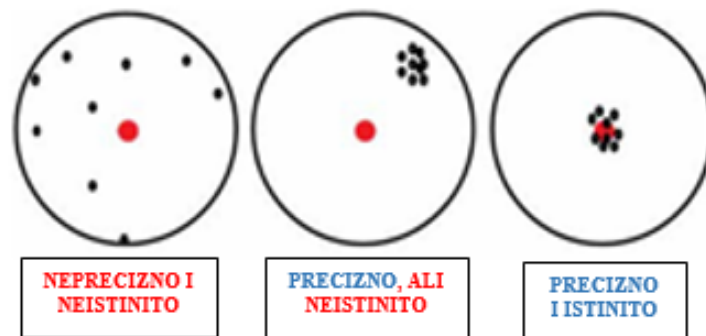
Istinitost rezultata mjerenja definira se kao stupanj podudaranja između stvarne tj. prihvaćene referentne vrijednosti, i srednje vrijednosti dobivene primijenjenim postupkom određeni broj puta.

Numerički pokazatelj istinitosti eksperimentalno je utvrđeno sustavno odstupanje metode, dobiveno kao razlika aritmetičke sredine rezultata i referentne vrijednosti ili kao njihov odnos. Eksperimentalni pokazatelji se provode nakon određivanja selektivnosti, preciznosti i linearnosti, najmanje tri puta za tri koncentracije raspoređene unutar radnog područja metode. Raspon koncentracija treba odgovarati stvarnom uzorku, ali treba uključiti i koncentraciju na granici kvantifikacije kada je ona bitna.

Istinitost metode moguće je procijeniti na nekoliko načina:

- usporedbom rezultata ispitivane metode s rezultatima dobivenim uhodanom referentnom metodom
- analizom uzorka poznate koncentracije
- analizom matice ili uzorka s poznatim dodatkom referentnog materijala

Rezultati se mogu prikazati grafički kao odnos teorijske vrijednosti prema izmjerenoj koncentraciji. Na slici 2 nalazi se prikaz preciznosti i istinitosti.



Slika 2. Prikaz preciznosti i istinitosti [1]

2.1.5. Preciznost

Preciznost se određuje kao izraz slaganja između niza mjerenja izvedenih iz istog homogenog uzorka pod propisanim uvjetima. Ovisnost o uvjetima u kojima se određuje razlikujemo:

- **preciznost pod uvjetima ponovljivosti ili ponovljivost** pri čemu uvjeti uključuju jedan laboratorij, istog analitičara, istu aparaturu, kratko razdoblje između mjerenja
- **međupreciznost** je preciznost koja se ostvaruje unutar istog laboratorija u duljem razdoblju uz očekivane promjene nekih uvjeta (različiti analitičari, instrumenti)

- **preciznost pod uvjetima obnovljivosti ili obnovljivost** gdje promjenjivi uvjeti uključuju različite laboratorije, određuje se u svrhu normiranja metode i rijetko je sastavni dio validacije koju provodi sam laboratorij. Obnovljivost se određuje međulaboratorijskim usporedbama [1].

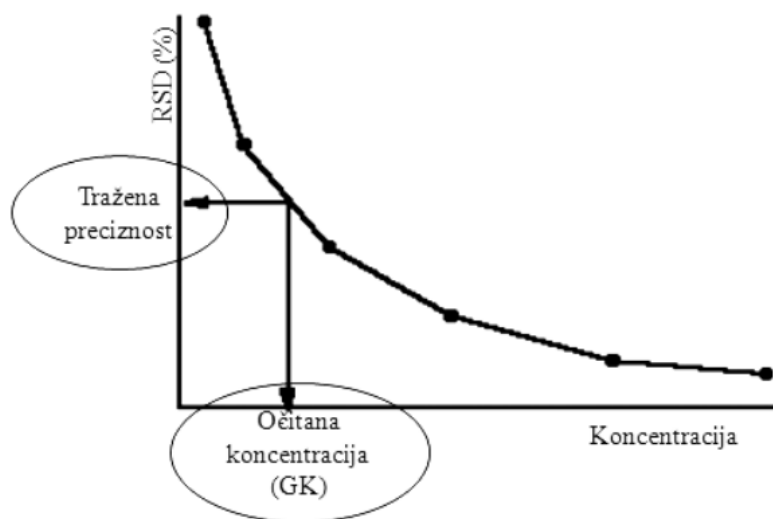
Eksperimenti preciznosti rade se na homogenom autentičnom uzorku, odnosno prema propisu u metodi upravo onako kako će se ubuduće raditi u praksi. Broj ponavljanja treba zadovoljiti zahtjeve statistike. Najčešće se radi o tri ponavljanja nekoliko uzoraka različitih koncentracija koje su unutar područja linearnosti. Kriteriji prihvatljivosti ovise o vrsti analize, matici uzorka i koncentraciji analita koji se određuje.

2.1.6. Granice detekcije i kvantifikacije

Granica detekcije najmanja je količina analita u uzorku koja se može detektirati uz odgovarajuću preciznost i točnost. Granica kvantifikacije najmanja je količina analita u uzorku koja se može kvantificirati uz odgovarajuću preciznost i točnost. Određuje se razrjeđivanjem osnovne otopine.

Procjena može biti vizualna pomoću omjera signal/šum ili statistička. Vizualna procjena može se primijeniti kod instrumentalnih i neinstrumentalnih metoda, ali uglavnom za granicu detekcije gdje se procjenjuje najmanji signal koji se može prepoznati.

Ako se zahtijeva da metoda ima zadanu preciznost na granici kvantifikacije, pripremi se više uzoraka poznate koncentracije u području oko moguće granice kvantifikacije, svaki se izmjeri 5–6 puta i izračuna se relativno standardno odstupanje (eng. *relative standard deviation*, RSD) za svaku koncentraciju. Zatim se grafički prikaže odnos RSD-a prema koncentraciji i iz grafa se odredi koncentracija na granici kvantifikacije s točno određenom preciznošću kako je prikazano na slici 3. U praksi se obično pripremi uzorak tako određene koncentracije i potvrdi preciznost višekratnim mjerenjem. Parametar granice kvantifikacije iznimno je važan kod metoda kojima se određuju analiti u tragovima koji i u vrlo niskim koncentracijama mogu štetno djelovati na zdravlje ljudi i okoliš [1].



Slika 3. Određivanje granice kvantifikacije sa zadanom preciznošću [1]

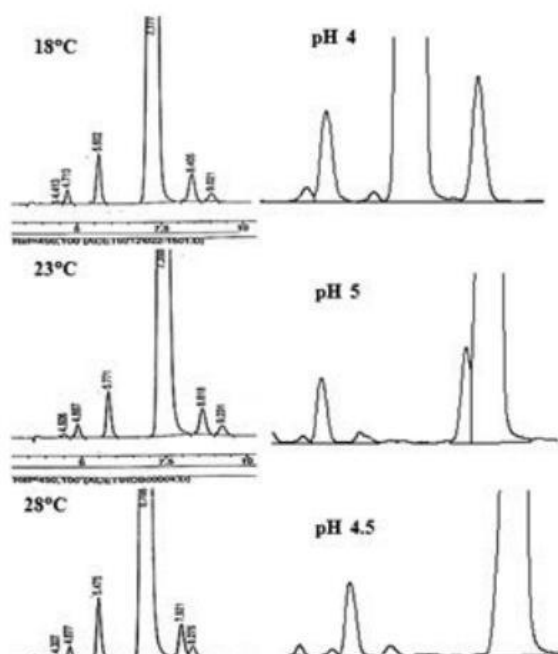
2.1.7. Radno područje

Radno područje je raspon između gornje i donje koncentracijske granice analita (granice su uključene) u uzorku koje se mogu kvantificirati uz odgovarajuću preciznost, istinitost i linearnost. Za određivanje tog parametra nije potrebno provoditi zasebne eksperimente, nego se zaključci izvode iz studija linearnosti, preciznosti i istinitosti [1].

2.1.8. Robusnost

Robusnost se određuje kao mjera otpora analitičkog postupka na male, namjerne promjene radnih uvjeta metode. Ispitivanje se provodi kako bi se odredilo kako male promjene radnih uvjeta i provedba metoda utječu na rezultat analize te predstavljaju važan dio razvoja metode jer pomažu otkriti optimalne uvjete izvedbe metode i upućuju što treba nadzirati. Tijekom eksperimenta mijenjaju se radni uvjeti unutar stvarnih granica i prati kvantitativna promjena rezultata. Na primjer, kod tekućinske kromatografije ispituju se utjecaji sastava i pH pokretne faze, temperature, protoka te kromatografske kolone iz različitih šarži ili različitih proizvođača. Stabilnost uzorka također je tipičan parametar ispitivanja robusnosti metode. Ako promjena nekog radnog uvjeta ne utječe bitno na rezultat, kaže se da je on u području robusnosti metode. Uvjete za koje je utvrđeno da utječu na rezultat treba držati pod nadzorom i to jasno naznačiti u opisu metode. Primjeri utjecaja promjene parametara temperature kolone i pH-vrijednosti

pokretne faze prikazani su na slici 4. Prema podacima o robusnosti postavljaju se parametri za ispitivanje prikladnosti sustava.



