

**KRYTERIA WYBORU
W PLANOWANIU
I REALIZACJI
ANALIZ CHEMICZNYCH**

**ANALTYKA OBEJMUJE WIELE
ASPEKTÓW I SPOSOBÓW BADANIA
MATERII**

**PRAWIDŁOWO POSTAWIONE
ZADANIE ANALITYCZNE WSKAZUJE
ZAKRES POŻĄDANEJ INFORMACJI,
KTÓREJ SŁUŻY PLANOWANY PROCES
ANALITYCZNY**

ZAKRES INFORMACJI ANALITYCZNEJ

- 1. Badanie składu układów materialnych.** odpowiada na pytanie – **co?** – w *analizie jakościowej* oraz – **ile?** – w *analizie ilościowej*;
- 2. Badanie struktury cząsteczek i ciał stałych.** Wyniki *analizy strukturalnej* informują o konfiguracji i konformacji cząsteczki związku chemicznego. Analiza **jakościowe** (o rodzaju i sposobie połączeń: atomów, grup funkcyjnych) – ustalenie wzoru strukturalnego. Analiza strukturalna **ilościowa** pozwala określić pełną, przestrzenną strukturę cząsteczki (odległości między atomami i kąty między wiązaniami). Informacja o strukturze ciał stałych i danych o komórkach elementarnych kryształu – **analiza krystalograficzna**. Uzyskujemy odpowiedź na pytanie – **jaka jest struktura?**;

3. Badanie przemian zachodzących w czasie i przestrzeni w obrębie analizowanych cząsteczek. Wyniki *analizy procesowej* lub *dynamicznej* – badanie przebiegu przemian chemicznych i fizycznych, procesów biochemicznych i technologicznych zachodzących w próbce w zależności od czasu. *Analiza procesowa dwuwymiarowa* określa zmiany ilości składników w zależności od czasu. *Analiza procesowa trójwymiarowa* odpowiada na pytanie, jakie składniki występują w próbce i jak się zmienia ich zawartość w czasie? Uzyskujemy odpowiedź na pytanie ogólne – **jak przebiega?**;

4. Analiza niejednorodności ciał stałych. Odpowiedzi na pytanie – **gdzie?** – dostarcza *analiza rozmieszczenia*. Polega ona na kolejnych analizach punktowych wielowymiarowych. Badania dotyczą powierzchni ciał stałych – w *analizie powierzchni* lub objętości – w *analizie mikroobszarów*;

5. Ustalanie form występowania pierwiastków w przyrodzie – *specjacja* odpowiada na pytanie – **w jakiej postaci** występuje pierwiastek w środowisku lub w organizmie żywym?

**ETAPY PRACY NAD
PLANOWANIEM PROCESU
ANALITYCZNEGO**

**KRYTERIA WYBORU
W KOLEJNYCH ETAPACH**

Proces analityczny rozpoczyna się od postawienia problemu i kończy się na analizie wyników i przygotowaniu raportu.

Wyborem metody analitycznej, zastosowanej do rozwiązania konkretnego zadania, kierują różne potrzeby i ograniczenia.

Wybór zależy od: właściwości analizowanej próbki; od zakresu postawionego zadania analitycznego; od możliwości realizacji zadania, z zachowaniem jakości wyników; od istniejących norm i wytycznych.

W celu oceny parametrów jakości farmaceutycznej substancji czynnej (API) ustalone zostały wytyczne określające procedury ich kontroli oraz obowiązujące normy. Zostały opracowane przez szereg organizacji i agencji, do których należą:

ICH - Międzynarodowa Konferencja do spraw Harmonizacji (ang. *International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use*) powołana w 1991 r.,

WHO – Światowa Organizacja Zdrowia (ang. *World Health Organization*) utworzona w 1948 r.,

FDA - amerykańska rządowa Agencja Żywności i Leków (ang. *Food and Drug Administration*) utworzona w 1906 r.

