

Kvaliteta analitičkih mjerenja

Kašaj, Željka

Undergraduate thesis / Završni rad

2016

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://um.nsk.hr/um:nbn:hr:149:343344>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-10-07**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE
SVEUČILIŠNI PREDDIPLOMSKI STUDIJ

Željka Kašaj

KVALITETA ANALITIČKIH MJERENJA

ZAVRŠNI RAD

Voditelj rada: doc. dr. sc. Šime Ukić

Članovi ispitnog povjerenstva:

doc. dr. sc. Šime Ukić

izv. prof. dr. sc. Marijana Hranjec

dr. sc. Dajana Kučić

Zagreb, rujan 2016.

Zahvaljujem mentoru doc. dr. sc. Šimi Ukiću, na stručnoj pomoći, brojnim konstruktivnim savjetima i kvalitetnim smjernicama kojima mi je pomogao u izradi ovog rada.

Sažetak

Analitička mjerenja prisutna su i iznimno bitna u svim područjima današnjice. Zato je važno pridržavati se svih kriterija potrebnih da se osiguraju pouzdani analitički rezultati, tj. da se osigura kvaliteta analitičkih mjerenja.

Cilj ovog rada upravo je upoznati se s pojmom i konceptima kvalitete analitičkih mjerenja. U prvom dijelu navedeni su opći pojmovi vezani za navedenu temu, a to su: analitički sustav, njegove pogreške, reprezentativan uzorak i načini njegove pripreme za daljnju analizu.

Drugi dio rada vezan je općenito za kvalitetu analitičkih rezultata i pravila kojih se potrebno pridržavati da istraživanje u laboratoriju bude potpuno.

Ključne riječi: kvaliteta, analitička mjerenja, uzorak

Summary

Analytical measurements are present in diverse areas of human practice and are essential for modern world. Accordingly, it is important to accomplish all criteria that will provide good and reliable analytical results, *i.e.* to ensure *quality of analytical measurements*.

The aim of this work was to introduce basic concepts of the quality of analytical measurements. In the first part of the work, terms related to the topic, are described, namely: analytical system and its errors, representative sample and methods of its preparation for the analysis.

The second part is related generally to the quality of analytical results and the rules that are required to complete research in laboratory.

Key words : quality , analytical measurements , the sample

SADRŽAJ

1	UVOD	1
2	SUSTAVSKI PRISTUP KEMIJSKOJ ANALIZI	3
2.1	Analitički sustav	3
2.2	Pogreške analitičkog sustava	3
2.2.1	Sustavna pogreška	4
2.2.2	Slučajna pogreška	4
2.2.3	Gruba pogreška.....	5
2.2.4	Utjecaj pogrešaka na mjerni rezultat	5
2.3	Reprezentativni uzorak	7
2.3.1	Homogenost uzorka	8
2.3.2	Stabilnost uzorka	8
2.3.3	Sigurnost uzorka.....	9
3	UZORKOVANJE	11
3.1	Planiranje uzorkovanja	11
3.2	Priprava uzorka za analizu.....	11
3.3	Skladištenje uzorka za analizu.....	14
4	KVALITETA ANALITIČKIH REZULTATA	15
4.1	Upravljanje kvalitetom	15
4.2	Osiguravanje kvalitete u analitičkom laboratoriju.....	17
4.3	Načela osiguravanja kvalitete mjernih podataka	18
4.3.1	Kontrola kvalitete	19
4.3.2	Procjena kvalitete	21
5	OSIGURANJE KVALITETE REZULTATA ISPITIVANJA	22

5.1	Unutarnja kontrola kvalitete rezultata ispitivanja.....	22
5.2	Vanjska kontrola kvalitete rezultata ispitivanja.....	22
5.2.1	Studija izvedbe metode.....	23
5.2.2	Studija osposobljenosti laboratorija	24
5.2.3	Studija za certifikaciju	26
6	VALIDACIJA.....	28
6.1	Validacija uzorka i uzorkovanja	28
6.2	Validacija metodologije.....	29
6.3	Validacija podataka	30
7	ZAKLJUČAK.....	32
8	LITERATURA	33
9	ŽIVOTOPIS.....	34

1 UVOD

Analitička kemija predstavlja znanost o metodama za određivanje sastava materijala. Ona nalazi široku primjenu u svakodnevnom životu i znatno utječe na razvitak raznih grana znanosti i tehnologije, koje su na bilo koji način povezane s kemijom. Pomoću analitičke kemije, tj. kemijske analize proučava se sastav zemljine kore, vode, atmosfere i mnogo drugih stvari. Ogroman značaj ima i analitičko praćenje tehnoloških procesa, analitička kontrola sirovina, međuprodukata i gotovih proizvoda. Na temelju tih saznanja koja se dobiju analizom moguće je na najbolji mogući način iskoristiti sirovine, usavršiti tehnološke procese i očuvati okoliš.

Analitička kemija obuhvaća dva velika područja: kvalitativnu analizu i kvantitativnu analizu. Kvalitativnom analizom pribavljaju se saznanja o kemijskom identitetu analita u uzorku, a kvantitativna analiza daje brojčane podatke o količini analita u uzorku. Prije izvođenja kvantitativne analize potrebni su kvalitativni podaci. Postupci i metode kako kvantitativne tako i kvalitativne analize razvijali su se, uglavnom, temeljem ispitivanja kemijskih reakcija različitih iona, prvenstveno u otopinama. Pri tome se prati, ne samo sastav polaznih i nastalih vrsta, već i kvantitativni odnosi tijekom reakcija. Dakle, zadatak kvalitativne analize je identifikacija kemijskih vrsta (dokazivanje) koje ulaze u sastav analizirane supstancije. Zadatak kvantitativne analize sastoji se u utvrđivanju količine kemijskih vrsta koji ulaze u sastav danog spoja, odnosno različitih tvari (određivanje).

Visoka točnost analitičkih podataka važna je za pravilan izbor i vođenje nekog tehnološkog procesa, kao i za procjenu vrijednosti nekog materijala.

Prije početka laboratorijskog rada, analitičar treba proučiti vježbu i postupak rada kako bi mogao razumjeti kemijske reakcije, odnosno pojave, na kojima se temelji određivanje. Potrebno je napraviti plan rada u laboratoriju kako bi vrijeme bilo potpuno iskorišteno, i kako bi se mirno i bez žurbe napravile sve potrebne radnje. Planiranje je važno i zbog toga što se neke radnje, tijekom postupka analize, ne smiju prekidati npr. filtriranje.

Glavni cilj i zadaća svakog analitičkog laboratorija je proizvodnja i pružanje kvalitetnih podataka koji se postižu pouzdanim mjerenjem prikladnim za određenu svrhu. Dobiveni rezultati moraju biti znanstveno potkrepljeni i zakonski obranjivi prema sustavu osiguravanja kvalitete specifičnim za određeni laboratorij i za određene poslove koji se u njemu obavljaju. U kemijskom laboratoriju sustav kvalitete se provodi zato da bi se uspostavila razina odgovornosti za kvalitetu laboratorijskih podataka, omogućila procjena

rada analitičara, osiguralo informiranje korisnika o kvaliteti podataka ili usluga te izradila kvalitetna dokumentacija kojom bi se zaštitili interesi proizvođača i korisnika.

Programom kvalitete želi se postići povećanje kvalitete laboratorijskog rada, kontinuirano procjenjivanje kvalitete analitičkih podataka, izbor reprezentativnih uzoraka, primjenjivanje primjerenih analitičkih metoda, nadzor nad ispravnosti opreme i dr.

2 SUSTAVSKI PRISTUP KEMIJSKOJ ANALIZI

2.1 Analitički sustav

Analitički sustav možemo smatrati informatičkim sustavom jer se u njemu istraživanjem i spoznajama fizikalno-kemijskih zakonitosti nastoji prikupiti što više podataka radi dobivanja korisnih informacija, bilo da je riječ o karakterizaciji i identifikaciji, bilo o kvantifikaciji ispitivanog uzorka¹. Ukoliko gledamo idealno, analitički sustav čine:

- ispravan model,
- besprijekoran plan,
- odgovarajući uzorci,
- primjerena metodologija,
- prikladna kalibracija,
- dobra procjena i interpretacija podataka.

Jasno je da treba osigurati kvalitetu svakoga od navedenih koraka. Istraživanja unutar analitičkog sustava podrazumijevaju povratni mehanizam jer je potrebno omogućiti i identifikaciju pogrešaka te njihovo uklanjanje ili ispravljanje u svakome dijelu sustava. Sve su sastavnice analitičkog sustava međusobno ovisne i pridonose ukupnom rezultatu, ali treba naglasiti da je najveći izvor pogreške upravo neshvaćanje značenja svakog od navedenih koraka i loše planiranje mjernog sustava. Pri tome se, nažalost, često naglašava samo potreba preciznog mjerenja, vjerujući da će se nabavom suvremenih sofisticiranih instrumenata riješiti svi problemi, a zaboravlja se međuovisnost svih navedenih koraka. Takve zablude posljedica su neznanja, a dovode do nepotpune ili pogrešne informacije, što rezultira lošim proizvodom, odnosno neispravnom odlukom.¹

2.2 Pogreške analitičkog sustava

Različiti su izvori pogrešaka analitičkog sustava. To mogu biti nereprezentativan uzorak ili njegova pogrešna identifikacija, loš izbor ili provedba metode, pogrešno ili neredovito umjeravanje instrumenata te neispravna procjena rezultata i prosljeđivanje informacija. Neki od tih izvora mogu se brzo otkriti i ispraviti, a za druge treba dulje vrijeme i dodatna obuka laboratorijskog osoblja, koje ne bi smjelo slijediti pisane upute, nego bi trebalo razumjeti sustav i prepoznavati moguće izvore pogrešaka.¹

Rezultat svakog mjerenja je brojčana vrijednost koja, ovisno o izabranoj metodi, može biti izražena u jedinici mase, volumena ili neke druge fizikalne veličine koja je u odnosu s koncentracijom analita.¹

Svako mjerenje uključuje stanovitu pogrešku, koja se može izbjeći i koja je u najboljem slučaju svedena na prihvatljiv minimum. Općenito govoreći, pogreška je razlika između izmjerene i stvarne vrijednosti.

Svrha je svakog analitičkog određivanja dobivanje dobre procjene prave vrijednosti. Pri određivanju susrećemo se s nekoliko vrsta odstupanja od te vrijednosti, a njih nazivamo pogreškama. S obzirom na uzrok, pogreške se dijele na sustavne, slučajne i grube.