Slika 4. Robusnost metode – utjecaj temperature kolone i pH pokretne faze [1]

Pri provedbi validacije nije potrebno za svaku metodu odrediti sve parametre. Njihov odabir ovisi o namjeni metode, kao što je prikazano u tablici 1. Razumijevanje značenja pojedinih parametara i načina na koji se izvode u laboratoriju, poznavanje značajka metode i regulatornih zahtjeva osnova su za postavljanje kriterija prihvatljivosti za svaki parametar, što je također neizostavni dio validacije. Postavljeni kriteriji uspoređuju se s dobivenim rezultatima eksperimenata, a zadnji je korak validacije pisanje izvješća s jasno naznačenim zaključkom o potvrdi da metoda odgovara namijenjenoj svrsi [1].

Tablica 1. Validacijski parametri za validaciju analitičkih metoda različitih namjena [1]

	Identifikacijski	Analiza tragova		Sadržaj
	testovi	kvantitativna	Limit Test	
istinitost	ne	da	ne	da
ponovljivost	ne	da	ne	da
međupreciznost	ne	da	ne	da
selektivnost	da	da	da	da
GD	ne	ne	da	ne
GK	ne	da	ne	ne
linearnost	ne	da	ne	da
područje	ne	da	ne	da

2.2. Mjerna nesigurnost

Svrha mjerenja je određivanje vrijednosti posebne veličine koju treba mjeriti te podrazumijeva odgovarajući točan opis mjerene veličine, mjerne metode i mjernog postupka. Mjerni rezultat samo je aproksimacija ili procjena vrijednosti mjerene veličine i prema tome je potpun samo ako je praćen iskazom nesigurnosti te procjene [5].

Pojam „mjerna nesigurnost“ u najširem smislu znači sumnju u valjanost mjernog rezultata. Mjerna nesigurnost je skup nesigurnosti prisutnih u svim pojedinim koracima analitičke metode. U užem smislu se mjerna nesigurnost definira kao parametar pridružen rezultatu mjerenja koji opisuje rasipanje vrijednosti koje bi se razumno moglo pripisati mjerenoj veličini. Parametar može biti standardno odstupanje ili njegov višekratnik, odnosno poluširina raspona vrijednosti određene razine pouzdanosti. Unutar tog raspona rezultat se smatra točnim, odnosno odlikuje se preciznošću i istinitosti [5-7].

Bitno je razlikovati mjernu nesigurnost od pogreške. Pogreška mjernog rezultata iskazuje se kao jedna vrijednost, dok se nesigurnost iskazuje kao raspon vrijednosti [6].

Objektivnom procjenom procjenjuje se standardna mjerna nesigurnost statističkom obradom serije mjerenja istom analitičkom metodom. Suprotno, iskustvena procjena standardne mjerne nesigurnosti doprinosi točnosti mjerenja poboljšanjem svih čimbenika koji mogu negativno utjecati na rezultat, a ne mogu se statistički prikazati. Sumnja u rezultat točno određenog

mjerenja, preduvjet je za postavljanje granice mjerne nesigurnosti. Za ispunjenje tog zahtjeva svaki laboratorij mora odrediti vlastite ciljne granice mjerne nesigurnosti (eng. *target measurement uncertainty*) za svaku pojedinačnu metodu koja se koristi. Ciljna mjerna nesigurnost znači eliminaciju određenih parametara i postupaka mjerenja koji mogu i/ili utječu na rezultat mjerenja, što znači da svaki laboratorij objektivno predviđa vrijeme potrebno za ispravljanje svih pogrešaka mjerenja u cilju postavljanja točnih granica mjerne nesigurnosti metode. Eliminacija čimbenika koji imaju negativan utjecaj na rezultat moraju se temeljiti na iskustvu, novim spoznajama vezanim za određenu metodu mjerenja i statističkom izračunu. U određenim slučajevima, ciljna mjerna nesigurnost propisana je i zakonskom regulativom. Zbog toga se rezultat mjerenja određenog parametra smatra vjerodostojnim jedino onda kada je postavljena i točno definirana granica mjerne nesigurnosti metode [8].

Mjerna nesigurnost rezultata iskazuje se standardnim odstupanjem [standardna mjerna nesigurnost, (u)] ili višekratnikom standardnog odstupanja [proširena mjerna nesigurnost, (U)]. Tom vrijednošću određuje se raspon vrijednosti unutar kojega očekujemo da se nalazi (prava) vrijednost mjerene veličine. Uzroci odstupanja najbolje procjene mjerene veličine od prave vrijednosti mogu biti slučajni ili sustavni. Zbog toga je sastavljena standardna mjerna nesigurnost (u) jednaka drugom korijenu iz zbroja kvadrata pojedinih komponenata:

$$u = \sqrt{u_A^2 + u_B^2} \quad (1)$$

gdje su: u_A – mjerna nesigurnost vrste A

u_B - mjerna nesigurnost vrste B

u - sastavljena standardna mjerna nesigurnost,

a proširena mjerna nesigurnost (U) izražava se množenjem kombinirane mjerne nesigurnosti s obuhvatnim faktorom (k):

$$U = u \cdot k \quad (2)$$

gdje su: k - numerički faktor koji je obično u rasponu od 2 do 3

u – sastavljena standardna mjerna nesigurnost

U – proširena mjerna nesigurnost

2.3. Određivanje mjerne nesigurnosti

Dobra procjena nesigurnosti zahtijeva potpuno razumijevanje analitičkog postupka te vodi većoj pouzdanosti mjerenja, većoj usporedivosti međulaboratorijskih ispitivanja i pomaže u određivanju statističke signifikantnosti razlike između mjerene i relevantne referentne vrijednosti. U većini slučajeva određivanje nesigurnosti svodi se na računanje standardnog odstupanja ili relativnog standardnog odstupanja niza mjerenja [7].

Kako bi se mjerna nesigurnost mogla odrediti, potrebno je [5, 7]:

- Dobro definirati postupak mjerenja i tvar koja se mjeri
- Primijeniti matematičko modeliranje za izračun analitičkog rezultata pomoću izmjerenih parametara
- Vrednovati sve parametre koji bi mogli utjecati na konačan rezultat analize i odrediti njihove nesigurnosti (npr. nepotpuna definicija mjerene veličine, nesavršeno ostvarenje definicije mjerne veličine, nereprezentativno uzorkovanje, izmjereni uzorak ne mora predstavljati točno definiranu mjernu veličinu, nedostatno poznavanje djelovanja uvjeta okoliša na mjerenje ili nesavršeno mjerenje uvjeta okoliša, pristranost analitičara u očitavanju analognih instrumenata, konačno razlučivanje instrumenata, netočne vrijednosti mjernih etalona i referentnih tvari, netočne vrijednosti konstanti i drugih parametara dobivenih iz vanjskih izvora i upotrebljivanih u algoritmu za obradbu podataka, aproksimacije i pretpostavke uključene u mjernu metodu i postupak, promjene opetovanih opažanja mjerene veličine u očigledno istovjetnim uvjetima...)
- Primijeniti princip propagacije nesigurnosti prilikom računanja nesigurnosti analitičkog rezultata
- Zapis konačnog rezultata mora uključivati vrijednost mjerenja i ukupnu mjernu nesigurnost izračunatu pomoću koeficijenta k te njihove jedinice.

Također postoji i nekoliko različitih pristupa određivanja mjerne nesigurnosti [7]:

a) pristup „odozdo prema gore“ (eng. *bottom-up*) temelji se na identifikaciji, kvantifikaciji i kombinaciji svih pojedinačnih uzroka mjerne nesigurnosti, što je očito komplicirano i vremenski jako zahtjevno;

- b) pristup na temelju prikladnosti analitičke metode (eng. *fitness-for-purpose*) određivanja temelji se na definiranju parametra algebarskog izraza krivulje koja opisuje ovisnost nesigurnosti i sastava analita, što je lakše i manje vremenski zahtjevno od prethodne metode;
- c) pristup „odozgo prema dolje“ (eng. „*top-down*“) temelji se na podacima dobivenima u međulaboratorijskim ispitivanjima preciznosti;
- d) pristup na temelju validacije temelji se na podacima dobivenima unutar- ili međulaboratorijskim ispitivanjima preciznosti, točnosti i robusnosti metode;
- e) pristup na temelju robusnosti analitičke metode temelji se na podacima dobivenim međulaboratorijskim ispitivanjima robusnosti metode.

Pri procjeni mjerne nesigurnosti često se koriste dijagrami toka (eng. *flowchart*) kojim se opisuju informacije i slijed standardnog radnog postupka i dijagrami uzroka i posljedica (Ishikawa dijagrami), u kojima se opisuju utjecaji parametara (uzroka nesigurnosti) na cijeli analitički postupak [7].

Obzirom na metode računanja mjerne nesigurnosti prema GUM metodi [8], razlikuju se dvije kategorije sastavnica mjerne nesigurnosti: sastavnice A vrste i sastavnice B vrste [9].

