

Módszerek nyomelemek meghatározásához

*Greber P., Heppler Ch., Hodel Ch., Lang H. R., Mauser R.,
Reust J.B., Seltner H.D.**

Analytik F + E, Sandoz AG., Basel

A nyomelem-analízis jelentősége

A nyomelemek meghatározása, különösen a nehézfémeké, nagyjelentőségű mind a gyógyszeriparban, mind az élelmiszeriparban. A nyomelemek analízisének igénye három különböző okból jelentkezik.

1. Minőségbiztosítás

Ilyenkor általában koncentráció-határértékre vizsgálunk. Például a maximálisan megengedett 20 µg/kg nehézfém-összkoncentráció szokásos megállapítása valamely gyógyszeripari termékben [1].

2. Termékoptimálás

Ehhez csoporthoz tartozik például – az előbb említett határérték értelmében – meghatározott fém távollétének vizsgálata, amely katalizátor-méregként a termelési folyamat akadályozója vagy akár megghiúsítója lehet. Ide tartoznak azok a meghatározások is, amelyeknél nem csupán a küszöbérték túllépése, de a tényleges koncentrációérték is érdekes. Például a palládiumkatalizátor újrafeldolgozásakor a fémmennyiség függvénye a visszavételi ár.

3. Hatásmechanizmus

A nyomelemeknek a definíció szerint befolyásuk van a fiziológiai folyamatokra. Következésképpen az új gyógyszeripari termék kifejlesztője a nyomelemek mennyiségével is foglalkozik, mivel ez a hatásmechanizmusban jelentős szerephez juthat. Más szempont például a proteinek ismert interakciója fémekkel, amelyek bizonyos körülmények között a proteinek kívánatos reakcióját zavarhatják. A minőségbiztosítási szempontokkal szemben a hatásmechanizmus szempontjából végzett vizsgálatok mindig a nyomelemek valós koncentrációja a lényeges.

Ezideig általában az elemek összkoncentrációját határozták meg. Az utóbbi időben vált érdekessé az elem oxidációfoka, illetve kötési állapotának fajtája. Ez a kérdésfelvetés mind a három előbb tárgyalt szempontból fontos lehet.

* Gerber P. és társai (Sandoz AG, Postfach, CH-4002 Basel) közleménye "Methoden zur Elementspurenbestimmung" címmel a "Swiss Food" szakfolyóirat XI évfolyama 12/1989. számában jelent meg és amelyet Szarvas Tibor fordításában, a kiadó engedélyével teszünk közzé.

Nyomelemek analízise napjainkban

A minták eredete (mátrixok)

Hosszú időn át a mintamátrix főleg szerves eredetű volt. Kivételt képeztek egyes szervetlen hatóanyagok (pl. kalciumsók) és bizonyos, a gyógyszeriparban hagyományosan alkalmazott segédanyagok (pl. talkum). A jelenlegi helyzetet tekintve meg kell állapítanunk, hogy a nyomelem-analitikai laboratórium minden elképzelhető mátrix mintájának vizsgálatával szembekerül (1. táblázat).

1. táblázat:

A minták anyaga és főbb előfordulása

A minták anyaga (mátrix)	Előfordulása
kis móltömegű szerves vegyületek	gyógyszerhatású anyagok
peptidek, fehérjék	gyógyhatású anyagok
polimerek	gyógyszerészeti segédanyagok, csomagoló anyagok
zsírok, olajok	gyógyszerészeti segédanyagok
szervetlen minták	gyógyszerészeti segédanyagok, vegyszerek
élelmiszerek	táplálékok
szennyvíz	környezetvédelem
szennyezett levegő	környezetvédelem
salakok	környezetvédelem
színezékek	festékek

A hatóanyagok körében az utóbbi időben a nagy molekulatömegű szerves anyagok (fehérjék, peptidek) alkalmazásának növekedése állapítható meg. Nagy változatosság mutatkozik a segéd- és az adalékanyagok körében, újabban gyakran élelmiszerek (zsírok, olajok stb.) és műanyagok (pl. polimerek) vivőanyagként használatosak. Az analízist végző kutatócsoportokhoz a gyógyszergyártás során nagy változatosságban a legkülönbözőbb mátrixok (pl. vegyszerek, színezékek) kerülnek. Végül nem maradhat említés nélkül a minták nagymértékű növekedése a környezet köréből, ami természetesen egészen más jellegű mintacsoportot képez (pl. szennyvíz, salak). Általában iparáganként legalább egy módszerfejlesztő, speciális laboratóriumnak kellene működnie, amely az összes előforduló mátrixban – lehetőleg – minden elemet meg tud határozni.