EMA - Europejska Agencja Leków (ang. *European Medicines Agency*), utworzona w 1995 r. jako EMEA

PAT Technologia Analizy Procesów. Jest to system obejmujący zintegrowane analizy chemiczne, fizyczne, mikrobiologiczne i matematyczne projektowaniu, produkcji i kontroli jakości leku.

REALIZACJA PROCESU ANALITYCZNEGO ODBYWA SIĘ W CZTERECH OBSZARACH

- 1. Praca koncepcyjna, oparta na wiedzy analityka i źródłach podstawowych informacji – rozpoczyna pracę oraz prowadzi do weryfikacji i ustaleń na wszystkich etapach procesu***
- 2. Wybór i ustalenie procedury analitycznej – od pobrania próbki do interpretacji wyników***
- 3. Wybór metody analitycznej, jej przygotowanie i realizacja w pełnym zakresie***
- 4. Zasady pomiaru zależne od wybranej metody, wielkości i trwałości próbki***

CHARAKTERYSTYKA PROCESU ANALITYCZNY:

postępowanie analityczne★; metoda analityczna★; zasada pomiaru★

PROCES ANALITYCZNY		
ŹRÓDŁO INFORMACJI	BADANY OBIEKT	FORMUŁOWANIE PROBLEBU ANALITYCZNEGO
		POBIERANIE PRÓBK ★
	PRÓBKA	
SELEKCJA INFORMACJI		PRZYGOTOWANIE PRÓBK ★ ★
	OBIEKT POMIARU	
		POMIAR ★ ★ ★
	WYNIK POMIARU	
PRZETWARZANIE INFORMACJI		INTERPRETACJA WYNIKU ★ ★
	WYNIK ANALIZY	
		RAPORT

***ETAPY REALIZACJI PROCESU ANALITYCZNEGO
ZAKRES KONIECZNYCH PRAC PODSTAWOWYCH ORAZ
WSPÓŁPRACY ZLECENIODAWCY I ANALITYKA***

1. Ogólne określenie problemu (**Z**)
2. Określenie analitycznych aspektów problemu (**Z,A**)
3. Wybór procedury analitycznej (**A,Z**)
4. Pobieranie próbek (**Z+A**)
5. Przygotowanie próbki (**A**)
6. Pomiar (**A**)
7. Obróbka wyniku (**A**)
8. Wnioskowanie (**A**)
9. Walidacja
9. Sprawozdanie końcowe (**A,Z**)

***KOLEJNE ETAPY REALIZACJI
PROCESU ANALITYCZNEGO JAKO
OBSZARY USTALANIA KRYTERIÓW
WYBORU***

I. INFORMACJE KONIECZNE DO SFORMUŁOWANIA PROBLEMU (Z):

1. Jakiego zakresu informacji analitycznej dotyczy zadanie?
2. Czy badana będzie pojedyncza próbka, czy seria prób?
3. Jaka jest ilość i dostępność materiału?
4. Jaki jest stan skupienia materiału?
5. Jaki jest dopuszczalny czas analizy?
6. Jaka jest dopuszczalna niepewność pomiarów?
7. Jaka jest dopuszczalna wysokość kosztów analizy?

Odpowiedź na te pytania pozwala na racjonalne podejmowanie dalszych wyborów i ustalanie ich kryteriów.

INFORMACJE ZAWARTE W ZLECENIU

- a. Rodzaj oczekiwanej informacji – jakościowa, ilościowa, strukturalna, wymagana precyzja i dokładność oznaczeń;***
- b. Wielkość próbki i zawartość analitu w próbce – wybieramy metody wystarczająco czułe oraz z użytecznym zakresem oznaczalności;***
- c. Obecność innych składników próbki (matryca) – wybieramy metody selektywne lub/i specyficzne, w których sygnał jest generowany tylko przez analit, lub nie występuje interferencja składników towarzyszących;***
- d. Rodzaj, charakter i budowa analitu – wybieramy te techniki, które oparte są na obserwacji zjawisk fizycznych lub chemicznych, generowanych przez analit w warunkach metody. Prawie każda właściwość fizyczna lub fizykochemiczna charakteryzująca dany pierwiastek lub związek może być podstawą jego analizy metodami klasycznymi lub instrumentalnymi;***
- e. Możliwość zastosowania analizy niszczącej lub konieczność oszczędzenia próbki;***
- f. Oczekiwany termin wykonania analizy;***
- g. Koszt analizy;***
- h. Możliwości techniczne laboratorium, posiadany sprzęt i aparatura.***