Određivanje standardne nesigurnosti A vrste metoda je određivanja nesigurnosti statističkom analizom niza opažanja. U ovom slučaju standardna je nesigurnost eksperimentalno standardno odstupanje srednje vrijednosti koje se dobije uprosječenjem ili odgovarajućom regresijskom analizom [8, 9].

Određivanje standardne nesigurnosti B vrste metoda je određivanja nesigurnosti na način koji se razlikuje od statističke analize niza opažanja. U tom se slučaju određivanje standardne nesigurnosti temelji na nekim drugim znanstveno utvrđenim metodama. Vrijednosti koje pripadaju ovoj kategoriji mogu se izvoditi iz podataka dobivenih iz prijašnjih mjerenja, iskustva s gradivima i mjerilima ili poznavanja ponašanja i svojstava bitnih gradiva i mjerila od prije, proizvođačkih specifikacija, podataka dobivenih umjeravanjem i podataka iz drugih potvrda o umjeravanju te nesigurnosti pridruženih referentnim podacima uzetim iz priručnika [8, 9].

2.3.1. Procjena mjerne nesigurnosti A vrste

Određivanje vrijednosti standardne nesigurnosti A vrste može se primjenjivati kad je provedeno više neovisnih opažanja jedne ulazne veličine pod istim mjernim uvjetima. Ako postoji dostatno razlučivanje u mjernom procesu, postojat će primjetno rasipanje ili raspršenje dobivenih vrijednosti.

U većini slučajeva najbolja je raspoloživa procjena očekivanja ili očekivane vrijednosti μ_q veličine q koja se mijenja na slučajan način (slučajna varijabla) i za koju je u istim mjernim uvjetima dobiveno n neovisnih opažanja q_k , aritmetička sredina ili prosjek \bar{q} tih n opažanja [10].

Pretpostavlja se da je ulazna veličina X_i jednaka veličini Q . Procjena veličine Q jednaka je q , aritmetičkoj sredini ili prosjeku tih pojedinih opaženih vrijednosti q_j ($j=1,2,\dots,n$):

$$\bar{q} = \frac{1}{n} \sum_{j=1}^n q_j \quad (3)$$

Mjerna nesigurnost pridružena procjeni q određuje se u skladu s jednom od dviju metoda:

1) Procjena varijance navedene razdiobe vjerojatnosti jednaka je eksperimentalnoj varijanci $s^2(q)$ vrijednosti q_i dane izrazom:

$$s^2(q) = \frac{1}{n-1} \sum_{j=1}^n (q_j - \bar{q})^2 \quad (4)$$

Njen drugi korijen naziva se eksperimentalno standardno odstupanje. Najveća procjena varijance aritmetičke sredine q jednaka je eksperimentalnoj varijanci srednje vrijednosti:

$$s^2(\bar{q}) = \frac{s^2(q)}{n} \quad (5)$$

Njen drugi korijen je eksperimentalno standardno odstupanje srednje vrijednosti. Standardna nesigurnost $u(q)$ pridružena procjeni ulazne veličine q eksperimentalno je standardno odstupanje srednje vrijednosti:

$$u(\bar{q}) = s(\bar{q}) \quad (6)$$

2) Koristi se za mjerenja koja su dobro opisana i kojima se može sastaviti procjena varijance iz skupa podataka s_p^2 koja pokazuje rasipanje bolje od procijenjenog standardnog odstupanja dobivenog iz ograničenog broja opažanja. Ako se u tom slučaju vrijednost ulazne veličine Q određuje kao aritmetička sredina q maloga broja neovisnih opažanja, varijanca srednje vrijednosti procjenjuje se pomoću izraza:

$$s^2(q) = \frac{s_p^2}{n} \quad (7)$$

Standardna nesigurnost se iz te vrijednosti izvodi pomoću jednadžbe (6).

2.3.2. Procjena mjerne nesigurnosti B vrste [11]

Određivanje standardne nesigurnosti B vrste određivanje je nesigurnosti pridružene kakvoj procjeni x_i ulazne veličine X_i s pomoću metoda različitih od statističke analize niza opažanja. Standardna nesigurnost $u(x_i)$ određuje se znanstvenom prosudbom koja se temelji na svim raspoloživim podacima o mogućoj promjenljivosti veličine X_i . Vrijednosti koje pripadaju toj kategoriji mogu se izvoditi iz:

- podataka dobivenih iz prijašnjih mjerenja
- iskustva s gradivima i mjerilima ili poznavanja ponašanja i svojstava bitnih gradiva i mjerila otprije
- proizvođačkih specifikacija
- podataka dobivenih umjeravanjem i podataka iz drugih potvrda o umjeravanju
- nesigurnosti pridruženih referentnim podacima uzetim iz priručnika.

Standardna nesigurnost $u(x_i)$ određuje se znanstvenom prosudbom koja se temelji na svim raspoloživim podacima o mogućoj primjenjivosti veličine X_i . Razlikuje se nekoliko slučajeva:

- a) Kada je poznata samo jedna vrijednost ulazne veličine X_i , npr. jedna izmjerena vrijednost, vrijednost rezultata prijašnjeg mjerenja ili referentna vrijednost iz literature, ta se vrijednost upotrebljava za procjenu x_i ulaznih veličina. Standardna nesigurnost $u(x_i)$ pridružena x_i mora se prihvatiti gdje je dana. Inače se ona treba izračunati iz nedvosmislenih podataka o nesigurnosti. Ako podaci te vrste ne postoje, nesigurnost treba odrediti na temelju iskustva.
- b) Kada se na temelju teorije ili iskustva za veličinu X_i može pretpostaviti razdioba vjerojatnosti, tada kao procjenu x_i ulazne veličine i pridruženu standardnu nesigurnost $u(x_i)$ treba uzeti redom odgovarajuće očekivanje ili očekivanu vrijednost i drugi korijen varijance iz te razdiobe.

c) Ako se mogu procijeniti samo donja i gornja granica a_- i a_+ vrijednosti veličine X_i , za moguće vrijednosti ulazne veličine X_i treba se postaviti razdioba vjerojatnosti sa stalnom gustoćom vjerojatnosti između tih granica. Može se tvrditi da je "vjerojatnost da vrijednost veličine X_i leži u intervalu od a_- do a_+ za sve praktične svrhe jednaka jedinici, a vjerojatnost da X_i leži izvan tog intervala u biti jednaka ničici". Kad o mogućim vrijednostima veličine X_i u tom intervalu ne postoji nikakvo posebno znanje, može se samo pretpostavljati da je jednako vjerojatno da X_i leži bilo gdje unutar tog intervala (jednolika ili pravokutna razdioba mogućih vrijednosti). U skladu s (b) za procijenjenu vrijednost dobije se:

$$X_i = \frac{1}{2}(a_+ + a_-) \quad (8)$$

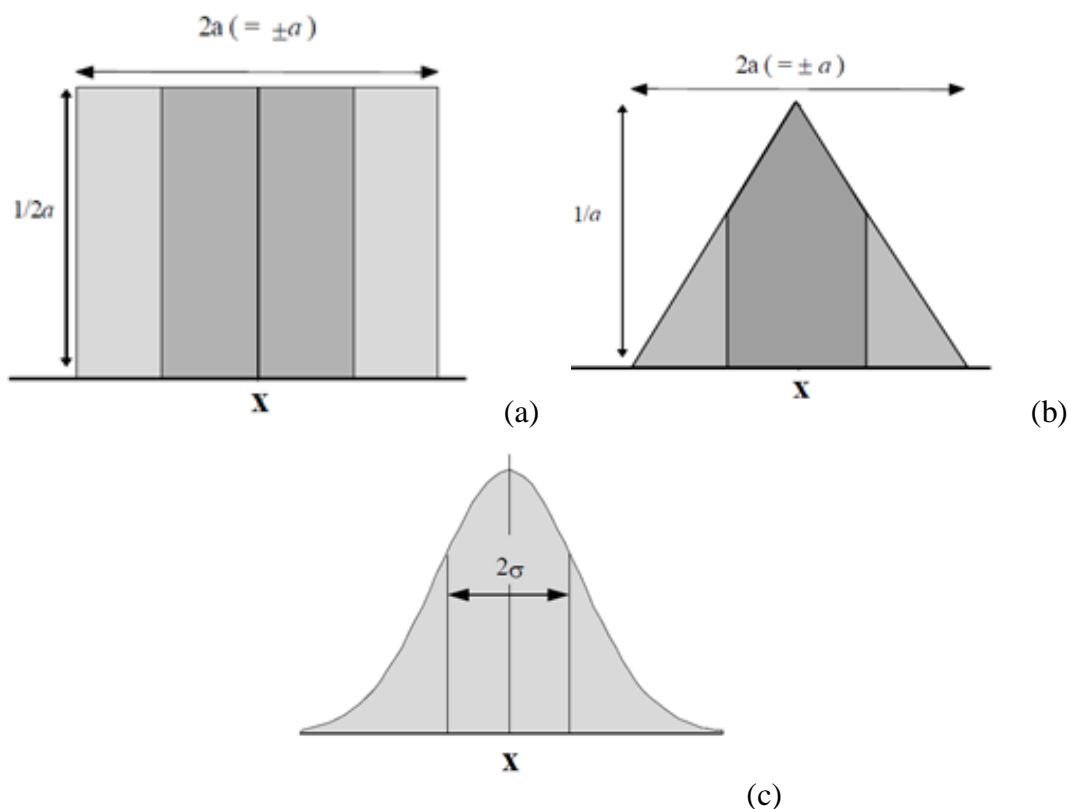
Kvadrat standardne nesigurnosti:

$$u^2(x_i) = \frac{1}{12}(a_+ + a_-)^2 \quad (9)$$

Ako se razlika između graničnih vrijednosti označi sa $2a$, onda gornji izraz poprima oblik:

$$u^2(x_i) = \frac{1}{3}a^2 \quad (10)$$

Jednolika razdioba razuman je vjerojatnosni opis neodgovarajućeg znanja o ulaznoj veličini X_i u nedostatku drugih podataka osim njezinih granica promjenljivosti. Ali ako je poznato da su vrijednosti te veličine koje su bliže središtu intervala promjenljivosti vjerojatnije od vrijednosti bližih granicama, bolji model može biti trokutasta ili normalna razdioba (slika 5). S druge strane, ako su vrijednosti bliže tim granicama vjerojatnije od vrijednosti koje su bliže središtu, može biti prikladnija razdioba koja ima oblik slova U.