Koncentrációtartomány

Mivel a különböző mátrixok általában igen széles tartományra terjednek ki, a meghatározandó koncentrációtartomány is több nagyságrendet foglal magába. A nyomelemek meghatározása – a IUPAC definíciója szerint [2] – a 100 µg/g-nál kisebb koncentrációra vonatkozik. Valamely elemzés esetén az elérhető kimutathatósági határ – a IUPAC definíciója szerint – függ a mért koncentrációtól és a vakérték szórásától. Ennek nagysága nem csupán a készüléktől függ, hanem a szennyeződésektől is. Amennyiben a mintában mért mennyiség az elemzéskor azonos nagyságrendű, mint a vakpróbáé, akkor aktuális kontaminációs nehézséggel találkozunk. Nyomelemzés alatt ennek megfelelően a következő három helyzetet kell értenünk:

- nyomelemzés alapesetét, a valójában kis relatív koncentrációt (a IUPAC definíció szerint <100 µg/g);
- mikroanalitikát, vagyis csekély (milligrammnyi) mintamennyiséget;
- valamennyi elem analitikáját széles µg/g tartományban.

Az elemzések fajtái

Hosszú ideig az volt a gyakorlat, hogy az elemek csoportjának összmenységét kellett meghatározni, mint az például a legtöbb gyógyszerkönyvben (pl. [1]) a nehézfémekre elő van írva. Olyan esetekben, amikor a meghatározott feladat könnyen végrehajtható (mint pl. a klorid térfogatos meghatározása), az elemek együttes meghatározásától eltértek. Az utóbbi időben jelentős eltolódás mutatkozik a speciális analitika irányába, azaz a vizsgálandó elem szelektív meghatározására, a kötési-, illetve az oxidációs állapot megismerésére. A szelektív analízis mind a technológiai körülményekre (például eltérő reakcióképesség), mind a biztonságtechnikai szempontokra (eltérő toxicitás, ill. rákkeltő hatás) vonatkozóan jelentős. Bár a szelektív analízis ráfordítása általában jóval nagyobb, mint az elemek együttesének meghatározásáé, bizonyos rutinalkalmazások is indokoltnak bizonyulhatnak. Ilyen például a víz felhasználásakor a króm (III) és a króm (VI) előírt határértékeinek ellenőrzése. Ebben az esetben van értelme a szelektív analízisnek, mert csak így mutatható ki, hogy az előírt feltételeket valóban betartják. Ha ezzel szemben együttes analízist végeznek, a vizet meg kellene tisztítani, minthogy ebben az esetben a króm összkoncentrációja lenne a döntő, ami nagyobb a króm (VI) határértékénél. A ható- és a segédanyagok analízisekor ezzel szemben jelenleg szelektív elemzést csak néhány egyedi esetben végeznek. Itt azonban az elemzések bővítésével kell számolni és nem csupán a mindig szigorúbb előírások miatt. Az USA-ban az FDA-szabályozás Delaney [3] melléklete előírja az élelmiszerek, kozmetikumok és gyógyszerkészítmények rákkeltő anyagtól való mentességét.

Elővizsgálatok

Ha valamelyik laboratórium csak rutinmintákat vizsgál, akkor az elemzés végrehajtása igen egyszerűen szervezhető, mert a minta koncentrációja szempontjából a minta összes jellemzői és várható értékei ismertek. Az ilyen természetű minta egyetlen nehézsége a szennyezések jelenléte. A ható- és a segédanyagokban levő nehézfém meghatározásának alapeljárása a legtöbb gyógyszerkönyv szerint (pl. [1]) a feltárás és azt követően fémszulfid csapadék képezése, valamint összehasonlító mintaként egy 20 µg/g-os ólomoldat alkalmazása. Ha érzékenyebb és szelektívebb műszeres analitikai eljárást kívánnak alkalmazni, akkor már nem együttesen, összevontan határozzák meg a nehézfémeket, hanem a minta egyes elemeinek koncentrációit mérik. Ekkor azonban el kell dönteni, hogy mely elemeket kell analizálni annak érdekében, hogy a gyógyszerkönyv módszerének megfelelő eredményhez jussanak. Az egyik lehetőség, hogy csak egy vagy két elemet határozzák meg és ezek koncentrációja alapján az együttes értéket extrapolálják. Másik szélső eset lenne az összes nehézfémet, ill. elemet egyedileg meghatározni, amelyek a szulfidlecsapás feltételei mellett csapadékot adnak.