II. KRYTERIA WYBORU TECHNIKI I METODY ANALITYCZNEJ (Z, A)

A. Technika analityczna – grupa metod analitycznych wykorzystujących to samo zjawisko fizyczne.

B. Metoda analityczna – sposób oznaczania analitu za pomocą danej techniki.

Wybór techniki analitycznej oparty jest głównie na cechach charakterystycznych materiału przeznaczonego do badania:

1. budowa chemiczna analitu;
2. cechy fizykochemiczne analitu;
3. reaktywność chemiczna analitu.

Pozwalają na wybór techniki na podstawie możliwości oddziaływań analitu ze środowiskiem analizy.

Wybór konkretnej metody analitycznej oparty jest na bardziej szczegółowych informacjach o metodzie, próbce oraz analizie.

1. selektywność odczynnika i metody – dla niewielkich ilości analitu w próbce;
2. specyficzność odczynnika i metody – dla badania tylko jednego składnika próbki;
3. uniwersalność metody – dla oznaczania wielu składników.
4. czułość metody – zależna od zawartości składnika próbki, ważna dla wymaganej wykrywalności i oznaczalności analitu;
5. dokładność i precyzja metody

Pozwalają na wybór metody dla osiągnięcia oczekiwanej informacji jakościowej lub ilościowej i wiarygodnego wyniku na oczekiwanym poziomie zmian stężenia.

Podział metod wg sposobu oznaczeń końcowych

- I. Metody oparte na chemicznych reakcjach analitycznych, których podstawą są zjawiska chemiczne (reakcje analityczne)
- II. Metody oparte na właściwościach fizycznych, głównie na oddziaływaniu promieniowania elektromagnetycznego z próbką
- III. Metody oparte na właściwościach fizycznych, głównie na oddziaływaniu promieniowania elektromagnetycznego z próbką
- IV. Metody oparte na pomiarze promieniowania powstającego w wyniku reakcji jądrowych (α , β , γ) Polegają na pomiarze promieniowania jądrowego emitowanego przez naturalne i sztuczne izotopy promieniotwórcze. Również efekty naświetlania badanej próbki promieniowaniem jądrowym.
- V. Metody rozdzielcze służące wyizolowaniu substancji, jej identyfikacji i oznaczaniu, dzięki zróżnicowanej odpowiedzi specyficznych substancji na warunki rozdziału.
- VI. Metody oparte na innych zjawiskach fizycznych

III. KRYTERIA WYBORU PROCEDURY ANALITYCZNEJ

(A,Z)

Procedura analityczna jest to szczegółowy sposób postępowania od pobrania próbki do interpretacji wyników, który uwzględnia:

1. wielkość i szczegółowe warunki pobierania próbki;
2. potrzebę izolowania analitu i szczegółowe warunki przygotowania próbki;
3. używane stężenia, objętość i czystość odczynników;
4. szczegółowe warunki i sposób wykonania pomiaru;
5. sposób przedstawienia wyników (np. wykresy);

Procedury opisane są w normach i instrukcjach. Jeśli są dostępne, należy ich bezwarunkowo przestrzegać.

PRÓBKA

Analiza chemiczna jest zwykle przeprowadzana dla niewielkiej części obiektu badanego nazywanego próbką.

Niezbędnym wstępnym krokiem w procesie analitycznym jest pobranie próbki reprezentatywnej, posiadającej właściwości badanego obiektu.