2.2.1 *Sustavna pogreška*

Sustavna pogreška definirana je u Međunarodnom metrološkom rječniku kao „dio mjerne pogreške koja u slučaju mjerenja istog analita ostaje stalna ili različita na predvidljiv način“. Sustavne pogreške imaju određenu vrijednost, koja se može mjeriti i izračunati. Ako su istog podrijetla, predznak im je isti i daju stalno odstupanje bez obzira na broj mjerenja. Sustavne pogreške mogu biti konstantne ili apsolutne i proporcionalne ili relativne.¹

Glavni izvori konstantne pogreške, koja se izražava u jedinicama koncentracije analita i ne ovise o njegovoj pravoj vrijednosti, jesu:

- nedovoljna selektivnost analitičkog postupka, pa su mjerene vrijednosti zbog interferencija više od stvarnih
- učinak matrice uzorka čiji sastojci mogu utjecati na smanjenje ili na povećanje odziva instrumenta
- kriva korekcija slijepog mjerenja.

Proporcionalna pogreška ovisi o koncentraciji analita i izražava se relativnim udjelima, npr. postocima. Može nastati zbog pogrešnog kalibracijskog postupka ili zbog ekstrapolacije vrijednosti dobivenih u linearnom području na nelinearno područje.¹

2.2.2 *Slučajna pogreška*

Slučajne pogreške određuju mjernu preciznost. Ime im govori da nastaju slučajno, zbog različitih, uglavnom nepoznatih uzroka, a njihova su posljedica pozitivna ili negativna odstupanja od prosječne vrijednosti. Teško se otkrivaju, a statističkom obradom mogu se svesti na prihvatljivu veličinu. One su uglavnom male i uzrokuju međusobno raspršenje ponovljenih mjernih rezultata i odstupanje od njihova prosjeka. Izvor im je svaka operacija

analitičkog procesa, pa se mogućnost njihova pojavljivanja povećava s brojem operacija. Dio su svakog mjerenja, bez obzira na savršenost mjerne tehnike. Nepredvidljiv je način, smjer i veličina njihova kumulativnog djelovanja na mjerni rezultat, a za beskonačan broj mjerenja približavaju se nuli. Slučajne pogreške ovise jedna o drugoj, bilo da se poništavaju ili zbrajaju, pa nije čudno što se u nizu mjerenja rijetko nađu dvije identične mjerne vrijednosti.¹

Slučajne pogreške glavni su razlog rasipanja rezultata oko prosječne vrijednosti, a razlika između prosjeka niza mjerenja i prave vrijednosti upućuje na veličinu sustavne pogreške.

2.2.3 Gruba pogreška

Grube pogreške posljedica su nerazumijevanja ili pogrešnog pristupa analizi, pa će i rezultati u koje su one uključene biti sumnjivi i neće se moći statistički obraditi. Sumnjive vrijednosti posljedica su mjerenja koja ne pripadaju populaciji. U nizu podataka one mogu biti posljedica grube pogreške, loše metodologije te neuobičajenih gubitaka ili zagađenja. Ako se pojavljuju često, mogu biti znak lošeg programa osiguravanja kvalitete, na što se može utjecati.¹

Prije odbacivanja sumnjivog podatka treba potražiti uzroke njegova pojavljivanja, npr.:

- nereprezentativan uzorak, njegova kriva identifikacija, mjerenje krivog uzroka
- neslijedenje propisa za izvedbu metode, nezapisivanje ili krivo zapisivanje opažanja
- pogrešno očitavanje skale instrumenta ili vremena zadržavanja, uporaba staklenih kiveta u UV-području
- uporaba lošeg ili krivog reagensa, nečistog posuđa, krivo razrjeđivanje
- neprecizno proveden postupak standardizacije
- pogrešan upis podataka u računalo, nepozorno rukovanje disketama
- loše računanje, pogrešna interpretacija podataka.

Grube pogreške treba nastojati ukloniti odmah čim se otkriju i poduzeti dugoročne mjere za njihovo izbjegavanje.¹

2.2.4 Utjecaj pogrešaka na mjerni rezultat

Premda su grube pogreške velike, one se mogu lako uočiti i razmjerno jednostavno ukloniti pa ne utječu na mjernu pogrešku. Sustavne i slučajne pogreške stvaraju veće

probleme pa ih treba dobro procijeniti, nastojati ukloniti ili svesti na prihvatljivu mjeru. Slučajna je pogreška obično manja od sustavne pogreške i određuje se višestrukim mjerenjem istog uzorka istim instrumentom i reagensima u kratkom vremenu, pri čemu se pretpostavlja da je izvor pogreške slučaj te da su dobiveni rezultati slučajno raspodijeljeni, odnosno da je rezultat ponovljenih mjerenja slučajan uzorak normalne populacije svih mogućih rezultata.¹ Tada govorimo o preciznom mjerenju, a statička mjera preciznosti jest standardno odstupanje.

U različitim laboratorijskim uvjetima, kada se isti uzorak analizira u više laboratorija različitim instrumentima, u nejednakim vremenskim uvjetima i uvjetima okoline, preciznost će, dakako, biti manja, a nisu slučajni ni svi izvori promjena, posebice oni vremenski.¹ Pogreške koje potječu od nestabilnosti kemikalija ili istrošenih dijelova mjernih uređaja sustavne su, a svaki laboratorij unosi i svoju, tzv. laboratorijsku pogrešku. Treba naglasiti da je i laboratorijska pogreška normalno raspodijeljena, što znači da normalna raspodjela prevladava prilikom analize istog uzorka istom metodom u nekoliko laboratorija, ali su dobiveni rezultati raspršeniji, tj. manja je njihova preciznost.¹

Da bi analitičar na temelju mjernih podataka mogao donositi ispravne zaključke i prenijeti korisniku dobru informaciju, mora razumjeti ograničenost metode koju upotrebljava i nesigurnost svojih rezultata. Stoga je procjena mjerne nesigurnosti jedan od prvih ciljeva osiguravanja kvalitete.¹

Da bismo mogli razumjeti utjecaj pogrešaka na mjerni rezultat, treba se upoznati s tumačenjem važnih statističkih parametara.¹

Prava vrijednost μ_0 jest ona vrijednost koja je proizašla iz savršenog mjerenja ukupne populacije, odnosno kemijskog mjernog procesa oslobođenoga svake pogreške. Kako takvo mjerenje ne postoji, prava vrijednost je nepoznata i ne može se odrediti. U praksi se služimo dogovorenom pravom vrijednošću, koja je za neku određenu uporabu prihvaćena konsenzusom jer je njezina nesigurnost dovoljno mala. Kao takva dogovorena ili nominalna vrijednost može poslužiti poznata koncentracija sastojka referentnog uzorka ili rezultat dobiven preciznim mjerenjem standardnom metodom.¹

Granična ili očekivana srednja vrijednost, μ , jest aritmetička sredina beskonačnog broja mjerenja istog analita u uvjetima koje je moguće reproducirati.¹

Mjerni rezultat, x , je ishod analitičkog mjerenja, a naziva se i vrijednost dodijeljena analitu. On može biti rezultat izravnog opažanja, ali je obično dobiven statističkom procjenom koncentracije analita na temelju niza ponovljenih mjerenja.¹

Mjerna nesigurnost parametar je vezan uz rezultat mjerenja i karakterizira njegovo rasipanje. Razumijeva se da je rezultat mjerenja najbolja procjena vrijednosti analita te da u

raspršenju rezultata sudjeluju sve sastavnice nesigurnosti, uključivši i one uzrokovane sustavnim učincima.

Rezultati se, ovisno o preciznosti mjerenja, više ili manje razlikuju međusobno te od prave vrijednosti. Razlika između mjerene i prave vrijednosti naziva se ukupnom (apsolutnom) pogreškom, e :

$$e = x - \mu_0 \quad (1)$$

Ukupna se pogreška sastoji od sustavne Δ i slučajne δ pogreške.

$$e = \Delta + \delta \quad (2)$$

2.3 Reprezentativni uzorak

Svrha je većine kemijskih mjerenja procjena svojstava ispitivanog materijala, što pomaže u donošenju odluke o njegovoj kvaliteti i podobnosti za željenu uporabu. Kako se obično analizira vrlo mali dio ukupnog materijala, koji nazivamo analitičkim ili ispitnim uzorkom, jasno je da je odabir toga dijela iz cjeline najkritičniji dio analitičkog sustava.¹

Uzorak je, prema tome, primarna analitička informacija i početak svakog analitičkog rada. On mora biti reprezentativan, odnosno mora predstavljati cjelinu iz koje je uzet i pri tom sadržati sve bitne značajke te cjeline.¹ Da bi se to postiglo, potrebno je tu cjelinu, statistički nazvanu populacijom, identificirati i definirati. Pri tome se prvenstveno misli na definiranje kemijskih i fizikalnih parametara populacije.

Uglavnom su moguće tri vrste populacije:

1. populacija je ujedno i uzorak, što nije čest slučaj i susreće se uglavnom u sudskim analizama, primjerice analizi metka kojim je počinjeno ubojstvo;
2. populacija je sastavljena od konačnog broja odvojenih, definiranih jedinica, npr. kutija, limenki, bačava i sl.;
3. populacija je sastavljena od nepravilnih, nasumičnih jedinica u tzv. rastresitom ili sipkom materijalu, a granice joj mogu biti jasno naznačene, pa govorimo o definiranoj populaciji, npr. u dnevnoj proizvodnji, ili slabo naznačene, koju nazivamo difuznom populacijom, npr. u rudniku ili kamenolomu.

Preduvjet za dobivanje reprezentativnog uzorka njegova su homogenost, stabilnost i sigurnost.

2.3.1 *Homogenost uzorka*

Homogenost se definira kao stupanj jednolike raspoređenosti svojstva tvari u materijalu.

Ona ovisi o vrsti i agregatnom stanju materijala te o veličini ispitivanog uzorka. Problemi mogu nastati čak i ako je materijal koji se uzorkuje homogen. Premda se plinovi i kapljevine smatraju homogenima, brže će teći sredinom cijevi nego uz njezine stjenke, pa je prije uzorkovanja potrebno osigurati miješanje. Oni zbog različite gustoće sastojaka podliježu i raslojavanju, pa je i u tom slučaju nužno miješanje prije uzimanja uzorka. Poznati su primjeri emulzija i vodenih otopina sa suspendiranim česticama koje s vremenom postaju nehomogene.