Slika 5. Prikaz jednodielne (a), trokutaste (b) i normalne (c) razdiobe [8]

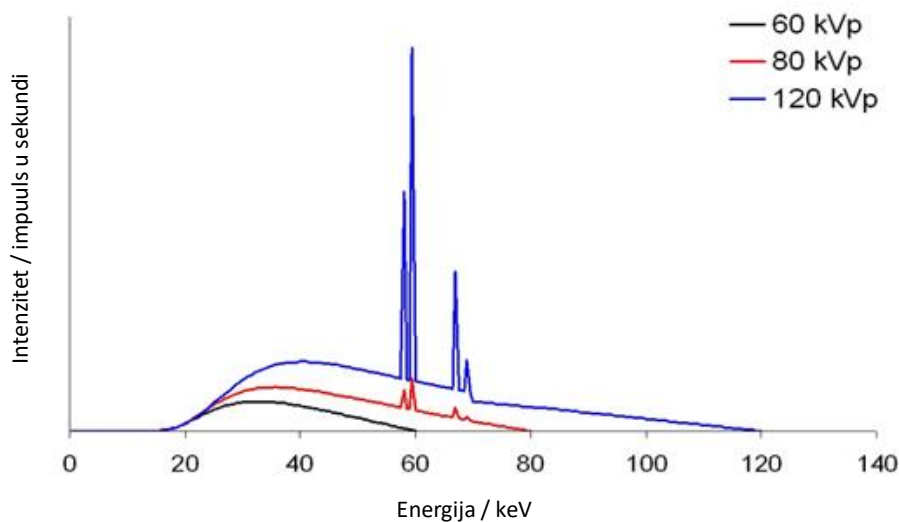
2.4. Rendgenska fluorescencijska spektrometrija (XRF)

Rendgenska fluorescencijska spektrometrija (eng. *X-ray fluorescence*, XRF) je metoda koja se bazira na pobuđivanju atoma ispitivanog uzorka rendgenskim zračenjem, što rezultira emisijom fluorescentnoga zračenja iz materijala, karakterističnog za elementni sastav. Te informacije daju nam kvalitativnu i kvantitativnu sliku o elementnom sastavu uzorka.

XRF je nedestruktivna, brza, univerzalna i relativno jednostavna analitička metoda za određivanje elementnog sastava plinovitih, tekućih i krutih uzoraka uz minimalnu pripravu. Mogu se analizirati sirovine i produkti mnogih industrija poput kemijske, prehrambene, metalurške itd. Metoda je precizna, točna te daje ponovljive rezultate uz korištenje odgovarajućih standardnih referentnih materijala. Vrijeme analize varira od nekoliko sekundi do nekoliko desetaka minuta, ovisno o broju analita koje treba odrediti te s obzirom na zahtjeve za točnošću. Detekcijom i analizom novonastalih zraka može se ustanoviti prisutnost elemenata između kalija i urana.

Iako je do komercijalizacije došlo pedesetih godina dvadesetoga stoljeća, rendgenska spektroskopija datira nekoliko desetljeća ranije, kada je Charles G. Barkla dao vezu između rendgenskog zračenja i relativne atomske mase elementa koji emitira, 1909. godine. Henrik Moseley je 1913. godine objavio rezultate mjerenja valnih duljina rendgenskih zraka dobivenih s anodama raznih elemenata. Primijetio je da se valne duljine rendgenskih zraka pravilno mijenjaju s rastućim atomskim masama. Njegovom zaslugom zamijenjeni su položaji kobalta i nikla, koji su do tada bili poredani po atomskim težinama. Potencijal ovih otkrića ubrzo je primijećen te je polovina Nobelovih nagrada između 1914. i 1924. dodijeljena upravo iz područja rendgenske spektroskopije. Nakon otkrića rendgenskih zraka razriješene su mnoge zagonetke poput strukture DNA, RNA, hemoglobina itd [12, 13].

Spektar rendgenskog zračenja sastoji se od dvije komponente, karakterističnog i zakočnog zračenja.



Slika 6. Karakteristični spektar rendgenskog zračenja [14]

Zakočno zračenje nastaje naglim zaustavljanjem elektrona prilikom ulaska u elektronski oblak atoma mete. Elektroni ubrzani razlikom potencijala između katode i anode nemaju jednaku energiju. Posljedica je kontinuirani spektar. Elektron s dovoljno energije može izbiti jedan od elektrona neke od unutarnjih ljuski atoma mete. Nastala praznina popuni se elektronom višeg energijskog nivoa, pri čemu nastaje karakteristično zračenje. Svaki atom emitira karakteristične rendgenske zrake. Na ovom principu zasniva se rendgenska fluorescencijska spektrometrija [12].

XRF ima široku primjenu u industrijskim, farmaceutskim, forenzičkim i znanstvenim istraživanjima u smislu primjene za određivanje prisutnosti ili odsutnosti elemenata, odnosno u nekim slučajevima, mjerenja koncentracije sastavnih elemenata uzorka ili onečišćenja. Fluorescentni atomi mogu se pobuditi pomoću energetskih elektrona, iona ili fotona. Dva su načina detekcije fluorescentnih X-zraka: valno disperzivna detekcija (eng. *wavelength dispersive X-ray fluorescence*, WDXRF) i energetski disperzivna detekcija (eng. *energy dispersive X-ray fluorescence*, EDXRF). Kod WDXRF dolazi do difrakcije fluorescentnih X-zraka pomoću jednoslojnog kristala ili višeslojne optike za odabir posebnog i vrlo uskog raspona valnih duljina, koji često odgovara karakterističnim X-zrakama elementa koji se određuje. Na taj način omogućena je visoka specifičnost i osjetljivost pri određivanju elemenata [15].

U WDXRF analizama, rezultat se prikazuje kao odnos intenziteta spektra karakterističnih linija prema valnim duljinama. Valne duljine mjere se pomoću Braggovog monokristala kao disperzivnog medija, dok se brojanje fotona vrši pomoću različitih brojača. Kod WDXRF, moguć je uzastopni i istovremeni način detekcije, dok se kod EDXRF koristi čvrsti detektor za brojanje fotona, istovremeno ih razvrstavajući prema energiji i pohranjujući podatke u višekanalnu memoriju. Rezultat se prikazuje kao energija X-zračenja u ovisnosti o intenzitetu spektra. Raspon elemenata koji se mogu detektirati se kreće od Be ($Z=4$) do U ($Z=92$) [16].

Slijedi prikaz usporedbi značajki instrumenata pojedine tehnike (Tablica 2).

Tablica 2. Usporedba značajki instrumenata EDXRF i WDXRF [17]

	EDXRF	WDXRF
Raspon elemenata	od Na do U	od Be do U
Granice detekcije	slabije za elemente nižeg atomskog broja	dobre za sve elemente
Osjetljivost	slabija	dobra
Način mjerenja	simultano	simultano
Kritični pomični dijelovi	nema	goniometar, kristal

Za rutinska određivanja najčešće se koristi WDXRF, kada je potrebna brza i točna analiza, ali bez potrebe za fleksibilnošću. Našla je široku primjenu u rutinskim analizama mineralnih sirovina i gotovih proizvoda, u kontroli kvalitete (za određivanje Na, Mg, P, Cl, K, Ca, Fe i Zn), pri određivanju sumpora u najrazličitijim uzorcima itd.

Prednost konfiguracije EDXRF je mogućnost istovremenog sakupljanja emisije više elemenata. Iako slabije razlučivosti u usporedbi sa spektrometrima uz valnu disperziju, dokazivanje prisutnosti elemenata u uzorcima u kratkom vremenu, ima svoje mnogobrojne prednosti, poput brze kontrole sirovina i gotovih proizvoda (prilikom preliminarnih određivanja sastava ruda, kontrole količina olova u igračkama i slično). Primjena prijenosnih EDXRF spektrometara posebno se pokazala korisnom u umjetnosti i arheometriji, kada nije jednostavno uzorak donijeti u laboratorij.