IV. KRYTERIA ZWIĄZANE Z POBIERANIEM PRÓBEK, ZALEŻNE OD OBIEKTU BADANEGO I METODY (Z+A)

PRÓBKA REPREZENTATYWNA I ANALITYCZNA

1. Analiza chemiczna jest zwykle przeprowadzana dla niewielkiej części obiektu badanego nazywanego próbką.
2. Pobranie próbki jest pierwszym etapem procedury analitycznej, opartym na wynikach formułowania problemu oraz rodzaju obiektu badanego.
3. Pobranie próbki jest operacją, w której uzyskiwana jest **próbka reprezentatywna**.

4. Wyborowi podlega strategia pobierania próbki, która jest decydująca dla jakości ostatecznego wyniku analizy.

5. Jakość i przydatność informacji analitycznej nie będzie lepsza niż jakość pobranej próbki, która zależy od trafności wyboru strategii pobierania, dopasowanej do wybranej metody.

Właściwości badanego obiektu wpływające na sposób pobrania i postępowania z próbką:

1. stan skupienia (ciało stałe, ciecz, gaz);
2. skład fazowy;
3. jednorodność;
4. wielkość;
5. twardość;
6. lotność;
7. trwałość;
8. obiekt przeznaczony do analizy ciągłej.

W przypadku ciągłego pobierania próbek oraz przygotowania próbek biologicznych i mikrobiologicznych stosowane są specjalne techniki.

KOLEJNOŚĆ POBIERANIA PRÓBEK

1. Najmniejsza próbka reprezentatywna, której struktura nie różni się zasadniczo, pod względem badanej cechy od populacji generalnej (dobór procedury postępowania z materiałem niejednorodnym dla uzyskanie próbki reprezentatywnej);

2. Próbka laboratoryjna przeznaczona do prowadzenia analizy;

3. Próbka analityczna w całości przeznaczona do jednego oznaczenia lub wykorzystywana bezpośrednio do badania.

Wielkość próbki P którą należy pobrać zależy od zakresu oznaczalności A metody analitycznej i zawartości G oznaczanego składnika w próbce:

$$\mathbf{P = A/G [g]}$$

gdzie:

A – oznaczalność metody uwzględniająca czynności związane z przygotowaniem próbki [g];

G – zawartość oznaczanego składnika w próbce (stosunek masy oznaczanego składnika do masy matrycy próbki):

STRATEGIE POBIERANIA PRÓBKI Z OBIEKTU O CHARAKTERZE NIEJEDNORODNYM:

- *Losowe pobieranie próbek* - próbki są pobierane z całego obiektu badanego z losowym wyborem miejsca pobrania.
- *Systematyczne pobieranie próbek* - próbki są pobierane w oparciu o zadany schemat geometryczny lub czasowy.
- *Warstwowe pobieranie próbek* - obiekt badany dzielony jest najpierw na części – warstwy. W każdej warstwie odbywa się dalsze, losowe pobieranie próbek.
- *Reprezentatywne pobieranie próbek* - badany obiekt dzielony jest wstępnie na części. Z każdej części pobierane są próbki w ilości proporcjonalnej do jej wielkości. Każda część jest reprezentowana proporcjonalnie.

***V. KRYTERIA WYNIKAJĄCE Z KONIECZNEGO
PRZETWARZANA PRÓBKII (A)
WSTĘPNA OBRÓBKA I KONDYCJONOWANIE PRÓBKII***

Próbki muszą zostać przekształcone w postać odpowiednią do zastosowania wybranej techniki i metody.

- Większość metod analitycznych wymaga przeprowadzenia próbki do roztworu (grawimetria, miareczkowanie, spektrofotometria UV-Vis, spektrofluorymetria, fotometria płomieniowa, absorpcyjna spektrometria atomowa, potencjometria, konduktometria, elektrograwimetria, kulometria, polarografia, woltamperometria, metody rozdzielcze, większość metod optycznych).
- Nieliczne metody pozwalają badać próbki w postaci stałej lub w roztworze (spektrofotometria IR, spektrometria mas, spektroskopia fluorescencji rentgenowskiej).