Sokkal összetettebb a feladat, ha az a cél, hogy ismeretlen minták gazdaságos nyomelem-meghatározását a vázolt széles spektrumban végrehajtsuk. A klasszikus felépítés, amelyben az egyes laboratóriumok eljárások szerint – esetleg adminisztratív okokból elválasztva – tagoltak és elszigetelten a mintát egymással párhuzamosan dolgozzák fel, tudományos és gazdaságossági szempontból egyaránt kedvezőtlen. A komplex fejlesztési feladatok megoldása érdekében, a nyomelemző laboratórium legyen az elemzőkészülékek megfelelő széles spektrumával felszerelve, és a laboratórium kialakítására is komoly hangsúlyt kell fektetni (pl. tiszta helyiség létesítése vagy más a kontaminációt akadályozó intézkedések).

A hatékonyság és az ismeretlen mátrix összetevőinek pontos meghatározása érdekében optimális technikát kell alkalmazni. Az első lépés ezért az elővizsgálat, melynek célja: a mátrix összetételéről és az összetevők koncentráció-tartományairól a szükséges információk gyors beszerzése. A módszerek, amelyek az ilyenfajta mérésekhez igen alkalmasak: az elementáranalitikai meghatározások, az energia-diszperzív in-situ röntgenfluoreszcencia-analízis és a gradiens-elúción alapuló ionkromatográfia. E három módszer kombinációja révén igen rövid idő alatt teljes információt kaphatunk a minták minőségi összetételéről. Az ehhez szükséges eljárás messzemenően automatizálható.

Az elővizsgálatok módszereiről a 2. táblázat nyújt áttekintést. Nyilvánvaló, hogy az ilyen előzetes analízisek (drága műszerekkel és képzett szakemberek alkalmazásával) költségesek.

2. táblázat:

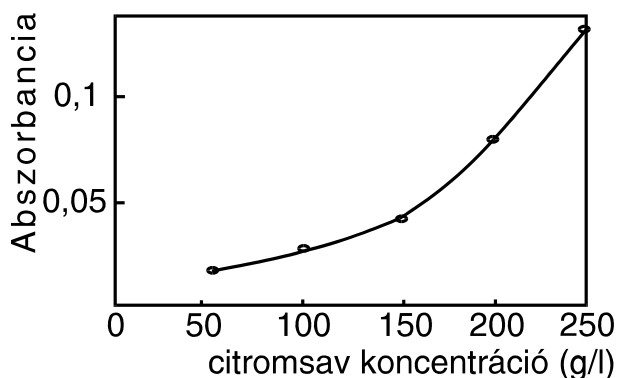
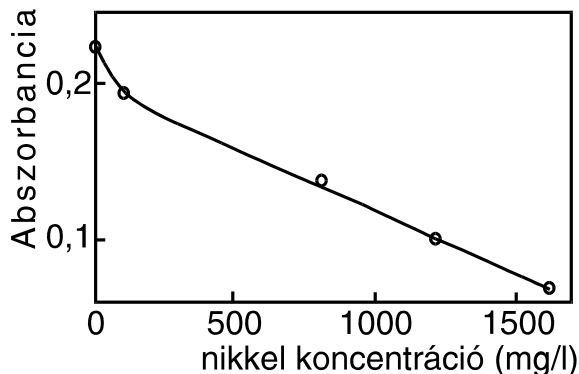
Módszerek a mintamátrix jellemzésére és az összetevők koncentrációtartományának megállapításához

Módszer	Meghatározandó összetevő	Koncentráció-tartomány [µg/g]	Minta-mennyiség [mg]	Időszükséglet [perc]	Megjegyzés
Elementár-analízis	C, H, N O	1000	2	2	roncsolt
		1000	2	20	roncsolt
Röntgenfluoreszcencia	Z>13 (> Al)	>50	500	2-10	roncsolásmentes
Ionkromatográfia	"klasszikus" hat anion szélesebb tartomány (30 anion)	> 100	100	5	roncsolt
		> 100	100	25	roncsolt

Az eredmények pontossága

Az analitikában döntő jelentőségű a megbízhatóság, ami az eredmény pontosságára enged következtetni. Ismeretes, hogy abszolút pontosságú eredmény nem létezik. Hogy mennyire gazdaságos az igen pontos eredmény feltételeinek biztosítása, az igen nehezen becsülhető. Csak a néhány ismertté vált eset vehető alapul annak vizsgálatára, hogy milyen nagy a hibás eredmény költségvonzata. Példák sora mutatja, hogy a hiányos elővizsgálat automatikusan hamis eredményhez vezet, amit a következőkben mutatunk be: Hasonló minták kis sorozatánál hidrid-atomabszorpciós eljárással szelént határoztak meg, ahol a koncentráció megállapítására hitelesíthető egyenes szolgált. Ha további mintát vizsgálnak és azt az egyszerűség kedvéért a sorozathoz csatolják és ez a minta, a szokásos sorozattal szemben nikkelt vagy citrát szennyeződést tartalmaz, akkor ez automatikusan hamis eredményre vezet a szelén meghatározásánál.

