

mgr inż. Paweł Świt

Tytuł: *Badanie i eliminacja efektów interferencyjnych z zastosowaniem innowacyjnych metod kalibracyjnych*

Title: *Examination and elimination of the interference effects with application of innovative calibration methods*

Streszczenie rozprawy doktorskiej w języku polskim

Współcześnie ze względu na coraz większe zapotrzebowanie ze strony środowiska gospodarczego w laboratoriach analitycznych wykonuje się wiele analiz chemicznych. Pomimo rosnących wymogów akredytacyjnych i prawnych związanych z jakością wyników analitycznych odnoszących się do kontroli dokładności szacuje się, że nawet kilkadziesiąt procent wyników odbiega znacznie od wartości oczekiwanej. Taka sytuacja prowadzi do niewątpliwych strat ekonomicznych ze względu na konieczność ponownego wykonania analiz, jak również stwarza zagrożenie dla zdrowia i środowiska. Z tego względu zasadne wydaje się zastosowanie w toku procedury analitycznej takich modyfikacji, które umożliwią skuteczne sprawdzenie występowania błędów systematycznych w badanym układzie analitycznym, eliminację tych błędów oraz uzyskanie możliwie jak najbardziej dokładnego wyniku analitycznego wraz z oceną tej dokładności.

Niniejsza praca doktorska dotyczy opracowania nowych, innowacyjnych metod kalibracyjnych dających możliwość skutecznego zbadania i eliminacji efektów interferencyjnych, a w konsekwencji otrzymania wyników o zwiększonej dokładności.

W ostatnich latach opracowano kilka nowych podejść kalibracyjnych umożliwiających przeprowadzenie weryfikacji dokładności. Jednym z podejść kalibracyjnych zaliczanych do tej grupy jest zintegrowana metoda kalibracyjna (ICM) łącząca cechy zarówno metody serii wzorców (SSM) jak i metody dodatków wzorca (SAM) w pojedynczą procedurę. Kolejną z metod jest uogólniona strategia kalibracyjna (GCS), będąca modyfikacją metody ICM, pozwalająca na diagnozę występowania błędów systematycznych. Najważniejszymi zaletami tej strategii to: prostota i szybkość wykonania oraz wszechstronność i łatwość interpretacji uzyskanych danych. Podejście to posiada pewne ograniczenie, jakim jest brak możliwości wyznaczenia wyniku dokładnego w przypadku występowania efektów interferencyjnych o charakterze addytywnym. W takim przypadku z pomocą przychodzi metoda dodatków wzorca punktu H (HPSAM) pozwalająca na eliminację interferencji addytywnych.

W ramach przeprowadzonych badań powyższe metody kalibracyjne zweryfikowano, zmodyfikowano i połączono w innowacyjne podejścia kalibracyjne. W wyniku takiego działania opracowano: dwuskładnikową wersję strategii GCS (2C-GCS), nową wersję metody HPSAM bazującej na chemicznym różnicowaniu warunków pomiarowych (C-HPSAM) oraz połączono podejścia ICM i HPSAM w pojedynczą procedurę kalibracyjną, uzyskując metodę ICM/HPSAM.

Przeprowadzono badania teoretyczne i modelowe, które zostały potwierdzone eksperymentalnie najczęściej z zastosowaniem techniki przepływowej.

W pierwszej kolejności wyznaczono błędy przypadkowe możliwe do popełnienia w podejściu ICM podczas obliczania wyników analitycznych różnymi sposobami oraz obliczono współczynniki korekcyjne pozwalające na wyrównanie w analizie statystycznej naturalnych różnic pomiędzy tymi błędami. Badania doświadczalne polegały na oznaczeniu selenu w próbkach napojów i wód termalnych techniką atomowej spektrometrii fluorescencyjnej z generowaniem wodorków z zastosowaniem multikomutacyjnego systemu przepływowego. Otrzymano wyniki o dobrej dokładności z pełną kompensacją występującego ujemnego efektu multiplikatywnego spowodowanego obecnością miedzi.

W badaniach dotyczących strategii GCS stworzono matematyczny model określający wpływ różnych błędów systematycznych na wartości otrzymywanych stężeń pozornych. Zaproponowano wzory matematyczne określające liniowy i paraboliczny przebieg zależności kalibracyjnej wraz z uwzględnieniem występowania różnych efektów interferencyjnych, mających zarówno liniowy, jak i hiperboliczny wpływ na mierzony sygnał. Dokonano symulacji złożonych układów analitycznych oraz obserwacji zmian dokładności poszczególnych oszacowań wraz ze stopniowym rozcieńczaniem. Do realizacji strategii GCS opracowano układ oparty na działaniu mikropomp pulsacyjnych, który zastosowano do oznaczania wapnia techniką płomieniowej atomowej spektrometrii absorpcyjnej w próbkach żywności. Przeprowadzono diagnozę występowania błędów systematycznych związanych z niekontrolowanym wpływem matrycy badanej próbki na sygnał analityczny oraz zaobserwowano poprawę dokładności uzyskanych wyników.

Strategię GCS zaadaptowano do kalibracji w analizie dwuskładnikowej z możliwością eliminacji wzajemnych wpływów obu składników na wyniki analizy. Przeprowadzono badania koncepcyjne oraz opracowano matematyczny model umożliwiający obserwację zmian dokładności uzyskanych oszacowań w oparciu o procedurę GCS do oznaczania dwóch składników. Opracowaną metodę przetestowano na przykładzie jednoczesnego oznaczania paracetamolu i kofeiny w próbkach farmaceutycznych z detekcją spektrometryczną. W tym celu zbudowano układ przepływowy działający na zasadzie techniki sekwencyjno-wstrzykowej.