Kad je riječ o čvrstom uzorku, nehomogenost može obuhvaćati sav ispitivani materijal, a može biti i nesumično raspoređena na površini ili u tzv. džepovima unutar materijala.¹ Potrebno je stanovito iskustvo da bi se procijenilo treba li takve izdvojene nehomogene dijelove isključiti iz uzorka ili ih uzorkovati, pa uzorak homogenizirati mljevenjem ili drobljenjem. Raslojavanje ili stratifikacija moguća je i u čvrstom materijalu pod utjecajem gravitacijskih ili vibracijskih sila, pa i u tom slučaju materijal prije uzorkovanja treba homogenizirati.¹

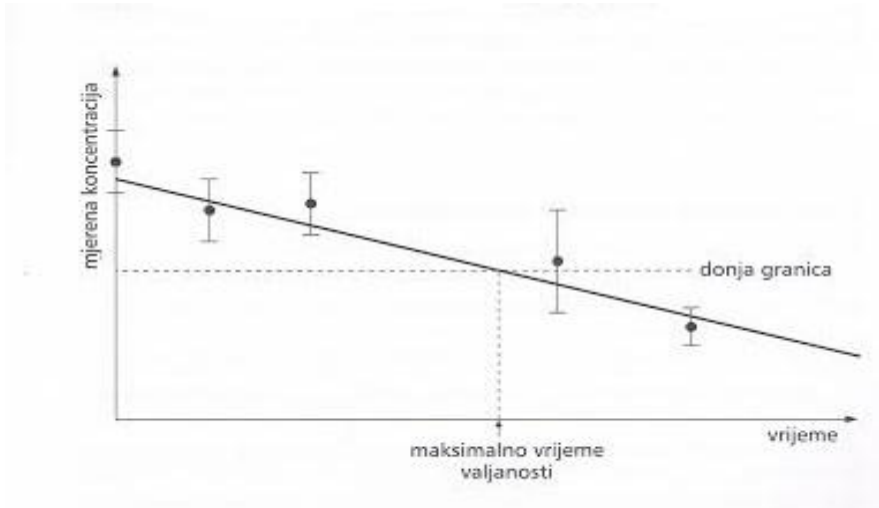
2.3.2 *Stabilnost uzorka*

Stabilnost uzorka također je jedan od preduvjeta njegove reprezentativnosti. Ovisno o svojstvima, materijal se uklanjanjem iz prirodne okoline može mijenjati zbog interakcija sa stjenkama spremnika ili zbog izlaganja učincima okoline, poput vlage, sunčane svjetlosti, kisika, ugljikova dioksida, temperature ili elektromagnetskog zračenja.¹ Pri tome se mogu narušiti i fazne ravnoteže zbog različite hlapljivosti sastojaka, apsorpcije, taloženja suspendiranih čestica, deemulgiranja...

Prilikom rukovanja i skladištenja uzorka treba imati na umu da bilo koja promjena uzorka tijekom tih postupaka remeti njegovu reprezentativnost. Uz navedeno, moguć je i gubitak sitnih čestica, vlage ili otapala pri pakiranju i transportu u neprikladnim spremnicima, adsorpcija metala i organskih tvari na stjenke spremnika ili upijanje atmosferske vlage.¹ Stoga je jako važno uzorak skladištiti i prenositi u prikladnim spremnicima u kojima će ostati stabilan i reprezentativan.

Na stabilnost uzorka bitno utječe i vrijeme. Zbog navedenih se razloga od trenutka uzorkovanja do trenutka obavljenog mjerenja u uzorku zbivaju brojne promjene, pa to vrijeme treba skratiti tako da se mjerenje obavi unutar tzv. vremena valjanosti uzorka u kojemu ne

nastaju njegove znatne promjene. Vrijeme valjanosti ovisi o svojstvima ispitivanog materijala, pa je kraće za plinove i hlapljive tekućine nego za čvrste tvari. Kad su posrijedi uzorci manjeviše poznatih svojstava, dobro je odrediti maksimalno vrijeme njihove valjanosti jednostavnim statističkim postupkom prikazanim na slici 1.



Slika 1. Procjena vremena valjanosti uzorka

Postupak se sastoji u tome da se određena količina materijala određeno vrijeme čuva u normalnim uvjetima skladištenja. Dijelovi materijala analiziraju se na početku i u određenim vremenskim razmacima, pri čemu se provode ponovljena mjerenja kako bi se moglo izračunati standardno odstupanje. Aritmetička sredina ponovljenih mjerenja grafički se nanosi ovisno o vremenu, što približno rezultira pravcem, dovoljno preciznim za namjeravanu uporabu. Kako se statistički procjenjuje da je uz 95 %-tnu pouzdanost najmanja statistički značajna razlika dviju mjerenih vrijednosti $2\sqrt{2s}$, odnosno približno $3s$, označena donja granica na slici 1 razlika je ekstrapolirane izvorne koncentracije c_0 i $3s$. Sjecište donje granice i dobivenog pravca jest maksimalno vrijeme valjanosti uzorka u kojemu još ne nastaju značajne promjene.¹

2.3.3 Sigurnost uzorka

Treći je važan preduvjet dobrog uzorkovanja sigurnost. Uzorci mogu sadržavati opasne i nepoželjne sastojke, pa osoblje koje rukuje takvim uzorcima treba dodatno podučiti kako bi bilo upoznato s opasnošću i načinom sprječavanja mogućih nezgoda, opremiti ga posebnom opremom i periodično kontrolirati njegovo zdravlje. Mjere sigurnosti na radu i

zaštite okoliša pri rukovanju materijalom moraju biti ne samo normirane nego i ozakonjene, pa ih treba obvezno slijediti.¹

3 UZORKOVANJE

3.1 Planiranje uzorkovanja

Postupak koji se provodi radi dobivanja uzorka naziva se uzorkovanjem. Dakle, to je dio analitičkog procesa kojim se izdvaja jedna ili više porcija, odnosno alikvota, iz materijala dobivenog na analizu. Shema uzorkovanja treba biti usklađena s postavljenim analitičkim problemom i prirodom tražene analitičke informacije. Realni materijali koji dolaze na analizu su heterogeni pa je potrebno provesti pouzdano uzorkovanje. Jedino u slučaju homogenih uzoraka su manipulacije s uzorcima jednostavne i izravne. Npr. tekućine i plinovi su često dovoljno homogeni ili ih se lako homogenizira. Adekvatno uzorkovanje treba osigurati da sastav uzorka bude isti kao i prosječni sastav materijala koji se ispituje. Egzaktne metode uzorkovanja su propisane industrijskim standardima za svaki materijal. Optimalnu strategiju uzorkovanja treba razraditi zajedno s naručiteljem analize ili s korisnikom podataka.¹

Ispravno uzorkovanje jedna je od najtežih zadaća u analitičkom procesu pa je nužno definirati svrhu i cilj uzorkovanja te željenu kemijsku informaciju. Tome se podređuje plan uzorkovanja, ovisno zanima li nas prosječni sastav uzorka ili njegova promjena u prostoru i vremenu. Prilikom planiranja nužna je prethodna informacija o prirodi i svojstvima materijala koji se uzorkuje. Ako je uzorak homogen, bilo koji dio ispitivanog materijala dat će reprezentativan uzorak. Budući da većina uzoraka iz okoliša nije homogena, nužno je prikupiti niz uzoraka kako bi se osigurala reprezentativnost. Postupak uzorkovanja određen je i agregatnim stanjem i maticom uzorka (organski, anorganski, biološki uzorci) te koncentracijom analita. U planiranju treba definirati postupak uzorkovanja i uzeti u obzir hoće li se analiza izvoditi na mjestu uzorkovanja (*in situ*) ili u laboratoriju. Da bi se osigurala reprezentativnost, treba također odrediti mjesto uzorkovanja, broj i veličinu uzorka te njegovu stabilnost i na temelju tih spoznaja organizirati njegov transport i skladištenje do trenutka analize.¹

3.2 Priprava uzorka za analizu

Osnovni princip priprave uzorka je prevesti realni uzorak u uzorak pogodan za analizu, pri čemu su neizbježne interakcije sastojaka uzorka s okolinom. One ovise o fizikalnim i kemijskim svojstvima analita i matice uzorka pa mogu utjecati na promjenjivost,

djelotvornost i ponovljivost postupaka pripreme uzorka. Stoga prije same pripreme uzorka treba odrediti njegovo početno fizikalno-kemijsko stanje.³

Kada je riječ o tekućim i plinovitim uzorcima, priprema je uzorka za analizu relativno jednostavna. Laboratorijski se uzorak homogenizira miješanjem ili mućkanjem i iz njega izravno uzimaju ispitivani uzorci.³

Svakom čvrstom uzorku u pripravi za analizu treba pristupati individualno. Premda je laboratorijski uzorak po pravilu reprezentativan, a veličina njegovih čestica pogodna za otapanje, radi što uspješnijeg i bržeg otapanja obično slijedi dodatno usitnjavanje i homogenizacija uzorka. Većina čvrstih uzoraka sadrži vodu, bilo kao sastavni dio uzorka, bilo kao rezultat vezanja atmosferske vlage. Kako bi se ponovljeni rezultati analize mogli računati na stalnu masu uzorka, prije vaganja uzorka potrebno je vodu ukloniti ili odrediti njen udio.