Ilyen interferencia felismerése kizárólag az elemzési eredmények alapján igen nehéz, mivel ez a hatás erősítve vagy gyengítve és csak kombinációként jelentkezhet (1. ábra). A röntgenfluoreszcenciás és ionkromatográfias elővizsgálatok ezzel szemben erre az interferencia lehetőségre azonnal felhívják a figyelmet, ezért a hitelesítő sorozatot ennek megfelelően kell alkalmazni.



1. ábra: Az interferáló anyagok (nikkel, ill. citrát) befolyása az atomabszorpciós-spektrofotometriában 10 ppb szelén(IV) meghatározása esetén (R. Bye, *Analyst*, 110 [1985], kissé megváltoztatva)

Az ólomnyomok meghatározását gyakran inverz voltametrikan végzik. Ezek a mérések hamis eredményt szolgáltathatnak, ha a minták önt is tartalmazzak. Ebben az esetben ilyen interferenciahatást standard-addíciós technikával (amit igen gyakran a matrix illeszkedés hitelesítéséhez alkalmaznak) nem lehet kiküszöbölni. A röntgen-fluoreszcencia spektrum viszont azonnal felhívhatja a figyelmet az interferencia lehetőségére.

A felesleges és a nem megfelelő analitikai lépések elkerülése

A fejlesztő laboratóriumokban is vannak bizonyos szabvány eljárások, amelyeket szokás szerint alkalmaznak a feladatok megoldására. Példa erre a szélesebb nyomelemtartomány nehézfémek meghatározásához a salétromsav-kénsav-elegyes nyílt feltárással végzett mintaelőkészítés. A kalciumtartalmú minták ekkor nehezen oldódó szulfátot képeznek, ami csak a feltárást követően észlelhető. Ezzel a helytelen mintakezeléssel nem csupán időt és munkát veszítünk, de bekövetkezhet az is, hogy a felesleges mintafelhasználás meggyúsítja a pontos meghatározást. Az előzetes elemzés alkalmazása itt is a hibás lépésektől óvhat meg.

Az alkalmazott eljárások

A következőkben áttekintést nyújtunk a bázeli Sandoz AG nyomelemanalitikai laboratóriumában használatos módszerekről és azok alkalmazási köréről.

Mintaelőkészítés feltárással módszerekkel

A következőkben feltárással módszerként azokat az eljárásokat értjük, melyeknél a mintamatrixot oxidációs úton roncsolva, oldott alakba visszük. A tárgyalt módszerek áttekintését a 3. táblázat tartalmazza.

Áttekintés a feltárási módszerekről és azok alkalmazási köréről

Rendszer	Jellemzés	Minta-szám	Mátrix	Tartomány	Reagensek
Nyitott rendszer	automatizálható	8	szerves	makro	sok HNO ₃ , H ₂ SO ₄ , H ₂ O ₂
Buechi Digest	levegő, visszafolyás	6	különféle	makro	sok HNO ₃ , H ₂ SO ₄
Trace-O-Mat	IR-égetés, oxigén	1	különféle	mikro	kevés HNO ₃
HPA	nagynyomású hőkezelés	8	különféle	mikro	tetszés szerint, HClO ₂ , kevés
Mikrohullámok	"zárt"	12	szervetlen	makro / mikro	H ₂ SO ₄ nélkül, kevés reagens
Hidegplazma CPA	oxigénplazma	1	műanyagok, olajok	mikro	kevés HNO ₃
Kézi feltárás	Kjeldahl-lombik/gázláng	1	különféle	makro	sok HNO ₃ , H ₂ SO ₄ , H ₂ O ₂

Jóllehet a feltárási eljárásakor költséges módszereket használunk, ennek alkalmazása a meghatározás során lényeges előny, illetve elkerülhetetlen. Szilárd mintaeljárások (például a grafitcső-atomabszorpciós vagy a neutronaktivációs analízis) a szokásos esetekben ritkán alkalmazhatóak, mivel komplikált, nem automatizálható mintabeviteli technikát igényelnek, rosszul hitelesíthetőek vagy nem egykönnyen hozzáférhetőek. Kevés kivétellel az elemzendő mintát oldott állapotba kell hozni, amit oldás, extrakció vagy éppen feltárás útján lehet elérni. Csupán feltárással lehet biztossá tenni, hogy a szennyeződések, amelyek elemi alakban fordulnak elő, oldatba kerülhessenek. Előnyös, hogy egyúttal a szerves mátrixkomponensek hatása kiküszöbölődik, mivel ezek teljesen oxidálódnak.