Miješanjem aditiva s baznim uljem, dobiva se ulje za podmazivanje s vrlo specifičnim funkcionalnim svojstvima. Da bi se osiguralo konzistentno i poželjno djelovanje, potrebno je kontrolirati koncentracije aditiva tijekom postupka proizvodnje maziva. XRF spektrometrija postala je vrlo popularna i često korištena za kvantitativne elementne analize baznih ulja, aditiva i maziva zbog svoje visoke preciznosti i jednostavne pripreme uzoraka. Kod tekućih uzoraka, XRF spektrometrija se provodi ulijevanjem uzorka u plastičnu čašu s prozirnim filmom. Za razliku od drugih tehnika, kao što je induktivno spregnuta plazma-optička emisijska spektrometrija (ICP – OES), XRF spektrometrija ne zahtijeva dugotrajne procese poput kemijskog raspadanja (dekompozicije), digestije ili serijskog razrjeđivanja. WDXRF spektrometrija je poželjnija jer nudi dovoljno visoku preciznost, razlučivost i osjetljivost na lakše elemente [18].

2.4.1. Valno disperzivna rendgenska fluorescencijska spektrometrija

Detekcijski sustav WDXRF-a sastoji se uglavnom od sljedećih komponenti: rendgenske cijevi, specifičnog držača, primarnog kolimatora, kristala za analizu i detektora (slika 7). WDXRF spektrometri koriste difrakciju pomoću monokristala za razdvajanje karakterističnih valnih duljina koje emitira uzorak. Monokristal poznatog međupovršinskog prostora (d) koristi se za disperziju kolimatiranog polikromatskog snopa karakterističnih valnih duljina koji dolazi iz uzorka, tako da će kod svake valne duljine λ doći do difrakcije pod određenim kutom θ , prema Braggovom zakonu:

$$n\lambda = 2d \sin\theta \quad (11)$$

gdje je n cijeli broj koji označava redoslijed difrakcijskog zračenja.

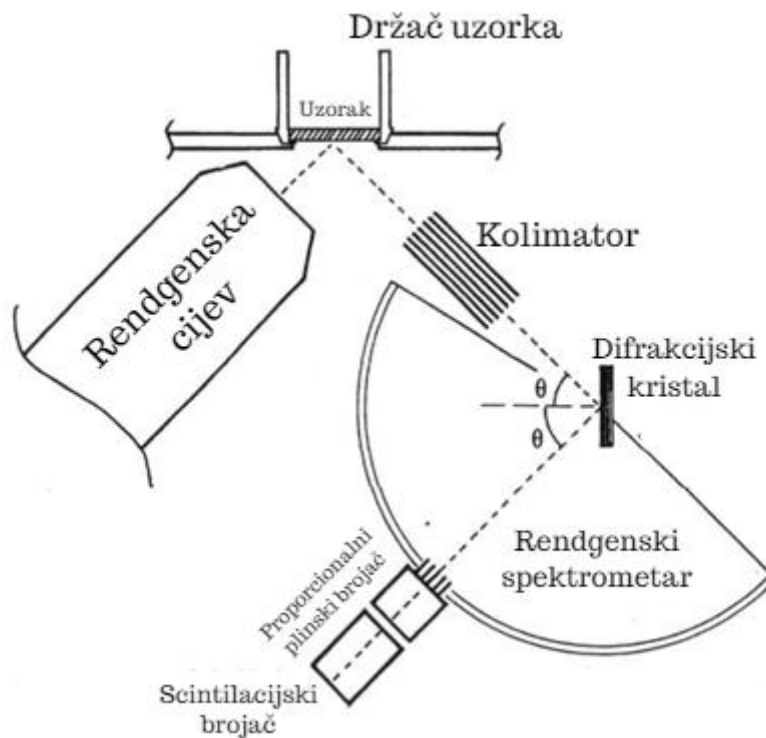
Goniometar se koristi radi održavanja potrebnog $\theta/2\theta$ odnosa između uzorka i kristala/detektora.

Prije utiskivanja na kristal, pomoću kolimatora ili proreza, širenje snopa u početnim pravcima od uzorka do kristala je ograničen. Budući da je maksimalni dostižni kut na tipičnom WDXRF spektrometru oko 73° , maksimalna valna duljina na kojoj se može odviti difrakcija pomoću kristala s razmakom (d) je približno jednaka $1,9 d$.

Kutna disperzija $d\theta/d\lambda$ kristala s razmakom ($2d$) je:

$$\frac{d\theta}{d\lambda} = \frac{n}{2d \cos\theta} \quad (12)$$

te je stoga obrnuto proporcionalna njegovom (d) razmaku [14].



Slika 7. Shematski prikaz WDXRF spektrometra [16]

Da bi se postigla visoka disperzija potrebno je smanjiti raspon valne duljine analita pokrivenog određenim kristalom. Zbog toga se koristi nekoliko kristala za pokrivanje brojnih analita. U ovoj vrsti instrumenta najčešće se nalazi četiri do šest kristala (s različitim d razmacima) i dva različita kolimatora, omogućujući širok izbor u uvjetima disperzije. Manji d razmaci kristala omogućavaju bolje razdvajanje linija, ali tada može biti pokriven manji raspon valnih duljina. Moć razdvajanja kristala spektrometra ovisi o odstupanju koje dopušta kolimator u 2θ spektru, ali kutna disperzija samog analizirajućeg kristala i unutarnja širina difrakcijskih linija također igraju ulogu. Obično se veliki monokristali koriste kao disperzijski elementi. Za disperziju većih valnih duljina ($>0,8$ nm), koristi se samo ograničen broj prirodnih materijala. Najviše korišten je ftalat talijske kiseline (TAP, $2d = 2,63$ nm), koji omogućava mjerenje K-linija Mg, Na, F i O. Kao alternativa, u upotrebi je i nekoliko drugih materijala s velikim $2d$ razmakom. Od 1980. godine, u upotrebi su slojeviti sintetički multislojevi (LSMs).

Kod WDXRF spektrometara razlikuju se jednokanalni i multikanalni spektrometri. U ranijoj vrsti instrumenata, korištena je kombinacija monodisperzni kristal/detektor za sekvencijalno mjerenje intenziteta X-zraka emitiranih od uzorka u seriji valnih duljina, kada se uzorak zrači snopom X-zraka visoke snage (24 kW). U multikanalnim spektrometrima, koriste se mnogi setovi kristal/detektor za mjerenje mnogih rendgenskih linija/elementa istovremeno. Jednokanalni instrumenti se također spominju kao skenirajući spektrometri (najčešći tip). Tijekom kutnog skeniranja, kut θ između uzorka i kristala za analiziranje kontinuirano se mijenja. U cilju održavanja identičnog kuta između kristala i detektora, detektor se pokreće dvostruko većom kutnom brzinom od kristala. Na taj način dobiju se dijagrami ovisnosti intenziteta X-zraka o 2θ . Pomoću tablice, snimljeni pikovi se mogu dodijeliti karakterističnim linijama jednog ili više elemenata [16].

Kod WDXRF spektrometrije koriste se plinski i scintilacijski detektori. Navedenim detektorima zajedničko je da energiju primljenu od upadnih fotona rendgenskog zračenja pretvaraju u analitički signal (električni puls), pri čemu je jačina pulsa razmjerna energiji upadnog fotona. Pulsevi se zatim pojačavaju i broje pomoću višekanalnog analizatora. Razlučivanje plinskih detektora je slabije, stoga se oni uglavnom koriste u WDXRF instrumentima, budući da je u tim instrumentima razlučivanje povećano pomoću kristala. Osjetljivost ovisi o tipu detektora i o energijama fotona rendgenskog zračenja. Plinski detektori su visoko osjetljivi za niske energije, a slabo osjetljivi za upadno zračenje visokih energija. Suprotno vrijedi za scintilacijske detektore. Detektori u čvrstom stanju općenito su slabo osjetljivi na zračenje nižih energija i imaju veće razlučivanje pri većim energijama fotona [19].

3. LITERATURNI PREGLED

U ovom poglavlju dan je kritički osvrt na metode određivanja elemenata u različitim maticama primjenom XRF metode, objavljene u dostupnoj literaturi (Tablica 3) u razdoblju od 2011. do danas.

Određivanje metala u naftnim proizvodima od iznimne je važnosti. Metali u tragovima mogu proizvesti štetne učinke u rafiniranju uzrokujući koroziju ili utjecajem na kvalitetu rafiniranih proizvodima. Primjerice, u dizelskim gorivima, vanadij može tvoriti topljive spojeve i uzrokovati jaku koroziju legura koje se koriste u noževima plinske turbine i ventilima dizelskih motora. Kalcij također nije poželjan jer može formirati naslage koje se ne mogu lako ukloniti. U većini slučajeva prisutnost sumpora je štetna za obradu jer sumpor tijekom prerade može djelovati kao katalitički otrov. Zato je vrlo važno odrediti njegovu moguću prisutnost u naftnim proizvodima. Nikal i vanadij često stvaraju i komplekse s porifirinom – katalitički otrovi.