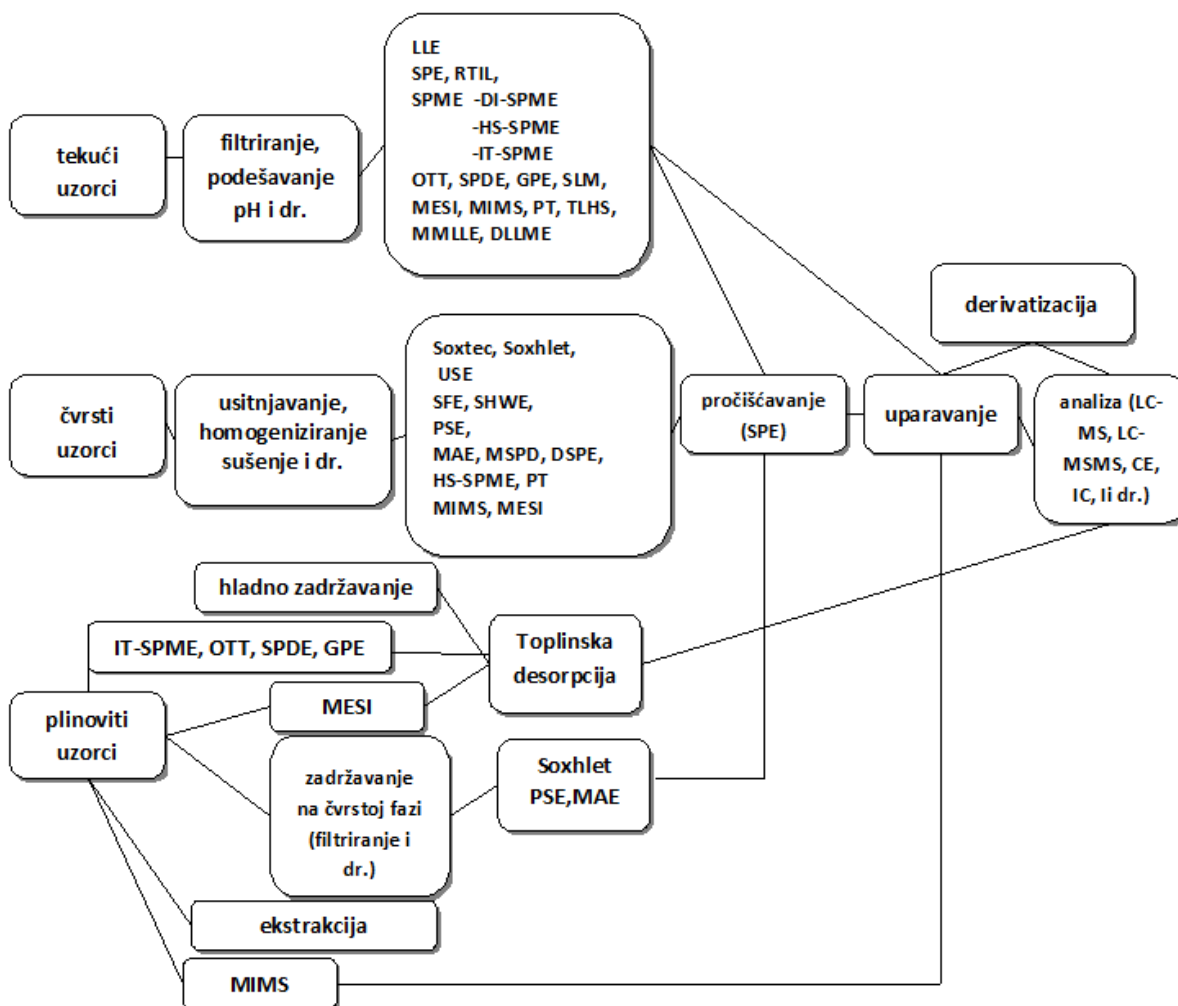
Priprema uzorka mora biti usklađena s ciljem analize, uzimajući u obzir instrumente kojima će se mjeriti i stupanj željene točnosti. Pritom se nastoji:

- povećati selektivnost metode uklanjanjem interferencije iz matice uzorka
- povećati koncentracija analita da bi se dostigla granica kvantifikacije (ili detekcije) metode
- prevesti analit u oblik najpogodniji za odjeljivanje i određivanje
- osigurati otpornost i ponovljivost metode kako bi ona bila neovisna o promjeni matičnog uzorka.

Premda su još uvijek u upotrebi mnoge tradicionalne metode pripreme uzorka, razvoj novih usmjeren je prema:

- mogućnosti uporabe manje početne količine uzorka, pa i kada je riječ o analizi tragova analita (<0,01%)
- specifičnosti ili većoj selektivnosti postupka
- povećanju mogućnosti automatizacije ili izravnoga povezivanja s mjernom metodom, što smanjuje utjecaj sustavne pogreške
- obzirnom odnosu prema okolišu uporabom manje količine organskih otapala.

Slika 2 prikazuje različite postupke pripreme uzorka ovisno o agregatnom stanju uzorka te mogući slijed analize dobivenih ekstrakata.



Slika 2. Pregled mogućih postupaka pripreme uzorka s obzirom na njihovo agregacijsko stanje

Postupci pripreme uzorka mogu se podijeliti na one koji se temelje na fizikalnim procesima poput usitnjavanja, filtracije, destilacije, ekstrakcije, ionske izmjene te na one koje zahtijevaju kemijsku pretvorbu, poput derivatizacije.¹ Izbor postupaka ovisi o sastavu uzorka. Uzorci mogu biti organski i anorganski. Organski se sastojak, bez obzira na maticu uzorka, najčešće izolira ekstrakcijom, dok se anorganski sastojak u otopinu prevodi uglavnom razlaganjem, a iznimno se može iz uzorka izolirati ekstrakcijom.

Moderne metode pripreme uzorka uglavnom se zasnivaju na ekstrakciji. Mogu se podijeliti na metode koje mogu zadržati analit te na one koje omogućuju prijelaz analita u manji obujam drugoga otapala. Sve ekstrakcijske metode koriste se principom selektivnog koncentriranja analita u jednoj fazi, a njihova selektivnost postiže se promjenom radnih

uvjeta. Analit se pritom raspodjeljuje između dviju faza u skladu s konstantom raspodjele, temperaturom i relativnom obujmom faza.

3.3 Skladištenje uzorka za analizu

Uzorak je, po pravilu, dobro analizirati odmah poslije uzorkovanja, a ako to nije moguće, potrebno je poduzeti sve korake da ne dođe do njegove promjene. Kako bi se onemogućila promjena uzorka, uređaji za uzorkovanje i spremnici moraju biti izrađeni od inertnog materijala i moraju se redovito čistiti.¹ Najčešće korišteni su metalni, plastični ili stakleni spremnici, bez pristupa zraka kako nebi došlo do:

- hlapljenja sastojaka ili uzorka
- reakcije uzorka s kiselinom ili ugljikovim dioksidom iz zraka
- raspada zbog ultravioletnog zračenja ili promjene temperature
- promjene zbog katalitičke aktivnosti.

Materijal od kojeg je izrađen spremnik može biti mogući izvor onečišćenja uzorka, pa ako nije inertan, mora biti prekriven inertnim slojem. Primjer su metalni bubnjevi prekriveni slojem plastike kako bi se izbjegla moguća korozija zbog agresivnosti uzorka.¹ Staklo je ionski izmjenjivač pa mijenja sastav tragova metala. Stoga je za čuvanje takvih otopina bolje upotrijebiti teflon.

Većina prirodnih čvrstih uzoraka (npr. rudače i stijene) vrlo je stabilna i može se čuvati i transportirati u različitim spremnicima. Da ne bi došlo do gubitka sitnijih čestica, ti se uzorci čuvaju u pogodnim vrećama od papira ili plastificiranog papira i pakiraju u drvene sanduke.¹

Hlapljivi sastojci mogu se transportirati i čuvati nakon pogodne fizikalne ili kemijske reakcije. Tako se primjerice sumporovodik veže u cinkove ili kadmijeve sulfide, a organske tvari adsorbiraju na aktivni ugljen. Prije analize potrebno je sastojak osloboditi pogodnom kemijskom reakcijom.¹

4 KVALITETA ANALITIČKIH REZULTATA

4.1 Upravljanje kvalitetom

Upravljanje kvalitetom uključuje razvoj sustava, njegovo definiranje i primjenu, nadzor nad njom te korektivne mjere koje vode njezinu unapređivanju.

Jedan od kritičnih čimbenika koji utječe na kvalitetu jest očekivanje tržišta, što razumijeva ravnotežu između kvalitete i cijene, sposobnost proizvodnje pogodnom tehnologijom i osposobljenim izvođačima uz prihvatljivu cijenu proizvoda ili usluge, zadovoljavajući stupanj prihvatljivosti procesa ili proizvoda s obzirom na društvene vrednote, poput zaštite okoliša i ljudskog zdravlja, sigurnost pri rukovanju proizvodom, vjerojatnost da će proizvod ili usluga u danim okolnostima biti zadovoljavajuće izvedeni, vjerojatnost da će proizvod funkcionirati bez pogreške u danim uvjetima i tijekom određenog vremena te održivost proizvoda u izvedbenoj razini.¹

Budući da je postizanje kvalitete skupo, potrebno je procijeniti njezinu isplativost s obzirom na očekivane dobiti. Ukupna cijena kvalitete može se podijeliti na:

- *troškove prevencije*, koji su od samog početka proizvodnje usmjereni prema zadovoljavanju korisnikovih zahtjeva za proizvodnjom ispravnih proizvoda, a to su, primjerice, troškovi planiranja kvalitete, treninga, nadzora dobavljača, prodaje i ugovarača, izradbe procesnih studija i sl.
- *troškove nadzora*, koji su vezani uz procjenjivanje proizvoda, procesa ili usluga kako bi se utvrdilo jesu li ispunjeni zahtjevi korisnika, a obuhvaćaju inspekciju proizvoda, laboratorijska ispitivanja, kontrolu prodaje, unutarnju procesnu kontrolu i vanjski nadzor nad ispunjenjem plana
- *troškove unutarnjih propusta*, koji su vezani uz nedostatke procesa što nastaju prije napuštanja kontrole unutar organizacije, a mogu, na primjer, uključivati ponovnu izradbu, popravke, procjenu defektnih i oštećenih proizvoda i popravne radove
- *troškove vanjskih nedostataka*, vezane uz korisnikovo nezadovoljstvo proizvodom ili uslugom, procjenjivanje njegove reklamacije te inspekciju i dogovor o načinu rješavanja prigovora i popravne radove

Koncepcija upravljanja kvalitetom obuhvaća:

- Politiku kvalitete, dokument koji izrađuju stručnjaci, a potvrđuje i podupire uprava, koja je odgovorna za provedbu politike. Dobra politika kvalitete

postavlja principe, promiče konzistentnost unutar organizacije i projekta, tumači pogled organizacije na kvalitetu, daje vodič kvalitete i pruža mogućnost prilagođavanja ako se to pokaže potrebnim