Nyitott, nedves feltárás

Alapelv: 100 ml-es Kjeldahl-kvarclombikba legfeljebb 1 g mintát mérünk be és savval mintegy 4 órán át 220 °C-on hevítjük. A hőkezelés során a mintához oxidációs segédanyagként hidrogénperoxidot adunk.

Készülék: Schreiber és munkatársai [4] feltárási rendszere 8 mintaedénnyel, automatikus hőfokszabályozással és ellenőrzött reagens adagolással. Hasonló rendszer manapság kereskedelemben kapható (például VAO Knapp és m.társai [5] szerinti).

Feltételek: Különféle savkeverékek (például 1 ml kénsav és 9 ml salétromsav "normál" mintákhoz, kalciumtartalmú minták esetén perklórsavas feltárás); különféle hőfokprogramok.

Alkalmazás: Nehézfém-meghatározások a nagyobb nyomelemtartományban láng-atomabszorpcióval vagy dúsítás után röntgen fluoreszcenciával; alkáli- és alkáliföldfém-meghatározás láng-atomabszorpcióval. Főleg szerves mátrixok esetén kivéve a polimereket vagy a fehérjéket, peptideket.

Előny: Egyszerű, automatizálható és gazdaságos eljárás, a napi feladatok 90 %-ában kielégítő.

Hátrány: A nyitott feltárás miatt vegyifülkében kell végrehajtani (ahol a szokásos laboratóriumi levegő nagy mennyiségben cirkulál) a minta szennyeződése elkerülhetetlen. Ilyen eljárások csak a nagyobb nyomelem tartományban alkalmasak, amelyeknél bizonyos elemek kontaminációs problémái felléphetnek. Viszont felléphet az illó elemek vesztesége. A savkeverékes feltárás nem teljes, ami például a (vizsgált) csatlakozó elektrokémiai meghatározás esetén tapasztalható. Ilyen rendszerekben a perklórsavas feltárás nem jelentéktelen biztonsági kockázattal jár.

Nyitott, nedves feltárás visszafolyó hűtéssel

Alapelv: mint az előbbi eljárásé, természetesen visszafolyó hűtéssel kiegészítve.

Készülék: Buechi Digester 405, Buechi AG, Flawil, CH. Feltételek: 100 mg minta, savkeverék az előbbieket szerint, hőfok 170 °C, időtartam 3,5 óra.

Alkalmazás: higanymeghatározás a legtöbb mintamátrix esetén hideggőz atomabszorpcióval.

Előny: Veszteségmentes, mivel visszafogó hűtővel dolgozik.

Hátrány: Nyitott rendszer, természetesen higany kevésbé fordul elő mindenütt, mint bizonyos más fémek, amiből következik, hogy kívülről csekélyebb szennyeződési veszély adódhat. A konstrukció alapján a keresztkontamináció lehetősége nagyon nagy. A viszonylag kis hőfok miatt a feltárás igen hosszadalmas. A (jobb oxidációs tulajdonságú) klór/perklórsav-keverékkel dolgozva a megfelelő biztonsági intézkedésekre ügyelni kell.

Nyitott, nedves folyavas feltárás

Alapelv: Folyavadagolás mellett hevített minta esetén szilícium-tetrafluorid képződik és azt el kell szívatni.

Készülék: Fűtőlapon teflon főzőpohár.

Feltételek: 500 mg minta, folyasav részletenkénti adagolása, hevítés beszáradásig.

Alkalmazás: Szilíciumtartalmú minták nehézfém meghatározásához láng-atomabszorpcióval vagy a gravimetriás szilícium meghatározáshoz.

Előny: A szilícium eltávolítása lehetséges.

Hátrány: Kézi feltárás, hosszú ideig tart (részben napokig), a nyitott feltárás szélsőséges kontaminációs veszéllyel, veszélyes munkafolyamat (folyasav).

Zárt, nagy hőmérsékletű - nagynyomású - nedves feltárás

Alapelv: A mintát savval, nagy hőmérsékleten és nyomáson tárjuk fel.

Készülék: Knapp szerinti [6] HPA nagynyomású hamvasztó, A. PAAR KG, Graz, A.

Feltételek: < 500 mg-nyi minta 3 ml salétromsavval, 300 °C, < 3 óra.