W dalszej kolejności opracowano chemiczną wersję metody HPSAM, w której do różnicowania warunków pomiarowych zastosowano zmiany pH środowiska próbki. Metoda C-HPSAM została sprawdzona na przykładzie oznaczania kwasu askorbinowego w próbkach soków i napojów z wykorzystaniem układu sekwencyjnego typu lab-on-valve oraz w spektrofotometrycznym oznaczeniu kwasowości w winach techniką przepływową. Uzyskano wyniki analityczne wolne od wpływu nieznanymi składników matrycy próbki wywołujących efekt addytywny.

W ramach przeprowadzonych badań dokonano również połączenia metod ICM i HPSAM w pojedynczą procedurę kalibracyjną w wyniku czego stworzono możliwość eliminacji efektów multiplikatywnych i addytywnych wraz z ich rozróżnieniem i oceną. Podejście ICM/HPSAM zostało poddane doświadczalnej weryfikacji w spektrofotometrycznym oznaczeniu wapnia w obecności magnezu w próbkach wód.

Opracowane w ramach pracy doktorskiej podejścia kalibracyjne są stosunkowo koncepcyjnie proste i analitycznie skuteczne, co stwarza szansę zastosowania ich w rutynowej analizie chemicznej.

Streszczenie rozprawy doktorskiej w języku angielskim

Nowadays, many chemical analyses are carried out in analytical laboratories due to the increasing demand of the economy. The proficiency testing proved that even several dozen percent of the results deviate significantly from the expected value, despite the increasing of accreditation and regulatory requirements of the quality of the analytical results, especially related to accuracy control. This situation can lead to undoubted economic losses due to the need of re-performing the analyses, as well as posing risks to health and the environment. Therefore, it seems reasonable to apply such modifications in an analytical procedure, which will enable to validate effectively the occurrence of systematic errors in an analytical investigated system, to eliminate these errors and to obtain as much accurate analytical results as possible with an assessment of accuracy.

This dissertation refers to development of new, innovative calibration methods allowing effective examination and elimination of interference effects as well as, as a consequence, leading do the results of increased accuracy .

In recent years, several new calibration approaches have been developed in order to enable accuracy verification. One of the calibration approaches included to this group is the integrated calibration method (ICM), which combines features of both the set of standards method (SSM) and the standard addition method (SAM) in a single procedure. The next approach is the generalized calibration strategy (GCS), which is a modification of the ICM allowing the systematic errors to be diagnosed. The most important advantages of this strategy are simplicity and speed, versatility and easy interpretation of the obtained data. The drawback of this method is the impossibility to obtain the accurate results in the presence of interference effects of additive character. In this case, the H-point standard addition method (HPSAM) is helped enabling the additive interferences.

In the conducted studies, the above calibration methods have been verified, modified and combined into innovative calibration approaches. In this way, two-component version of the GCS method (2C-GCS), a new version of the HPSAM method based on chemical differentiation of analytical conditions (C-HPSAM), and combination of ICM and HPSAM approaches in a single calibration procedure (ICM/HPSAM) were developed.

Both theoretical and model studies have been performed, what has been confirmed experimentally mostly with the use of flow techniques.

At the beginning, the random errors possible of committing in the ICM approach were evaluated when the analytical results were obtained in different ways and the correction factors enabling to equalise the natural differences between these errors were calculated. Experimental studies consisted in the determination of selenium in beverage and thermal water samples by atomic fluorescence spectrometry with hydride generation using a multicommuted flow system. Accurate results were obtained with full compensation of negative multiplicative effect caused by the presence of copper.

In the studies related to GCS strategy, a mathematical model explaining influence of various systematic errors on the obtained apparent concentrations has been developed. Mathematical formulas for linear and parabolic calibration dependence have been proposed, taking into account the occurrence of different interference effects, both linearly and hyperbolically influencing the measured signal. The complex analytical systems were simulated

and the changes in the accuracy of individual estimations were observed with successive dilution. For the implementation of the GCS, a solenoid micropumps system has been developed for calcium determination using flame atomic absorption spectrometry in food samples. A diagnosis of systematic errors related to the uncontrolled influence of the sample matrix on the analytical signal was made and an improvement in the accuracy of the results was observed.

The GCS strategy has been also adapted to perform two-component analysis with the possibility of eliminating the mutual influence of both components on the results of the analysis. Conceptual studies have been carried out and a mathematical model has been developed to observe the change in the accuracy of the obtained estimations based on the GCS procedure for the determination of two components. The developed method was tested on the example of simultaneous spectrophotometric determination of paracetamol and caffeine in pharmaceutical samples. For this purpose a sequential injection system was constructed.

Subsequently, a chemical version of the HPSAM method was developed in which pH of the sample medium was used as a parameter differentiating the measurement conditions. C-HPSAM method has been tested in spectrophotometric determination of both ascorbic acid in the samples of juices and beverages using the lab-on-valve system and acidity in wines by flow technique. Analytical results free of the additive influence of unknown matrix components were obtained.

In conducted studies the ICM method was coupled with HPSAM into a single calibration procedure. As the result, the possibility of eliminating the multiplicative and additive effects with their differentiation and assessment were created. The ICM/HPSAM approach has been verified experimentally in the determination of calcium in the presence of magnesium in water samples using spectrophotometry.

The calibration approaches developed in this thesis are relatively conceptually simple and analytically effective, hence their implementation and application to routine chemical analysis is quite realistic.