Tablica 3. Znanstveni radovi u kojima su opisane metode određivanja elemenata u određenim maticama XRF metodama

	Autori	Originalni naslov znanstvenog rada	Godina objavljivanja rada
a)	A. Doyle, A. Saavedra, M.L.B. Tristão, R.Q. Aucelio	Determination of S, Ca, Fe, Ni and V in crude oil by energy dispersive X-ray fluorescence spectrometry using direct sampling on paper substrate	2015.
b)	D. M. Le, Hanne R. Sørensen, Anne S. Meyer	Elemental analysis of various biomass solid fractions in biorefineries by X-ray fluorescence spectrometry	2017.
c)	M. F. Gazulla, M. Orduña, S. Vicente, M. Rodrigo	Development of a WDXRF analysis method of minor and trace elements in liquid petroleum products	2013.
d)	M. J. Pedrozo-Peñafiel, A. Doyle, L. A. N. Mendes, M. L. B. Tristão, Á. Saavedra, R. Q. Aucelio	Methods for the determination of silicon and aluminum in fuel oils and in crude oils by X-ray fluorescence spectrometry	2019.
e)	A. Doyle, A. Saavedra, M. L. B. Tristão, M. Nele, R. Q. Aucelio	Direct chlorine determination in crude oils by energy dispersive X-ray fluorescence spectrometry: An improved method based on a proper strategy for sample homogenization and calibration with inorganic standards	2011.
f)	E. Marguía, M. Resano, I. Queralt	A sustainable and simple energy dispersive X-ray fluorescence method for sulfur determination at trace levels in biodiesel samples via formation of biodiesel spots on a suitable solid support	2019.

Cilj svih navedenih istraživanja bio je pronaći odgovarajuću metodu za određivanje, odnosno analizu pojedinih elemenata u različitim maticama. Istraživanja u svim radovima oslanjaju se na XRF metode, gledajući pritom da zadovoljavaju različite faktore, ovisno o elementima koji se analiziraju te o maticama. U radovima su istaknute i brojne prednosti i mane XRF metode, razlike u WDXRF i EDXRF metodama te je provedbom pojedinog istraživanja donesen određeni zaključak.

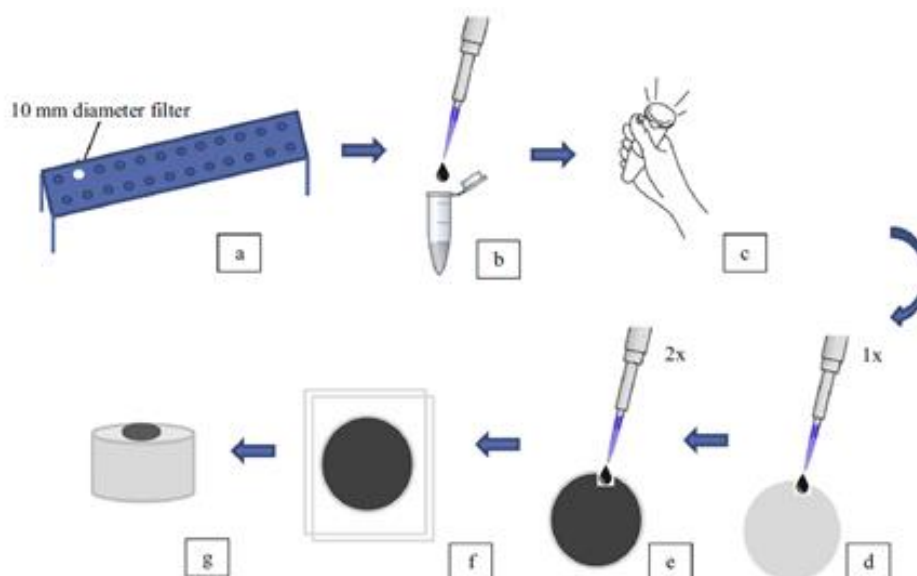
a) A. Doyle i suradnici [20] su u svom radu opisali metodu određivanja S, Ca, Fe, Ni i V u sirovoj nafti primjenom energetski disperzivne rendgenske fluorescencijske (EDXRF) spektrometrije koristeći izravno uzorkovanje na papirnoj podlozi. XRF spektrometrija ne

zahtijeva gotovo nikakvu pripremu uzorka, što omogućuje izravnu analizu ulja pomoću rendgenskih zraka, uklanjajući smetnje uzrokovane razlikama u fizikalnim svojstvima uzoraka.

Međutim, rezultati zahtijevaju strategiju za kompenzaciju interferencija nametnutih maticom uzorka. Na primjer, unatoč selektivnoj sposobnosti WDXRF spektrometrije, norma HRN EN ISO 14597:2003 opisuje metodu određivanja V i Ni u naftnim proizvodima pri kojoj se Mn koristi kao interni standard za kompenzaciju interferencija matice.

Uzorci sirove nafte sadrže nekoliko vrsta interferencija, uključujući organometalne spojeve, spojeve koji sadrže sumpor i sedimente. EDXRF spektrometrija korištena je za izravno određivanje S, Ca, Fe, Ni i V u sirovim uljima, kao brza i pouzdana metoda koja ne zahtijeva složenu pripremu uzoraka. Uzorci sirove nafte su homogenizirani i razrijeđeni uzorak je stavljen u sredinu filter papira promjera 10 mm koji je smješten između dvije folije od polipropilena i pričvršćen na ćeliju za mjerenja na instrumentu (slika 8). Za potrebe korekcije učinka matice, standardi za kalibraciju sadržavali su jednake količine C, H, N i O definirane kao prosječne vrijednosti njihova udjela u ASTM standardnim uzorcima (određene elementnom analizom).

Kvantifikacija je provedena korištenjem testnih ASTM uzoraka za izvođenje matematičke prilagodbe analitičkog modela.



Slika 8. Diskovi za filter papir postavljeni su na plastični nosač koji sadrži 24 otvora (a); homogenizirani uzorak sirove nafte pomiješan s toluenom (b); snažno miješanje (c); prvih 10 μL alikvota se nanese na središte podloge (d), drugih 10 μL alikvota se nanese na vrh prethodno nanesenog (e); sušenje na sobnoj temperaturi i smještanje između dvije folije od polipropilena (f); pričvršćivanje na ćeliju za mjerenje na instrumentu (g) [20]

Rezultati su statistički usporedivi s onima dobivenim atomskom apsorpcijskom spektrometrijom u plamenu, dok su rezultati za S u skladu s rezultatima postignutim u okviru programa ispitivanja osposobljenosti laboratorija (*proficiency program*) organiziranog od strane ASTM-a. Ca, Fe, Ni i V izravno su određeni u ulju.

Predloženi pristup je jednostavan jer zahtijeva samo razrjeđivanje uzorka kako bi se smanjila njegova viskoznost prije nego što se nanese na supstrat. Predložena metoda dala je pouzdane rezultate za Ca, Fe, Ni i V.

Mogućnost istovremenog sakupljanja emisije više elemenata i izravna analiza u uzorcima važne su karakteristike koje daju analitičke rezultate kritičnih uzoraka, omogućujući brzo donošenje odluka u smislu promjene proizvodnje nafte ili postupka obrade. Iako ovom metodom nije moguće detektirati izrazito niske koncentracije analita u odnosu na metodu ICP - OES, dokazano je da je XRF spektrometrija adekvatna za većinu analiziranih uzoraka.

b) D. M. Le i suradnici [21] proveli su elementnu analizu različitih čvrstih frakcija biomase u biorafinerijama XRF analizom. Elementna analiza XRF spektrometrijom čvrstih uzoraka iz procesa biorafinerije izvedena je radi proučavanja ponašanja mineralnih elemenata u procesu koji uključuje hidrotermalnu obradu biomase praćenu enzimskom hidrolizom i fermentacijom.

Kvantitativno mjerenje elemenata provedeno je XRF spektrometrijom, a preduvjet za ovu analizu bio je određivanje prosječne kemijske formule za uzorke biomase. Na temelju elementne analize svih uzoraka biomase, formula za biomasu koja je korištena za sve vrste uzoraka je $C_6H_{8.4}O_{3.5}$.

Istraživanje je pokazalo kako je XRF spektrometrija prikladana za elementnu analizu velikog broja uzoraka biomase. U tablici 4 prikazane su dobivene granice detekcije i granice kvantifikacije.

Tablica 4. Granice detekcije i granice kvantifikacije [21]

	Natrij	Magnezij	Aluminij	Silicij	Fosfor	Sumpor	Kalij	Kalcij	Željezo
Granica detekcije (ppm)	76.4	32.6	13.1	43.5	10.1	8.5	36.5	26.3	13.2
Granica kvantifikacije(ppm)	229.2	97.8	39.3	130.5	30.3	25.5	109.5	78.9	39.6

c) M. F. Gazulla i suradnici [22] istraživali su razvoj WDXRF metode analize elemenata u tragovima u tri tekuća naftna derivata. WDXRF spektrometrija ima veliku prednost u odnosu na druge metode zbog svoje brzine i ponovljivosti te zato što ne zahtijeva pripremanje uzorka, iako su granice detekcije veće. U ovom istraživanju, WDXRF spektrometrijom određeni su sljedeći elementi, u velikom rasponu koncentracija: Al, Ba, Ca, Cr, Cu, Fe, Mg, Mn, Ni, P, Pb, S, Si, Ti, V i Zn. Određivanje sumpora je, uz WDXRF spektrometriju, provedeno sagorijevanjem i IR detekcijom te su na kraju dobiveni rezultati uspoređeni. U tablicama 5 i 6 slijedi prikaz dobivenih rezultata.