*Przygotowanie próbki do przeprowadzenia
wybranej metody analitycznej może
wymagać różnych czynności.*

W tym zakresie wykonywane są czynności:

- rozpuszczanie;*
- oddzielanie analitu od matrycy;*
- przekształcanie analitu w inną postać chemiczną.*

- Przeprowadzenie próbki do roztworu. Jest to jedna z najczęściej wykonywanych procedur. Zależnie od rodzaju analitu i wymagań metody może być prowadzone jako: *rozpuszczanie* (w rozpuszczalniku, który nie zakłóci przebiegu analizy i nie zanieczyści analitu); *roztwarzanie*, gdy analit nie jest rozpuszczalny w wodzie i rozpuszczalnikach organicznych w wystarczającym stopniu; *stapianie próbek*, gdy substancja nieorganiczna nie ulega działaniu kwasów lub alkaliów; *mineralizacja*, w celu oznaczenia składników nieorganicznych w próbkach organicznych, powoduje usunięcie części organicznej.

Wszystkie procesy poza rozpuszczaniem zachodzą z udziałem przemian chemicznych. Próbka ulega rozkładowi.

- Wydzielanie, rozdzielanie i zateżnianie analitu. Obejmuje wiele różnych, nierzadko złożonych czynności jak: *sączenie*, *strącanie*, *wirowanie*, *ekstrakcja*, *krystalizacja*, *chromatografia*, *destylacja*, *absorpcja*, *adsorpcja*, *filtracja*, *dializa* i inne.
- Maskowanie czynników zakłócających pomiar
- Derywatywacja analitu

VI. POMIAR (A)

Po dokonaniu wyboru metody analitycznej, sposób przeprowadzenie pomiaru jest zasadniczo ustalony.

Decyzja w zakresie postępowania dotyczy wyboru:

- 1. ogólnie stosowanej techniki analitycznej;*
- 2. pomiaru z zastosowaniem techniki sprzężonej*

VII. OPRACOWANIE WYNIKÓW POMIAROWYCH (A)

- 1. Opracowanie wyników pomiarowych opiera się na znanych zasadach, wynikających z metody i jej walidacji.***
- 2. Czynności związane z opracowaniem wyniku projektowane są w zakresie potrzeb zadania analitycznego – możliwości wyjaśnienia problemu.***
- 3. Wprowadzane są elementy porównania z wynikami innych analiz (również referencyjnej).***

Najczęściej prowadzone czynności w zakresie opracowania wyników:

- ocena statystyczna wyników;
- oszacowanie błędów pomiarowych;
- oszacowanie błędów całego procesu;
- przetwarzanie analityczne – analiza chemometryczna.

VIII. INTERPRETACJA WYNIKÓW (A)

Interpretacja wyników jest etapem procesu analitycznego, bezpośrednio poprzedzającym przygotowanie sprawozdania.

Wyborowi podlega formułowanie wniosków z analizy otrzymanych wyników – kryterium jest życzenie zleceńodawcy.

Odpowiedniej interpretacji wyników służy pełna dokumentacja każdego etapu procedury analitycznej.

IX. PRZYGOTOWANIE RAPORTU KOŃCOWEGO

(Z+A)

Wybór elementów składowych i poziomu szczegółowości raportu końcowego zależy od wymagań zleceńodawcy i sformułowania zadania.

X. KRYTERIA EKONOMICZNE (Z+A)

1. Interferencje spektralne można eliminować stosując aparaturę o większej zdolności rozdzielczej
2. Przewidywane koszty inwestycyjne. Planowanie najlepszego wykorzystania aparatury.
3. Przewidywanie kosztów eksploatacyjnych (odczynniki, energia, koszty techniczne).
4. Przewidywanie kosztów osobowych (proste metody związane z niskimi kosztami osobowymi, czy szybkie zautomatyzowane, szkolenie personelu).
5. Kryterium ochrony środowiska (minimalizacja ścieków i odpadów).
6. Stosowanie metod nieniszczących (analiza kryminalistyczna, materiały cenne i zabytkowe