- Ciljeve kvalitete, koji su dio politike, a daje se i vremenski okvir za njihovo postizanje. Ciljevi se moraju pažljivo odabrati kako bi se mogli ispuniti u predviđenom vremenu. Dobro postavljen cilj mora biti dohvatljiv, razumljiv i vremenski određen.
- Planiranje programa kvalitete da bi se ciljevi preveli u radni program. Pri planiranju treba identificirati korisnike, planirati proces i proizvod prema željama korisnika, potvrditi da proces radi i da će biti postignuti ciljevi kvalitete. Osnovni plan kvalitete izrađuje se na temelju strateških ciljeva, ciljeva osiguravanja kvalitete, razvoja novih proizvoda, godišnjeg pregleda kvalitete materijala i proizvoda te izvještaja internih i vanjskih inspekcija
- Osiguravanje kvalitete jamči da će se ciljevi, vrijeme i cijena projekta poštovati i biti međuzavisni. Dobro osiguravanje kvalitete identificirat će ciljeve i norme, bit će višefunkcionalno i preventivno usmjereno, planirat će prikupljanje i uporabu podataka, uz neprestano poboljšavanje, uključujući nezavisno ocjenjivanje
- Kontrolu kvalitete, što je izraz za radnje i tehnike unutar procesa radi kreiranja posebnih karakteristika kvalitete. To znači kontinuirani nadzor nad procesom, identificiranje i uklanjanje uzroka problema, uporabu procesnih kontrolnih dijagrama radi smanjenja varijabilnosti i povećanja učinkovitosti procesa. Kontrola je kvalitete tehnički aspekt upravljanja kvalitetom, a služi se uspostavljanjem normi, izborom metoda, usporedbom rezultata s normama, radnjama kojima se neusklađeni procesi, materijal ili rezultati prilagođavaju normi, mjernom opremom te dokumentacijom svih postupaka
- Nezavisno ocjenjivanje kvalitete provodi kvalificirano osoblje, koje potvrđuje je li projekt u skladu s postavljenim zahtjevima za kvalitetom. Dobro nezavisno ocjenjivanje jamči da je postignuta planirana kvaliteta, da je proizvod siguran i dobar za uporabu, da su slijeđeni svi zakoni i propisi, da je sustav prikupljanja i raspodjele podataka adekvatan, da se u slučaju potrebe provode popravni radovi te identificiraju poboljšanja.

4.2 Osiguravanje kvalitete u analitičkom laboratoriju

Sustav kvalitete u laboratoriju obuhvaća sve aktivnosti koje vode dobivanju vrijednog rezultata i korisne informacije. U kemijskom laboratoriju on se provodi zato da bi se:

- Uspostavila razina odgovornosti za kvalitetu laboratorijskih podataka
- Omogućila procjena rada analitičara
- Osiguralo informiranje korisnika o kvaliteti podataka ili usluge
- Izradila kvalitetna dokumentacija
- Zaštitili interesi proizvođača i korisnika

Odluke u analitičkom laboratoriju mogu se donositi na temelju analitičkog procesa i analitičkog rezultata. Količina informacija u kontroli procesa vezana je uz kvalitetu proizvoda, a ovisi o karakteru procesa, primjerice o učestalosti uzorkovanja i o preciznosti analitičkog mjerenja. Kad je riječ o procesnoj kontroli, vrlo je važna vremenska dimenzija, koja uključuje vrijeme svake faze procesa, a pri donošenju odluke na temelju rezultata treba s obzirom na problem i očekivane troškove procijeniti optimalnu mjernu preciznost i učestalost kontrolnih analiza.¹

U skladu sa sustavom kvalitete, analitički laboratorij mora biti organiziran tako da se odluka donosi na temelju racionalne koordinacije djelovanja stručnog i pomoćnog osoblja, uz utvrđenu hijerarhiju odgovornosti i autoriteta. Razine odgovornosti za planiranje sustava kvalitete kreću od vodstva, koje određuje politiku, nadzornog osoblja, koje je odgovorno za provedbu programa, i operativaca koji provode naloge. Za pripremu takva programa treba odrediti elemente kvalitete, a značenje svakoga od njih ovisi o svrsi i zahtijevanoj informaciji. Dokumenti koji su sastavni dio programa obično sadrže izjavu uprave da će provoditi politiku osiguravanja kvalitete, ciljeve programa, procjenu troškova i dobiti, način kontroliranja uzoraka i pisanja zapisa o obavljenom radu, način obavljanja nabave i održavanja opreme, procjenu metodologije i izbor metode, mjerne principe, sigurnost laboratorijskog rada, nacrt laboratorija, načine izvješćivanja vodstva, obučenost osoblja, postupke kojima se planira, kontrolira, procjenjuje i provjerava kvaliteta, uključujući referentni materijal, unutarlaboratorijska i međulaboratorijska ispitivanja, uzorkovanje, statističku analizu te popravne radnje i eventualnu reviziju programa.¹

Tim se programom želi postići povećanje kvalitete laboratorijskog rada, kontinuirano procjenjivanje kvalitete analitičkih podataka, izbor reprezentativnih uzoraka, primjenjivanje primjerenih analitičkih metoda, nadzor nad ispravnosti opreme uz njezino redovito održavanje, te osigurati valjani analitički rezultati.¹

Budući da provedba programa osiguravanja kvalitete nije jeftina, potrebno je analizirati odnos troškova i dobiti. Većina troškova odnosi se na prevenciju, procjenu rada i rezultata te ispravljanje pogrešaka. Troškovi prevencije, primjerice, uključuju planiranje laboratorijskog rada, pripremu dokumentacije, nabavu i održavanje opreme, školovanje osoblja i uvođenje dobrog kalibracijskog sustava. Troškovi procjene su oni troškovi kojima se mjerni sustav održava u stanju statičke kontrole, što uključuje procjenu analitičke opreme i mjernog postupka, nezavisnu provjeru laboratorijskog rada, unutarlaboratorijsko i međulaboratorijsko ispitivanje te zapisivanje i dokumentiranje svih tih aktivnosti. Korektivni troškovi su najveći jer je potrebno ispitati uzrok loše kvalitete proizvoda ili rezultata, ponoviti analizu uzoraka i predložiti mjere za ispravljanje učinjenih pogrešaka. Najisplativije je ulaganje u prevenciju, jer se relativno malim ulaganjem mogu izbjeći pogreške i tako smanjiti troškovi njihova ispravljanja. Procjenjuje se da sustav osiguravanja kvalitete povećava troškove laboratorijskog poslovanja za 10 do 20%, što se uglavnom odnosi na nabavu kontrolnih uzoraka i referentnog materijala te na održavanje instrumenata.¹

Da bi se navedene mjere lakše provodile, svaki laboratorij pripravlja poslovnik osiguravanja kvalitete, tj. pisani dokument koji identificira politiku, organizacijske ciljeve i sve aktivnosti koje vode postizanju željene kvalitete. U njemu se sustavno opisuju poslovi i mjere koje laboratorij mora prihvatiti, ali teks mora biti fleksibilan i prilagodljiv promjenama metode, tehnike i osoblja.¹

4.3 Načela osiguravanja kvalitete mjernih podataka

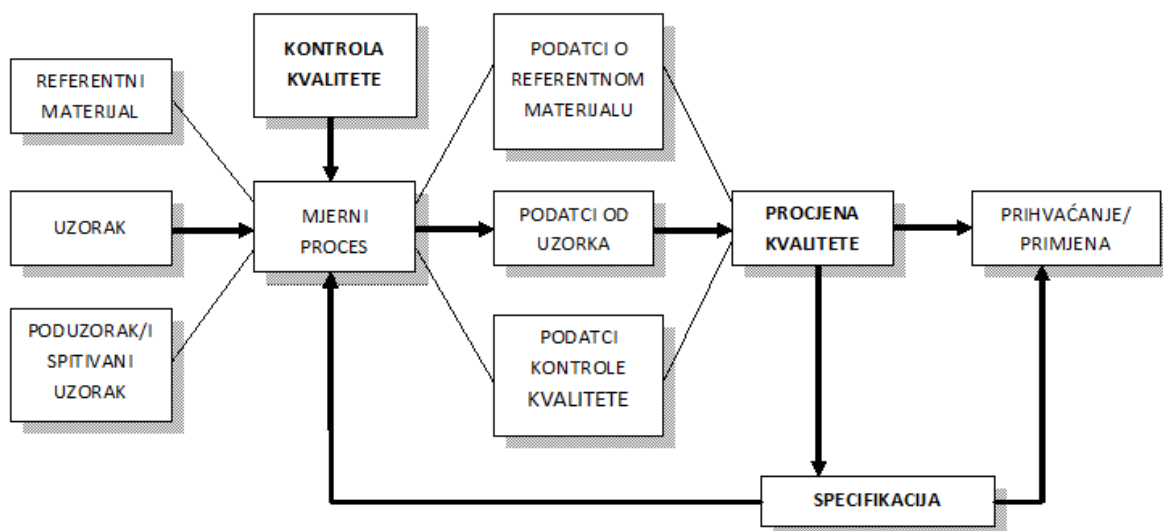
Da bi se u kemijskoj analizi mogao uvesti sustav kvalitete, analitički proces mora biti stabilan, tj. pod statističkom kontrolom, što znači da pojedinačna mjerenja moraju biti nezavisna i slučajna te slijediti normalnu razdiobu, uz definiranu točnost i preciznost. Stoga je razrađen sustav osiguravanja i praćenja svakoga koraka analitičkog procesa kako bi on rezultirao kvalitetnim podatkom iz kojega se izvodi korisna informacija. U sklopu ukupnog sustava kvalitete osiguravanje kvalitete mjernih podataka ima zamjetno mjesto.¹

Kvaliteta podataka procjenjuje se na temelju njihove nesigurnosti u usporedbi s postavljenim zahtjevima. Procjena kvalitete podataka relativna je, jer visoka kvaliteta u jednoj situaciji može biti neprihvatljiva u drugoj.¹

Kvaliteta podataka obično se procjenjuje s aspekta:

- *točnosti*, identifikacije mjernog parametra, pa govorimo o identifikaciji ili kvalitativnoj procjeni; analitičar mora znati što je mjereno i biti sposoban to dokazati
- *numeričke točnosti rezultata*, odnosno kvantitativne procjene. Kvantitativna mjerenja uvijek procjenjuju mjerenu vrijednost i uključuju neku razinu nesigurnosti, a granice nesigurnosti moraju biti označene unutar dane vrijednosti.

Osiguranje kvalitete mjernih podataka sastoji se od dvije odvojene, ali povezane aktivnosti: kontrole kvalitete i procjene kvalitete. Na slici 3 prikazan je sustav osiguravanja kvalitete tipičnog mjernog procesa. U njemu se nastoji održavati i usklađivati sustav, pri čemu se neprestano procjenjuje kvaliteta podataka uz pomoć referencijskog materijala i statističkih tehnika.