Alkalmazás: Nehézfém - meghatározások a kisebb nyomelem tartományban grafitcső - atomabszorpcióval vagy elektroanalitikai eljárással. A mintamatrixok széles tartományában, fehérjék és peptidek esetén is.

Előny: A zárt rendszer csekély szennyeződési lehetőséggel jár, a nagy nyomás - nagy hőmérsékletű feltételek mellett a salétromsav oxidálóképessége önmagában igen jelentős és a hidrogénperoxid adagolása nem szükséges. Perklórsav alkalmazása (például az elektrokémiai meghatározáshoz) veszély nélkül lehetséges. Igen csekély mintamennyiség elégséges.

Hátrány: A befogadóképesség nyolc mintára korlátozódik. A készülék viszonylag hosszú lehűlési időt igényel. A beruházási költség nagy.

Zárt nedves feltárás mikrohullámú hevítéssel

Alapelv: A minta feltárása savval, kis-közepes nyomáson végezhető.

Készülék: CEM MDS-81, CEM Corporation, NC, USA

Feltételek: < 500 mg minta 5 ml salétromsavval, < 30 perc

Alkalmazás: Nehézfém-meghatározások közepes és csekély nyomelem tartományban, szilikáttartalmú minták, szerves minták. Ezt követően a meghatározás grafitcső- vagy láng atomabszorpcióval végezhető

Előny: A hőenergia optimális kihasználása gyakorlatilag zárt rendszerben, csekély kontaminációval, igen gyorsan (< 30 perc).

Hátrány: Nem teljes a feltárás, ezért például nem alkalmas elektroanalitikai eljárásokhoz és hidridtechnikás atomabszorpció - spektroszkópiához. Nagyobb nyomású edényzettel a technika javítható.

Nyitott feltárás oxigénplazmában visszafolyó hűtéssel

Alapelv: A minta hamvasztása "hideg" (100 °C körüli) oxigénplazmában és ehhez csatlakozóan a hamu átvitele savas kivonáshoz.

Készülék: CPA-1, A. PAAR KG, Graz, Á.

Feltételek: < 1 g mintamennyiség, savak Wahl-féle visszafolyatással

Alkalmazás: Kísérleti szakasz. Nehézfémek - meghatározása a csekély nyomelem-tartományban műanyagok, olajok és matrixok esetén grafitcső-atomabszorpció vagy elektrokémiai eljárásokkal.

Előny: Különösen alkalmas nehezen feltárható matrixok, mint pl. műanyagok esetében. "Tetszés szerinti" savak használata esetén elektrokémiai eljárások is alkalmazhatóak.

Hátrány: A készülék egyes minták feltárására alkalmas, ezért csak csekély teljesítőképességgel rendelkezik, így drága. Csak különleges esetekben vagy referencia-készülékként használható.

Nyitott feltárás oxigénáramban visszafolyó hűtéssel

Alapelv: A minta hamvasztása IR-sugarakkal végzett szárítás után oxigénáramban és azt követően a hamu átvitele savas kivonásra.

Készülék: VAE Trace-O-Mat, A. PAAR KG, Graz, A.

Feltételek: <500 mg mintamennyiség tablettává préselve, savak Wahl-féle visszafolyatással.

Alkalmazás: Nehézfém meghatározások a csekély nyomelem-tartományban, grafitcső-atomabszorpció vagy elektroanalitikai eljárás.

Előny: Különösen alkalmas kis mintamennyiségekre. "Tetszés szerinti" savak használata esetén elektrokémiai eljáráshoz alkalmas.

Hátrány: A készülék egyes minták feltárására van kialakítva, ezért csak csekély teljesítőképességgel alkalmazható. Különleges esetekben vagy referenciakészülékként használható.

A feltáró módszerek összehasonlítása világossá teszi, hogy általános feltárás, amely bármely tetszés szerinti mátrix és tetszés szerinti technikához alkalmazható, nem létezik. Épp így kevésbé létezik teljesen automatizált feltáró rendszer, és a közeljövőben sem várható változás. Ezáltal érthető, hogy egy igen széles tartományban működő laboratórium minta-előkészítő technikájának beruházása rendkívül nagy. A meglévő technika optimális alkalmazása, amely csak megfelelő előzetes elemzés alapján lehetséges, azért döntő, hogy az analízis feltételeit elfogadható keretek között tartsa.

Egyéb minta-előkészítő technikák

A felsorolt minta-előkészítő technikák egyéb előkészítő eljárásokkal is kombinálhatók. Ezek gyakorlatilag a kémiai tevékenység teljes spektrumát átfoghatják, mint például a derivatizálás lépéseit, a desztillációt stb.-t. Egyértelmű, hogy ezeket a technikákat is meg kell vizsgálni az optimális eljárás kialakításához.