Metoda je optimirana s obzirom na uvjete mjerenja i rukovanje uzorkom, analizom različitih matica i izračunavanjem granice detekcije i granice kvantifikacije, a validirana je korištenjem niza referentnih materijala i izračunavanjem mjerne nesigurnosti metode.

Tablica 5. Granice detekcije i granice kvantifikacije elemenata analiziranih WDXRF spektrometrijom [22]

Element	Granica detekcije, mg kg ⁻¹	Granica kvantifikacije, mg kg ⁻¹
Al	0.5	1.6
Ba	0.5	1.6
Ca	0.5	1.6
Cr	0.5	1.6
Cu	0.5	1.6
Fe	0.5	1.6
Mg	0.5	1.6
Mn	0.5	1.6
Ni	0.5	1.6
P	0.5	1.6
Pb	0.5	1.6
S	1.4	4.3
Si	0.5	1.6
Ti	0.5	1.6
V	0.5	1.6
Zn	0.5	1.6

Tablica 6. Granice detekcije i granice kvantifikacije sumpora analiziranog TruSpec CHNSO analizatorom [22]

Element	Granica detekcije, mg kg ⁻¹	Granica kvantifikacije, mg kg ⁻¹
S	300	912

Kao što se može primijetiti, granice detekcije i kvantifikacije sumpora dobivene sagorijevanjem i IR detekcijom su veće od onih dobivenih WDXRF spektrometrijom. Iz priloženog se može zaključiti kako se obje metode mogu koristiti za analizu sumpora u tekućim naftnim

proizvodima s visokom koncentracijom sumpora, iako treba imati na umu da je WDXRF metoda točnija jer daje niže vrijednosti mjerne nesigurnosti. Osim toga, još jedna od prednosti WDXRF metode je što omogućava istovremenu analizu velikog broja elemenata, dok se sagorijevanjem i IR detekcijom može analizirati samo sumpor.

d) M. J. Pedrozo-Peñañiel i suradnici [23] su istraživali metode za određivanje silicija i aluminija u loživim uljima i sirovim naftama primjenom XRF spektrometrije. Budući da je smetnja iz matice uzorka kritična za izravne analize tekućih uzoraka, određivanja su provedena na uzorcima u obliku tankih filmova nanesenih na čvrstu podlogu (filter papir).

XRF spektrometrija omogućila je izravno određivanje elemenata u tragovima u sirovoj nafti. Međutim, prisutnost Si i Al u sirovoj nafti može biti teško odrediti zbog njihovih karakterističnih količina i zbog oblika u kojima su prisutni u uzorku. U ovom radu je provedeno istraživanje različitih metoda kako bi se utvrdilo koja je najpogodnija za određivanje Si i Al u sirovim naftama i loživim uljima pomoću XRF spektrometrije.

S obzirom da su izvori Si i Al različiti, odnosno da ovise o uzorku, korištene su i različite metode za njihovo uspješno određivanje. Za uzorkovanje je korišten filter papir jer stvara tanki film uzorka koji omogućava minimiziranje utjecaja interferencija prisutnih u matici. EDXRF spektrometrija je korištena za izravnu analizu uzoraka goriva i sirove nafte. Za izravnu analizu uzoraka sirove nafte, gdje su ciljani analiti uglavnom aluminosilikatni minerali, korištena je WDXRF spektrometrija, uz primjenu standardnih kalibracija potrebnih za postizanje dobrih rezultata. Mjerenjem EDXRF metodom pomoću filter papira smanjuje se debljina uzorka te se zrači tanki sloj uzorka. U tim slučajevima, interferencije se smanjuju, nuspojave fluorescencije su minimizirane, čime se kompenzira potencijalno smanjenje osjetljivosti zbog male količine materijala koje se izlaže zračenju.

Dobiveni rezultati pokazali su da izravno određivanje elemenata u tekućim uzorcima EDXRF spektrometrijom nije bilo moguće zbog interferencija. Uzorkovanje ulja na čvrstu podlogu minimizira utjecaj interferencija prisutnih u matici i daje dobre rezultate za loživa ulja (u kojem su Si i Al prisutni kao organske vrste). Međutim, metoda nije bila uspješna za analizu sirove nafte (u kojoj su Si i Al aluminosilikatne čestice). Izravne analize iz sirove nafte bile su moguće samo WDXRF metodom koja pruža dovoljnu selektivnost i osjetljivost potrebnu za analizu navedenih elemenata.

e) A. Doyle i suradnici [24] u svom istraživanju izravno su određivali klor u sirovim uljima primjenom EDXRF spektrometrije s ciljem predlaganja poboljšane metode koja se temelji na pravilnoj strategiji za homogenizaciju uzorka i kalibracije s anorganskim standardima. Postupak homogenizacije uzorka pažljivo je proučavan kako bi se osigurali točni rezultati. Kalibracijska krivulja napravljena je pomoću standarda pripremljenih razrjeđivanjem vodene otopine NaCl u glicerinu.

Klor je u uzorcima sirove nafte kvantificiran predloženim postupkom i paralelno potenciometrijskom metodom nakon ekstrakcije klora iz ulja. Rezultati postignuti korištenjem obje metode bili su statistički jednaki na razini pouzdanosti od 95 %.

U ovom je članku predloženo izravno određivanje klora u sirovim uljima primjenom EDXRF spektrometrije. Istraživanje je izvedeno pažljivo kako bi se dobili homogeni uzorci i reprezentativni poduzorci za analizu. Metoda je omogućila određivanje analita pri niskim koncentracijama (do $26 \mu\text{g g}^{-1}$) s povećanjem vrijednosti vremena mjerenja. Kalibracija metode je jednostavna, upotreba smjese vodene otopine NaCl i glicerina omogućila je bolju korelaciju signala i izbjegavanje upotrebe skupog standarda organskog klorida i toksična i hlapljiva organska otapala.

f) E. Marguía i suradnici [25] istraživali su održivu i jednostavnu EDXRF metodu za određivanje sumpora u tragovima u uzorcima biodizela formiranjem mrlja biodizela na prikladnom, čvrstom nosaču. Cilj ovog rada bio je razvoj jednostavne, osjetljive i održive EDXRF spektrometrije za određivanje količine sumpora u uzorcima biodizela. U ovoj metodi, predloženo je taloženje nekoliko mikrolitara uzorka na organski tanki sloj i analiza dobivenog adsorbiranog biodizela stacionarnim EDXRF. Provedeno je pažljivo istraživanje s ciljem odabira optimalnog volumena i najbolje čvrste potpore za taloženje uzoraka biodizela, uključujući filtre izrađene od različitih materijala (staklena vlakna, najlon, celuloza, papir) i jednokratne komercijalne upijajuće jastučice (UltraCarry, Rigaku).

Unatoč činjenici da je predložena EDXRF metoda razvijena za specifično određivanje sumpora u niskim koncentracijama u uzorcima biodizela, metoda se može proširiti i na ostale naftne proizvode i druge analite, iako za odgovarajuću kalibraciju treba osigurati standarde.

Tablica 7. Usporedba značajki razvijenih metoda

Literatura	Metoda	Analiti	Matica	Priprema uzorka	Granica detekcije	Granica kvantifikacije
[20]	EDXRF	S, Ca, Fe, Ni, V	Sirova nafta	Uzorci nafte homogenizirani, razrijeđeni uzorak stavljen u sredinu filtrirajućeg papira	17.0 $\mu\text{g g}^{-1}$ (S), 2.1 $\mu\text{g g}^{-1}$ (Ca), 2.2 $\mu\text{g g}^{-1}$ (Fe), 1.7 $\mu\text{g g}^{-1}$ (Ni), 1.9 $\mu\text{g g}^{-1}$ (V)	-
[21]	XRF	Mg, Al, Na, Si, P, S, K, Ca, Fe	Biomasa	Uzorci sušeni na 50 ° C 24 h (do sadržaja suhe tvari > 95%)	Dobivene vrijednosti u skladu s podacima za XRF analize na referentnim uzorcima	Vrijednosti znatno veće od onih za granicu detekcije
[22]	WDXRF	Al, Ba, Ca, Cr, Cu, Fe, Mg, Mn, Ni, P, Pb, S, Si, Ti, V, Zn	Loživo ulje, sirova nafta, destilat gorivog ulja	Ne zahtijeva pripremu uzoraka	Vrlo niske vrijednosti	Vrlo niske vrijednosti
[23]	WDXRF, EDXRF	Al, Si	Loživo ulje, sirova nafta	Ne zahtijeva intenzivnu pripremu uzoraka, uzorci u obliku tankih filmova nanoseni na čvrstu podlogu (filter papir)	6 $\mu\text{g g}^{-1}$ (Al), 1.2 $\mu\text{g g}^{-1}$ (Si)	-
[24]	EDXRF	Cl	Sirova ulja	Homogenizacija uzorka	8.6 $\mu\text{g g}^{-1}$	26 $\mu\text{g g}^{-1}$
[25]	EDXRF	S	Biodizel	Homogenizacija uzorka, nanošenje uzorka na površinu odgovarajućeg držača uzorka	-	7 mg kg^{-1}

Iz istraživanja provedenih u navedenim znanstvenim radovima, može se zaključiti kako je XRF spektrometrija prikladna za određivanje pojedinih elemenata u uzorku. Također se mogu uočiti i brojne razlike, prednosti i nedostaci WDXRF i EDXRF spektrometrije.