Slika 3. Sustav osiguravanja kvalitete mjernog procesa

4.3.1 Kontrola kvalitete

Kontrola kvalitete podrazumijeva sustav aktivnosti koji proizvođaču ili korisniku osigurava uslugu ili proizvod zadovoljavajuće, primjerene, ekonomične i pouzdane kvalitete uvjetovane definiranim normama. Glavne su pretpostavke kontrole kvalitete:

- *odgovornost i educiranost osoblja*, čime se ono upoznaje s važnošću svoga posla i potrebom profesionalne odgovornosti za njegovo obavljanje bez obzira na to je li riječ o peračici posuđa ili o voditelju laboratorija.
- *odgovarajuća opremljenost laboratorija*, posebice kada je riječ o uređajima i opremi kojima se mora adekvatno rukovati i koji se moraju kontinuirano i primjereno održavati. Instrumente treba redovito čistiti, pratiti raspored njihova korištenja i domaćinski se odnositi prema opremi.
- *dobra analitička praksa (DAP)* stječe se iskustvom specifičnim za svaki laboratorij, a uključuje dobru laboratorijsku praksu (DLP), koja ne ovisi o iskorištenoj mjernoj tehnici i propisuje postupke rukovanja kemikalijama, pranja posuđa, laboratorijskog reda i sl., te dobru mjeriteljsku praksu (DMP), koja daje smjernice i propise za provedbu svake mjerne tehnike koja se rabi u laboratoriju.
- *standardni radni postupci (SRP)* opisuju provedbu temeljnih operacija ili metoda koje provodi laboratorij, bilo da je riječ o uzorkovanju, pripravi uzorka, separaciji, mjerenju, baratanju podacima i sl.
- *validacija*, kao dokumentirani propis određivanja pogodnosti mjernog sustava za dobivanje korisnih analitičkih podataka. Njome se dokazuje da je mjerni postupak prikladan za namijenjenu svrhu. Posebice je važno provoditi je za analitičke metode namijenjene zaštiti ljudskog zdravlja i okoliša.
- *obuka i uvježbavanje* nužna su pretpostavka vjerodostojnosti mjerenja. Svakog zaposlenika valja školovati za poslove koje će obavljati. Edukaciju provode stručnjaci izvan ili unutar institucije.
- *inspekcija* je čest postupak osiguravanja kvalitete u industrijskim operacijama. Definiira se kao subjektivno ispitivanje lošeg funkcioniranja procesa, a služi za otkrivanje nenormalnih uvjeta. Pogodna je za kvalitativnu kontrolu u mjernih postupcima, a manje uporabljiva za procjenu kvalitete.
- *bez poznavanja pravila o sigurnost laboratorijskog rada* nitko ne bi smio početi raditi u laboratoriju, za što su odgovorni uprava i nadzornici. Opasnost može proizlaziti od kemikalija, mogućnost požara, rukovanja komprimiranim plinovima ili laboratorijskim uređajima i priborom. Kako bi se ta opasnost smanjila u laboratoriju moraju biti javno oglašena pravila rada, kojih se treba strogo držati, kao i uputa o pružanju prve pomoći.

- *dokumentacija* je važan dio svakog mjernog programa i mora sadržavati sve aspekte sustava osiguravanja kvalitete: model, plan, uzorkovanje, metodologiju, kalibraciju i podatke.

4.3.2 *Procjena kvalitete*

Procjenom kvalitete jamči se kvalitetno funkcioniranje laboratorija i time osigurava učinkovita provedba programa kontrole kvalitete. To podrazumijeva promatranje i neprestano provjeravanje svih sastavnica mjernog procesa načinima koji su razrađeni i propisani, čime se osigurava statička kontrola i omogućuje procjena dobivenih podataka, što nam govori i o kvaliteti dobivenih informacija. Ti propisi obično su sadržani u laboratorijskom priručniku, u kojemu se opisuje način promatranja mjernog procesa radi postizanja kvalitete mjernih podataka. Takav priručnik obično sadrži potanke opise dužnosti laboratorijskog osoblja, postupaka koji su specifični za svako određivanje, postupaka održavanja i ispitivanja laboratorijske opreme, kriterija za izbor metode, postupaka ispitivanja metode, postupaka pravilnog rukovanja uzorkom, zapisivanja analitičkog rezultata, načina provjere rezultata, postupaka procjene osposobljenosti laboratorija ili vještine analitičara, zapisnika o baždarenju mjernih instrumenata i načina pisanja izvještaja. Procjena kvalitete može se provoditi unutar pojedinog laboratorija ili između nekoliko laboratorija. Postupci unutarnje i vanjske procjene standardizirani su i moraju biti dokumentirani.¹

5 OSIGURANJE KVALITETE REZULTATA ISPITIVANJA

5.1 Unutarnja kontrola kvalitete rezultata ispitivanja

Unutarnja procjena kvalitete provodi se unutar laboratorija ili radne organizacije. To je jedna od mjera koje analitičar poduzima zato da izlazni podatci laboratorija budu pogodni za namjeravanu uporabu, odnosno zato da laboratorijska točnost bude usporediva sa zahtijevanom razinom točnosti. Rezultat je pogodan za neku namjenu ako korisniku omogućuje donošenje tehnički i administrativno ispravnih odluka. Takav rutinski postupak omogućuje analitičaru da rezultat analize prihvati ili ga odbaci i ponovi mjerenje. Sastoji se od višestrukog ponavljanja istog mjerenja radi utvrđivanja njegove točnosti i preciznosti, pri čemu se kao pomoćno sredstvo mogu upotrijebiti kontrolni dijagrami. Ispituje se tzv. kontrolni uzorak, uz preporuku da ga analizira više analitičara kako bi se uklonila osobna sustavna pogreška. Kontrolni uzorak ispitni je uzorak poznata sastava, što sličnijeg onomu koji se obično određuje u laboratoriju, i to s obzirom na sastav matice, način pripreme i raspon koncentracije analita. On može biti referentni uzorak pribavljen od neke ovlaštene organizacije ili pripravljen u laboratoriju.

Ako je dostupan referentni materijal, tada se rezultati dobiveni višestrukom analizom tog materijala uspoređuju s definiranom vrijednošću materijala, koju možemo smatrati pravom vrijednošću. Svako statistički signifikantno odstupanje od te vrijednosti znak je sustavne pogreške, koju nužno treba ukloniti prije nastavka analitičkog rada.

Ako referentni materijal nije dostupan, ispitni uzorak pripravlja se u samom laboratoriju. Ovisno o načinu pripreme on može biti: sintetički, surogat ili standardni dodatak.

5.2 Vanjska kontrola kvalitete rezultata ispitivanja

Vanjska procjena kvalitete provodi se zbog postizanja kvalitete rada u laboratorijima i najjednostavniji je način minimiziranja mjernih pogrešaka. Njezine su prednosti u tome što omogućuju usporedbu nekoliko laboratorija, nezavisnu procjenu njihove osposobljenosti, čime se laboratoriji potiču na poboljšanje vlastitog rada. Temelj su vanjske procjene kvalitete međulaboratorijska ispitivanja, odnosno studije u kojima skupine laboratorija analiziraju jedan ili više identičnih dijelova homogenog i stabilnog ispitnog uzorka. To se obavlja u propisanim i dokumentiranim uvjetima, a rezultati se sjedinjuju u zajednički izvještaj.

Tri su glavne vrste međulaboratorijskih studija: studija izvedbe metode, studija osposobljenosti laboratorija i studija certifikacije materijala. Bez obzira na to o kojoj je vrsti ispitivanja riječ, važno je da analizirani materijal bude stabilan i homogen kako bi se izbjegla pogreška uzorkovanja.

5.2.1 Studija izvedbe metode

Studij izvedbe metode jest međulaboratorijsko ispitivanje u kojemu svi laboratoriji slijede isti pisani protokol i rade istom ispitnom metodom za mjerenje količine analita u nizu identičnih ispitnih uzoraka. IUPAC-ov protokol iz 1995.¹⁰ zahtijeva da u provedbi studije izvedbe metode broj suradničkih laboratorija bude 8. Kako preciznost metode ovisi o koncentraciji analita, svaki laboratorij treba ispitati barem pet različitih koncentraciji analita u istoj matici uzoraka, pri čemu se svaka koncentracijska razina mjeri dva puta. Važno je prethodno ispitati otpornost metode na utjecaj brojnih čimbenika, poput čistoće reagensa, vlage, temperature, pH-vrijednosti, koncentracije, sastava otapala i sl. dobiveni rezultati obrade se faktorskom analizom.¹

Poseban su oblik takve procjene tzv. uzajamna ili kolaborativna ispitivanja, kojima se određuju izvedbene značajke metode. Osnovna je zamisao kolaborativnih ispitivanja pokazati da bitne izvedbene značajke metode udovoljavaju danoj svrsi. Pri tome veći broj suradničkih laboratorija analizira isti uzorak, koji je pripravila nezavisna organizacija koja organizira i nadzire ispitivanje. Laboratoriji uključeni u kolaborativna ispitivanja obično su visokokvalitetni sveučilišni ili institucijski laboratoriji, koji se obično nazivaju referentnim laboratorijima. Oni sudjeluju u vrednovanju međunarodnih i nacionalnih standardnih postupaka. Međunarodne institucije koje nadziru i predlažu standardne metode, kao što su IUPAC, ISO i AOAC, vrlo su mnogo postigle u usklađivanju kolaborativnih studija i u predlaganju standardiziranih metoda i postupaka, koje se prema nekim mišljenjima ubrajaju među glavne dosege kemijskog učenja, istraživanja i razvoja.¹

Pri kolaborativnim ispitivanjima treba razlikovati standardno odstupanje ponovljivosti s_r od standardnog odstupanja obnovljivosti s_R :

$$s_R^2 = s_r^2 + s_L^2 \quad (3)$$

gdje je s_L^2 varijancija zbog ukupne pogreške svakog laboratorija. Izvori varijancija u jednadžbi (3) mogu se odvojiti analizom varijancije, uz pretpostavku da svaka koncentracijska razina dobivena u različitim laboratorijima slijedi normalnu razdiobu. Homogenost varijancije testira se Cochranovim testom, gdje j ima vrijednost od 1 do k (broj suradničkih laboratorija),

a uspoređuju se maksimalni raspon w (razlika između rezultata istog laboratorija) sa zbrojem svih takvih raspona:

$$C = \frac{w^2 \text{maks}}{\sum_j w^2_j} \quad (4)$$

Dobivena vrijednost uspoređuje se s tabelarnom kritičnom vrijednosti, a nulta hipoteza, koja tvrdi da najveća varijanca nije sumnjiva, odbacuje se ako je kritična vrijednost uz neki k premašena. U tome slučaju odbacuju se i rezultati toga laboratorija.