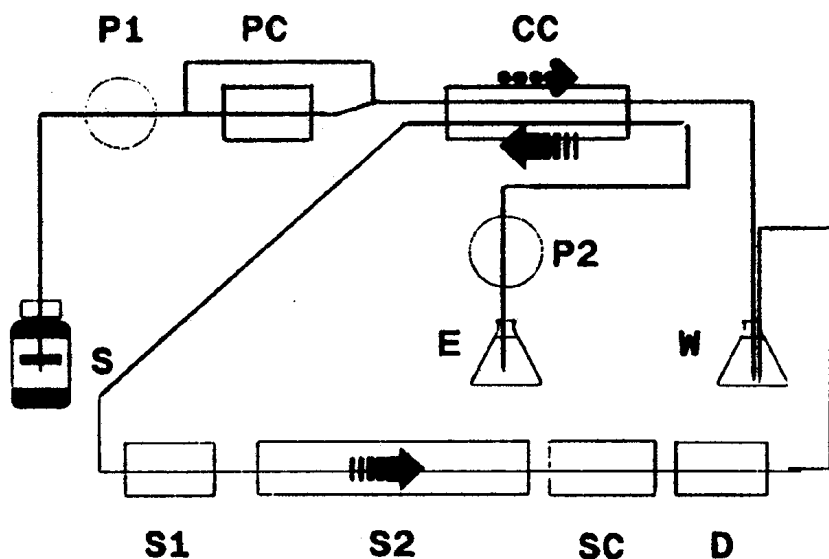
Minta-előkészítés ionkromatográfiához

Szilárd minta esetén az első lépés általában az extrakció kivitelezése pl. vízzel. Ehhez csatlakozóan a mintát automatizált online-minta-előkészítő rendszerbe injektálják (2. ábra). Először itt érjük el a szerves mátrix részleges elválasztását adszorpció útján. Az elemzendő anyagot nagy kapacitású, erős ioncserélővel bekonzentráljuk, ahol a mátrix átáramlik. Végül az elemzendő anyagot ellenkező irányban eluáljuk az elválasztó rendszerből. Ez az eljárás igen széleskörűen alkalmazható és teljesen automatizált.

Minta-előkészítés speciális analízisre

A minta-előkészítés nehézsége speciális elemzés esetén abban a törekvésben rejlik, hogy a vizsgálandó anyagot kémiailag változatlan alakban kellene mérni. Ideálisak lennének ezért azok a vizsgálati eljárások, amelyek minta-előkészítést nem igényelnek. A minta-előkészítés a meghatározandó anyag szelektív elválasztásából vagy a mátrix elválasztásából áll. Mindkét esetben biztosítani kell, hogy a kémiai egyensúlyok ne tolódjanak el a megfelelő kimutatást azonban csak igen nehezen lehet szolgáltatni. A speciális analízis esetén elengedhetetlen, hogy az elemző szoros kapcsolatban legyen a

megbízóval, mivel a mintavétel helyén – az adott körülmények között – a mintát stabilizálni kell. Sokszor elővizsgálat is szükséges ahhoz, hogy a nem stabil különleges anyag ilyen természetű meghatározása egyáltalán egyáltalán elvégezhető-e, illetve van-e annak értelme.



2. ábra: Mintaelőkészítő-rendszer ionkromatográfiához

S=minta; P₁=mintapumpa; PC=az első előkészítő fokozat (például a mátrix adszorptív elválasztása C₁₈ oszlopon); CC=második előkészítő fokozat (maradék mátrix elválasztása és az elemzendő bekonzentrálása); E=eluens; P₂=eluenspumpa; S₁=előoszlop; S₂=elválasztó oszlop; D=érzékelő(k); W=hulladék

Mérési módszerek

Atomabszorpciós-spektrometria - Lángtechnika

Alkalmazás: Nehézfém-meghatározások nagyobb nyomelem-tartományban ($\mu\text{g/g}$ a mérőoldatra vonatkoztatva), nehézfém-meghatározások extrém koncentrációviszonyok esetén az egyes összetevőkre nézve, alkáli- és alkáliföldfém-meghatározások.

Előny: Viszonylag érzéketlen a nem teljesen roncsolt mátrixra, amíg ezzel lényeges viszkozitáseltérés nem jár. A mérési művelet gyors, egy elemre automatizálható.

Hátrány: Egyes elemek meghatározására alkalmazható, míg több elemre csak költségesen automatizálható.