Dok je WDXRF spektrometrija pogodna za sve elemente, EDXRF spektrometrija je pogodnija za elemente nižeg atomskog broja. Dok neke analize nije bilo moguće provesti EDXRF spektrometrijom, WDXRF spektrometrija je bila pogodnija i postignuti su bolji rezultati zbog veće selektivnosti i osjetljivosti. WDXRF je točna i brza metoda koja ne zahtijeva pripremu uzoraka.

4. ZAKLJUČAK

U ovom radu prikazan je literaturni pregled razvoja i validacije metode određivanja metala u uljima valno disperzivnom spektrometrijom (WDXRF). Metalni spojevi u nafti su prisutni u veoma malim koncentracijama, masenih udjela 0,02-0,03%. Iako su prisutni u veoma malim količinama, metali nisu poželjni u procesima preradbe nafte jer su katalitički otrovi, a pri povišenim temperaturama natrijevi i magnezijevi kloridi stvaraju vrlo korozivnu klorovodičnu kiselinu.

Točno određivanje ukupnog sadržaja metala u sirovoj nafti može biti veliki izazov za većinu analitičkih metoda. Jedna od prikladnih metoda za određivanje metala je rendgenska fluorescencijska spektrometrija (XRF). Dva su načina detekcije fluorescentnih X-zraka: valno disperzivna detekcija (WDXRF) i energetska disperzivna detekcija (EDXRF). U pregledu literature uspoređeno je šest znanstvenih radova u kojima je određivanje metala u naftnim proizvodima provedeno pomoću XRF spektrometrije, odnosno WDXRF/EDXRF spektrometrije.

Zahvaljujući radovima, moguće je usporediti te metode i donijeti određene zaključke na temelju dobivenih rezultata. Istraživanja su pokazala kako je XRF spektrometrija prikladna za određivanje pojedinih elemenata u uzorku. Dok je WDXRF spektrometrija pogodna za sve elemente, EDXRF spektrometrija je pogodnija za elemente nižeg atomskog broja. Pomoću WDXRF spektrometrije postignuti su bolji rezultati u smislu veće selektivnosti i osjetljivosti. Iako je EDXRF spektrometrija jeftinija, WDXRF je pogodnija jer je točna i brza metoda koja ne zahtijeva pripremu uzoraka i osigurava dovoljno visoku preciznost, razlučivost i osjetljivost na lakše elemente.

5. LITERATURA

- [1] K. Lazarić, Validacija analitičkih metoda – osnovna načela, Svijet po mjeri 1 (2012) 61- 64.
- [2] V. Gašljević, Validacija i mjerna nesigurnost, Biochemia Medica 20 (2010) 57- 63.
- [3] V. Ravichadran, S. Shalini, K.M. Sundram, H. Rajak, Validation of analytical methods - strategies and importance, International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 2 (2010) 18–22.
- [4] I. Taverniers, M. De Loose, E. Van Bockstaele, Trends in Quality in the Analytical Laboratory. II. Analytical Method Validation and Quality Assurance, TrAC Trends in Analytical Chemistry 8 (2004) 535-552.
- [5] Vrednovanje mjernih podataka – upute za iskazivanje mjerne nesigurnosti, JCGM 100:2008, Državni zavod za mjeriteljstvo, Zagreb (2009) 15-19.
- [6] T. Tomić, N. Uzorinac Nasipak, S. Babić, Estimating measurement uncertainty in high-performance liquid chromatography methods, Accreditation and Quality Assurance (2012) 291-300.
- [7] P. Konieczka, J. Namieśnik, Estimating uncertainty in analytical procedures based on chromatographic techniques, Journal of Chromatography A, 1217 (2010) 882-891.
- [8] Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement, ur. S L R Ellison i A Williams, 3. izdanje, Eurachem/CITAC (2012)
- [9] Mjerna nesigurnost, Svijet kvalitete, [https://www.svijet-kvalitete.com/index.php/umjeravanje/1533-mjerna-nesigurnost%20%20\(07](https://www.svijet-kvalitete.com/index.php/umjeravanje/1533-mjerna-nesigurnost%20%20(07) (29.03.2020.)
- [10] Š. Zamberlin, N. Antunac, D. Samaržija, I. Horvat, N. Mikulec, Z. Kuliš, Osiguranje kvalitete rezultata analiza analitičkih mljekarskih laboratorija, Mljekarstvo 55 (2) (2005) 139-153.
- [11] Izražavanje mjerne nesigurnosti pri umjeravanju, EA-4/02, Državni zavod za mjeriteljstvo, Zagreb, 2008.
- [12] Handbook of Practical X-Ray Fluorescence Analysis, ur. B. Beckhoff, B. Kanngießner, N. Langhoff, R. Wedell, H. Wolff, Springer, Berlin, 2006, str. 36–38.
- [13] W. H. Bragg, W. L. Bragg, The Reflection of X-Rays by Crystals, Proceedings of the Royal Society A 88 (1913) 428-438.
- [14] T. Wood, X-ray Physics and Technology, Radiation and Protection for X-ray Technologists, SlidePlayer (31), <https://slideplayer.com/slide/6167329/> (19.04.2020.)
- [15] Z. W. Chen, W. M. Gibson, H. Huang, High Definition X-Ray Fluorescence: Principles and Techniques, X-Ray Optics and Instrumentation, volumen 2008, ID rada 318171, 1-10.

- [16] K. Janssens, X - Ray Fluorescence Analysis, u: Handbook of Spectroscopy, ur. G. Gauglitz i T. Vo-Dinh, 2005, str. 365-366.
- [17] P. Brouwer, Theory of XRF – Getting acquainted with the principles, PANalytical B.V, Almelo, 2010, str. 28.
- [18] Lubricationg Oil Analysis by Benchtop WDXRF According to ASTM D6443-04, Aplication Note XRF 1039, Rigaku, 1-3.
- [19] E. Marguía, I. Queralt, M. Hidalgo, Aplicacion of X-ray fluorecence spectrometry to determination and quantitiation of metals in vegetal material, TrAC Trends in Analytical Chemistry 28 (2009) 362–372.
- [20] A. Doyle, A. Saavedra, M.L.B. Tristão, R. Q. Aucelio, Determination of S, Ca, Fe, Ni and V in crude oil by energy dispersive X-ray fluorecence spectrometry using direct sampling on paper substrate, Fuel 162 (2015) 39-46
- [21] D. M. Le, Hanne R. Sørensen, Anne S. Meyer, Elemental analysis of various biomass solid fractions in biorefineries by X-ray fluorecence spectrometry, Biomass and Bioenergy 97 (2017) 70-76
- [22] M. F. Gazulla, M. Orduña, S. Vicente, M. Rodrigo, Development of a WDXRF analysis methodof minor and trace elements in liquid petroleum products, Fuel 108 (2013) 247-253
- [23] M. J. Pedrozo-Peñafiel, A. Doyle, L. A. N. Mendes, M. L. B. Tristão, Á. Saavedra, R. Q. Aucelio, Methods for the determination of silicon and aluminum in fuel oils and in crude oils by X-ray fluorecence spectrometry, Fuel 243 (2019) 493-500
- [24] A. Doyle, A. Saavedra, M. L. B. Tristão, M. Nele, R. Q. Aucélio, Direct chlorine determination in crude oils by energy dispersive X-ray fluorecence spectrometry: An improved method based on a proper strategy for sample homogenization and calibration with inorganic standards, Spectrochimica Acta Part B 66 (2011) 368-372
- [25] E. Marguía, M. Resano, I. Queralt, A sustainable and simple energy dispersive X-ray fluorecence method for sulfur determination at trace levels in biodiesel samples via formation of biodiesel spots on a suitable solid support, Spectrochimica Acta Part B 156 (2019) 7-12

ŽIVOTOPIS

████████████████████ Osnovnoškolsko obrazovanje sam završila u Osnovnoj školi Ivana Kukuljevića Sisak, nakon koje upisujem Gimnaziju Sisak. Završetkom srednjoškolskog obrazovanja, 2014. godine upisujem Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije u Zagrebu kao redovna studentica na sveučilišnom preddiplomskom studiju Kemija i inženjerstvo materijala. Stručnu praksu odradila sam u Zavodu za javno zdravstvo Sisačko – moslavačke županije u službi za zdravstvenu ekologiju.

Završni rad s temom „Određivanje konstanti disocijacije izabranih farmaceutika spektrofotometrijskom metodom“ pod mentorstvom prof. dr. sc. Sandre Babić obranila sam 06. rujna 2018. godine.