Uzorak koji se šalje svim sudionicima mora odgovarati materijalu koji će se stvarno ispitivati s obzirom na maticu, koncentraciju ispitivanog uzorka i interferencije. Svi ispitni uzorci trebaju biti identičnog sastava i razdiobe sastojaka i moraju se pažljivo transportirati da na njima ne nastanu promjene. Uzorak i rezultati moraju biti popraćeni potvrdom laboratorija koji je proizveo uzorke, potvrdom referentnih laboratorija i potvrdom sudionika. Broj laboratorija, ispitnih uzoraka, ponovljenih određivanja i drugi detalji izvedbe studije specificirani su u protokolu. Nužno je da svi laboratoriji točno slijede pisani protokol i postupak kojim se daju upute za izvedbu analize.

Ako je uzorak koji ispituju suradnički laboratoriji reprezentativan, homogen i oslobođen sustavne pogreške, tada se međulaboratorijski mjerni proces složenim mjernim procesom, jer obuhvaća više pojedinačnih mjernih procesa. Kolaborativna ispitivanja vrlo dobro služe za procjenu točnosti takva složena procesa. Treba reći da se pri takvom procesu sustavna laboratorijska pogreška, može s međulaboratorijske perspektive smatrati slučajnom pogreškom. Ako je ukupna međulaboratorijska aritmetička sredina oslobođena sustavne pogreške, tada je međulaboratorijsko rasipanje mjernih rezultata mjera i nepreciznosti i netočnosti.

Tzv. usporedbenim ili komparativnim ispitivanjima uspoređuju se izvedbene značajke nekoliko metoda tako da se isti uzorak određuje različitim metodama. To se postiže ako se svi laboratoriji služe istim uputama za provedbu svake metode te ako se za svaku metodu provede odvojena statistička analiza.

5.2.2 Studija osposobljenosti laboratorija

Studija osposobljenosti laboratorija vodi dobivanju pouzdanih rezultata, a sastoji se u tome da skupina laboratorija izvodi jednu ili više analiza jednog ili više homogenih, stabilnih ispitnih uzoraka metodom koju izabere svaki laboratorij. Dobiveni rezultati uspoređuju se

međusobno ili s referentnom vrijednošću, a služe poboljšavanju laboratorijske vještine. Premda ta ispitivanja zahtijevaju dugotrajnu pripremu i pozoran rad, najteži dio tog postupka jest spoznaja sudionika ispitivanja o nužnosti procjene kvalitete analitičkog sustava.¹

Ispitivanje osposobljenosti laboratorija provodi se tako da se dijelovi homogenog materijala šalju suradničkim laboratorijima na analizu u redovitim intervalima, mjesečno ili tjedno, a dobiveni podatci šalju se središnjem organizatoru. Svaki laboratorij upotrebljava svoju metodu, a rezultati se šalju svim sudionicima zato da se vide odstupaju li njihova mjerenja od standarda. Ta se ispitivanja najčešće provode u kliničkoj analizi, analizi vode, hrane i pića te u sudskoj analizi.

Preporučeni postupak verifikacije homogenosti uzorka sastoji se u slučajnom odabiru više od 10 dijelova ispitnog materijala, homogenizaciji svakog dijela, iz kojeg se onda uzimaju po dva ispitna uzorka. Analizira se metodom kojoj standardno odstupanje u uvjetima ponovljivosti nije veće od 30% ciljanoga standardnog odstupanja testa osposobljenosti. Zadovoljavajuća homogenost uzorka dokazuje se analizom varijancije, pri čemu kvadrat aritmetičke sredine između uzoraka ne smije biti veći od onoga unutar uzorka.

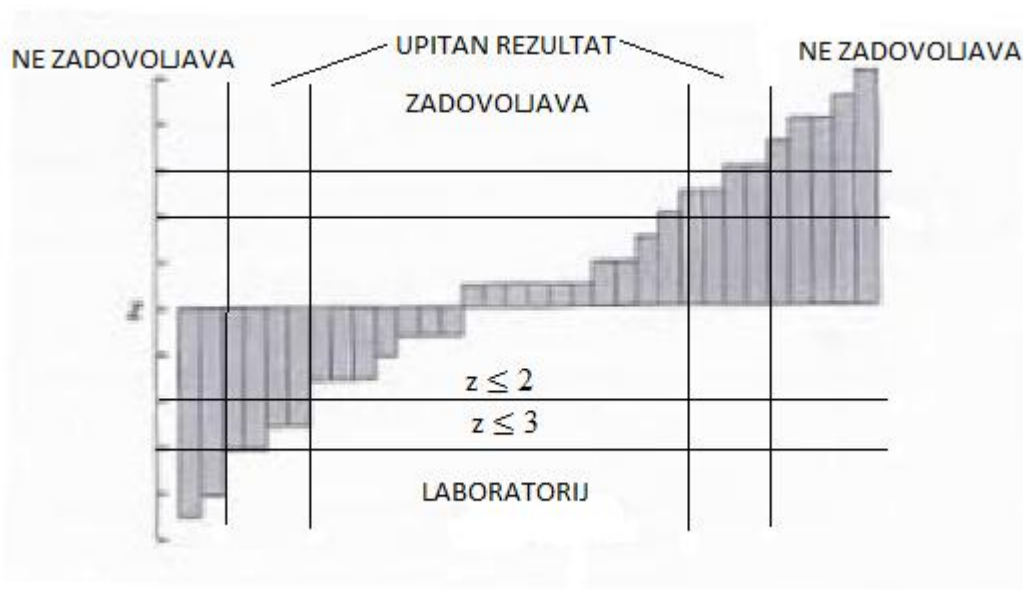
U ispitivanju osposobljenosti rezultat se obično izražava kao z -vrijednost:

$$z = \frac{x - x_a}{\sigma} \quad (5)$$

ako je x rezultat pojedinog laboratorija, x_a poznata, referentna vrijednost analita, a σ definirano, ciljano standardno odstupanje rezultata testa.

Najbolje je da veličina x_a potječe od referentnog materijala. Ako to nije moguće, kontrolni uzorci poznate koncentracije mogu biti pripremljeni u izabranim ekspertnim laboratorijima. Ciljano standardno odstupanje može se suradničkim laboratorijima dostaviti prethodno, zajedno s preporučenim metodama.

Rezultati jednog kruga određivanja određuju se prema slici 4. Slijede li rezultati normalnu razdiobu, s prosjekom x_a i standardnim odstupanjem σ , z -vrijednost pripadat će standardnoj normalnoj razdiobi s aritmetičkom sredinom 0 i varijancijom 1. Ako je $|z| \leq 2$, osposobljenost laboratorija je zadovoljavajuća, ako je $|z| = 2-3$, osposobljenost laboratorija je upitna, a ako je $|z| \geq 3$, ona je neprihvatljiva.



Slika 4. Rezultati jednog kruga ispitivanja osposobljenosti laboratorija

Pri tzv. usklađenim ili koordinativnim ispitivanjima, pri kojima se laboratoriji dobrovoljno priključuju kako bi poboljšali svoju kvalitetu ili stekli uvjete za dobivanje akreditacije, tj. ovlasti za izvedbu određenih ispitivanja, laboratorij koji preuzima koordinaciju priprema homogene uzorke i šalje ih svim zainteresiranim laboratorijima, uz preporučenu standardnu ili neku drugu provjerenu metodu određivanja.¹ Vrijeme analize je ograničeno, a koordinirajući laboratorij statistički procjenjuje prikupljene rezultate i sugerira korektivne mjere laboratorijima kojima rezultati odstupaju. Primjenjuju li svi laboratoriji istu standardnu metodu, to ispitivanje služi za provjeru rada laboratorija. Ako je na raspolaganju referencijski materijal, može se testirati ukupni mjerni proces. Rabe li svi laboratoriji istu metodu, tada ta studija može poslužiti kao studija izvedbe metode.

Studijima vještine utvrđuje se rad pojedinog analitičara ili laboratorija tako da nekoliko analitičara (laboratorija) mjeri isti uzorak u istim uvjetima.

5.2.3 Studija za certifikaciju

Studija za certifikaciju materijala utvrđuje se referentna vrijednost nekog svojstva ili koncentracije u ispitnome materijalu, uz označenu nesigurnost, a studijima konsenzusa (suglasnosti) dogovorno se utvrđuje koja će se vrijednost proglasiti dogovorenom pravom vrijednošću. To se provodi u referencijskim laboratorijima u kojima se kandidat za

referencijski materijal analizira metodama koje će vjerojatno dati najbolju procjenu koncentracije ili svojstva i najmanju nesigurnost.¹

Sve to se, kao i pri unutarnjoj procjeni kvalitete, provodi uporabom referentnog i potvrđenog referentnog materijala, promjenom uzoraka, uzajamnim ispitivanjem, statističkom analizom i nezavisnim vanjskim ocjenjivanjem.

6 VALIDACIJA

Validacija je dokumentirani proces određivanja pogodnosti mjernog sustava za dobivanje korisnih analitičkih podataka. Njome se dokazuje da je mjerni postupak prikladan za namijenjenu svrhu. Razvoj znanosti u prošlom stoljeću povećao je kvalitetu života, ali i pokazao potrebu normizacije i nadzora nad kvalitetom proizvoda i usluga. Validacija analitičkog sustava važan je dio tog procesa s naglaskom na validaciji uzorka i uzorkovanja, validaciji metodologije i validaciji podataka.

Parametri koji se razmatraju pri validiranju metode definirani su od strane različitih nacionalnih i internacionalnih odbora te su navedeni u literaturi, ali pojedine definicije međusobno se razlikuju te je njihovo ujednačavanje u farmaceutskoj industriji pokušao provesti ICH.¹

Validaciju treba provesti: pri razradi i uvođenju nove metode, pri promjeni bilo kojeg dijela analitičke metode koja je već bila validirana, nakon većih popravaka ili servisa instrumenata pomoću kojih se provodi metoda, nakon određenih vremenskih intervala utvrđenih na temelju iskustva ili statističkih pokazatelja, za utvrđivanje standardnoga radnog postupka, za nenormirane metode, za metode razvijene u vlastitom laboratoriju, ako podatci kontrole kvalitete pokazuju da se rezultati dobiveni normiranom metodom s vremenom mijenjaju i kada se normirana metoda upotrebljava u različitim laboratorijima ili je u istom laboratoriju izvode različiti analitičari različitim instrumentima.

6.1 Validacija uzorka i uzorkovanja

Svrha je validacije uzorka prihvatiti pojedini uzorak iz cjeline na temelju njegove reprezentativnosti i autentičnosti. Kriteriji su za prihvaćanje uzorka njegova nedvosmisljena identifikacija, usklađivanje postupka uzorkovanja sa željenim podatkom kemijske analize te valjan lanac nadzora nad sveukupnim postupkom. Svrha je validacije uzorka prihvatiti pojedini uzorak kao dio populacije, minimizirati dvojbu o autentičnosti uzorka, pružiti mogućnost ponovnog uzorkovanja ako je potrebno te pripremiti uzorke za mjerni proces. O odbacivanju uzorka odlučuje se na temelju spoznaje da sustav uzorkovanja nije bio pod statističkom kontrolom, da su podatci o identifikaciji pogrešni ili nedostatni te kada se posumnja da ispitni uzorak nije dio populacije. Kvaliteta i korisnost informacije uvelike ovise o kvaliteti uzorka.

6.2 Validacija metodologije

Validacija metodologije provodi se ispitivanjem izvedbenih značajki metode uzevši u obzir sve vanjske i unutarnje čimbenike koji na njih utječu, nastojeći smanjiti njihov utjecaj. Provedba validacije dijeli se u tri odvojena, ali međusobno povezana koraka: karakterizacija ispitnog postupka, usporedba sa zahtjevima korisnika i izjava o udovoljavanju zahtjevima.

Karakterizacija ispitnog postupka

Za provedbu tog koraka dva su bitna preduvjeta-definirati i opisati koji se specifični zahtjevi postavljaju pri konkretnom određivanju metodom i karakterizirati metodu ispitivanjem njezinih glavnih izvedbenih značajka. To su:

- a) točnost, odnosno razlika mjerene i prave vrijednosti uzorkovana uglavnom sustavnom pogreškom
- b) preciznost, što uključuje ponovljivost rezultata koji su dobiveni istom metodom, istim uzorkom i u istim uvjetima te obnovljivost kad je riječ o istoj metodi i uzorku, ali su promijenjeni uvjeti izvedbe
- c) linearnost, odnosno mogućnost da se metodom unutar radnog područja dobije izravno proporcionalna ovisnost mjernih rezultata o koncentraciji analita, što se određuje kalibracijskim postupcima
- d) stabilnost analita i standardnih otopina, tj. sposobnost dobivanja istih mjernih rezultata tijekom duljeg vremenskog razdoblja
- e) selektivnost, odnosno specifičnost metode, pri čemu se pod specifičnošću misli na mogućnost nedvosmislenog određivanja analita u prisutnosti drugih sastojaka uzorka, a pod selektivnošću sposobnost određivanja skupine sličnih sastojaka uzorka
- f) učinak matice uzorka, odnosno interferencija
- g) granica kvantitativnosti tj. najmanja moguća koncentracija analita koja se može odrediti uz dopuštenu pogrešku
- h) granica dokazivanja, tj. najmanja moguća koncentracija analita koja se može detektirati, ali ne i kvantitativno odrediti
- i) otpornost metode na promjenu radnih uvjeta
- j) radno područje tj. interval unutar kojega analitički postupak ima zadovoljavajuću preciznost, točnost i linearnost

- k) osjetljivost, odnosno svojstvo metode da razlikuje male količine analita, a karakterizira je nagib baždarnog pravca
- l) iskoristivost-svojstvo metode da odredi ukupnu količinu analita.

Usporedba sa zahtjevima korisnika

Vrlo je važna suradnja između laboratorija koji provodi validaciju i naručitelja kako bi zahtjev bio definiran i razumljiv. Dogovor se konstatira ugovorom u kojemu se definiraju svi zahtjevi, uključivši ispitne metode, jamči sposobnost laboratorija za provedbu ispitivanja i predlaže ispitna metoda koja odgovara naručiteljima zahtjeva. Događa se da korisnik ne zna precizirati zahtjeve, pa ih u tom slučaju predlaže vodstvo laboratorija, što također mora biti dio ugovora. Pokaže li se da karakterizirana metoda posve ne ispunjava postavljene zahtjeve, potrebno je metodu dodatno eksperimentalno i statistički ispitati te navesti zahtjeve kojima ona ne može udovoljiti. Ako je riječ o ispitivanju proizvoda kojemu je sastav normiran, norma određuje i zahtjeve za provedbu određene metode.

Izjava o udovoljavanju zahtjevima

Pošto je metoda karakterizirana tako da su određene njezine izvedbene karakteristike, a rezultati uspoređeni sa zahtjevima korisnika, na temelju rezultata validacije piše se izjava o prikladnosti metode za namjeravanu uporabu.

6.3 Validacija podataka

Validacija podataka je proces prihvaćanja ili odbacivanja podataka prije njihova konačnog iskazivanja. Temelji se na dokumentaciji postupaka uzorkovanja i mjernog procesa te statističkoj procjeni mjernih rezultata koja uključuje odbacivanje grubih pogrešaka, određivanje signifikantnosti pojedinih odstupanja mjernih podataka statističkim testovima, analizu varijancije, izbor kalibracijskih postupaka, provedbu regresijske analize i slično.¹

Validacija podataka je postupak njihova prihvaćanja ili odbacivanja na temelju određenih kriterija. To je završni korak i zahtjeva dokumentiranost od uzorkovanja do iskazivanja podataka.

Validacija obuhvaća:

- provjeru ispravne identifikacije uzorka,
- provjeru svih pogrešaka,
- provjeru sastava uzorka,

- kemometrijsku analizu i procjenu svih podataka.

Analizirati se mogu bilo pojedinačni i slučajno izabrani podaci ili se može obaviti ukupna analiza podataka. O tome odlučuje analitičar koji mora dobro poznavati prirodu problema, konačnu usporedbu podataka pa i očekivani rezultat. Konačno se može zaključiti da je zadatak validacije povećati pouzdanost rezultata analize, što je ujedno i zadatak svakog analitičara.

7 ZAKLJUČAK

Analitička mjerenja, imaju bitnu ulogu u svakodnevnom životu. Primjerice, da bi se odredio utjecaj automobilskih motora na zagađenje zraka, mjeri se količina ugljikovodika, dušikovih oksida i ugljikova monoksida u ispušnim plinovima. Bolesti paratiroidne žlijezde mogu se dijagnosticirati kvantitativnim mjerenjima kalcijevih iona u krvnom serumu. Zatim, analiza čelika tijekom proizvodnje, omogućuje prilagodbu koncentracije elemenata kao što su ugljik, nikal i krom, čime se dobije proizvod željene čvrstoće, tvrdoće, kovnosti i otpornosti na koroziju. U plinu za domaćinstvo stalno se analizira sadržaj merkaptana da bi se osigurala dostatna razina mirisa koji upozorava na oprez od opasnog ispuštanja. Također, uloga mjerenja važna je i u mnogim drugim znanstvenim disciplinama u kemiji, biokemiji, biologiji, geologiji te u drugim područjima znanosti. Danas možemo reći da ni jedan materijal ne ulazi u primjenu i proizvodnju i ne izlazi iz proizvodnje bez kemijske analize. A da bi se na ostvarene rezultate mogli što više pouzdati potrebno je upoznati važnost kvalitete analitičkih mjerenja te ju neizostavno provoditi, tj. pridržavati se svih pravila koja su navedena u sustavu osiguranja kvalitete.

8 LITERATURA

1. I. Eškinja, Z. Šoljić, Kvalitativna anorganska analiza, Tehnološki fakultet Zagreb, 1992.
2. M. Kaštelan-Macan, Kemijska analiza u sustavu kvalitete, Školska knjiga, Zagreb 2003.
3. M. Kaštelan-Macan, M. Petrović, Analitika okoliša, HINUS i Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, 2013.
4. Š. Cerjan Stefanović, Osnove analitičke kemije, Sveučilišna naklada Liber, Zagreb, 1983.
5. D. Prugo, Semimikro kvalitativna analiza, Kemijsko-tehnološki fakultet u Splitu, 1972.
6. A. Žmikić, Vježbe kvantitativne analitičke kemije, Kemijsko-tehnološki fakultet u Splitu, 1998.
7. E. Prichard, V. Barwick, Quality Assurance in Analytical Chemistry. John Wiley & Sons, Ltd., 2007.
8. A. I. Vogel, Macro and Semimicro Qualitative Inorganic Analysis, third edition, Longman, London, 1975.
9. K. Lazarić, Validacija analitičkih metoda, 2001
10. IUPAC Technical Report: Harmonized Guidelines for Single Laboratory Validation of Methods of Analysis, Pure Appl. Chem., Vol. 74, No. 5, pp., 1995
11. http://free-zg.t-com.hr/Svjetlana_Luterotti/01/012/0121.htm, (pristup 3.9.2016.)
12. <http://www.svijet-kvalitete.com/index.php/kvaliteta>, (pristup 3.9.2016.)
13. <http://www.bioinstitut.hr/djelatnosti/laboratorij/osiguranje-kvalitete-rezultata-ispitivanja>, (pristupljeno 3.9.2016.)
14. <http://www.phy.pmf.unizg.hr>, (pristupljeno 3.9.2016.)
15. http://www.periodni.com/download/analiticka_kemija_2011.pdf, (pristupljeno 3.9.2016.)

9 ŽIVOTOPIS

Osobni podaci:

Ime i prezime: Željka Kašaj

Adresa: Vrbanićeva 11, 10000 Zagreb

Mobitel : 097 654 1990

E-mail: zeljka.kasaj@gmail.com

Državljanstvo: hrvatsko

Datum i mjesto rođenja: 05.04.1990

Obrazovanje:

2005. - završila OŠ Silvija Strahimira Kranjčevića, Zagreb

2009. - maturirala u III. Gimnaziji, Zagreb

2009. – upisala Fakultet Kemijskog inženjerstva i tehnologije na Sveučilištu u Zagrebu, prediplomski studij