Atomabszorpciós spektrometria - Grafitső-technika

Alkalmazás: Nehézfém meghatározások a kisebb nyomelem-tartományban (ng/g és ezalatti koncentráció, a mérőoldatra számítva).

Előny: A megadott koncentrációtartományban jelenleg a legáltalánosabb módszer nyomelemek meghatározására, a szilárd test elemzése is lehetséges.

Hátrány: Egyes elemek meghatározása, míg több elemre csak költségesen automatizálható. Igen érzékeny az interferenciára. A meghatározás igen időigényes. Kontaminációt megakadályozó intézkedések (tisztá tértechnikai intézkedések) szükségesek, mivel az optimális üzemnek csekély koncentrációtartományban kell dolgoznia.

Atomabszorpciós spektrometria - Hideggőz (hidrid-)technika

Alkalmazás: Higany, arzén és szelén meghatározása a ng tartományban.

Előny: Igen érzékeny módszer, amely az elemek ritka előfordulása alapján kontaminációra nem hajlamos.

Hátrány: Interferenciára (más fémekkel és mátrixösszetevőkkel is) igen érzékeny. Csak költségesen automatizálható. A mérés végrehajtása sok időt igényel.

Röntgenfluoreszcens-spektrometria

Alkalmazás: Félmennyiségi, roncsolásmentes sokelemanalízis (> 13 rendszámú elemekre, alumíniumra) a közepes µg/g-tartományig. Mennyiségi nehézfém meghatározás (a mintára vonatkoztatott) µg/g-tartományban dúsítási eljárással.

Előny: Gyors, valódi szimultán, sokelemes módszer. Kiemelten alkalmas előzetes analízisre.

Hátrány: Nagy alap-beruházási költségek. Nyomanalitikai módszerként csak dúsítási eljárással alkalmas.

Voltametria / polarográfia

Alkalmazás: Nehézfém analízis a ng/g-tól a µg/g-tartományban (a mérőoldatra vonatkoztatva). Speciális analízis [például a króm (III/VI)]. Toxikus anionok elemzése (szulfid, cianid stb.).

Előny: Legnagyobb érzékenység, különösen a toxikus nehézfémekre vonatkozóan. Igen általánosan alkalmazható mind kationokra, mind anionokra. A polarográfia az ionkromatográfiával együtt – szemben a spektroszkópos módszerekkel – lehetővé teszi a speciális analízist előzetes elválasztás nélkül.

Hátrány: Erősen interferenciafüggő és időigényes.

Ionkromatográfia

Alkalmazás: Anionanalitika a csekély nyomelemek tartományában. Előzetes analitikai (félkvantitatív) módszerként alkalmas a kísérleti szakaszban.

Előny: Módszer igen sok ionra. Lehetőség gradienselúcióra előzetes analitikai módszerként (30-Ionen-Scan). Alkalmas kationokra és cukoranalízisre is.

Hátrány: A válaszjel-feltételek a jól illeszkedő kalibrációtól függenek; a standard addíciós módszer alkalmazása szükséges.

Egyéb módszerek

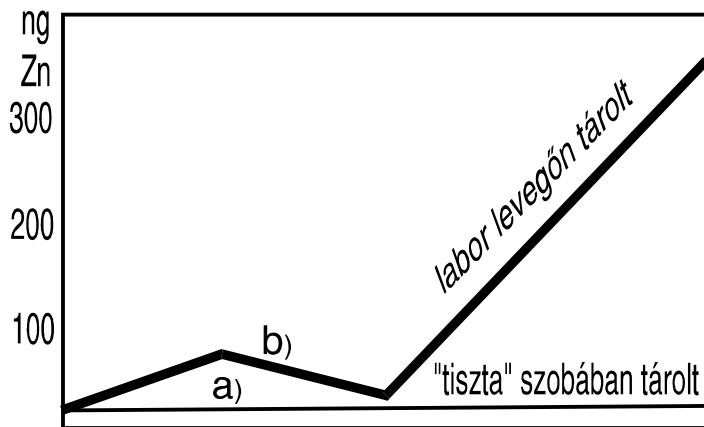
Az idézett módszerspektrummal az ismertetett analitikai tartomány lefedhető. Az egyéb módszerek (pl. a titrimetriás eljárások) gyakorlatilag kizárólag segédmódszerekként (pl. kalibráló oldatok beállítására) alkalmazhatóak.

Validálási intézkedések az analitikai eredmény helyességének biztosításához

Minden analitikai laboratórium számára nagyjelentőségű az eredmények helyességének biztosítása. Ehhez a következő követelményeknek kell teljesülniük:

- megfelelően kvalifikált személyzet;
- jó műszeres analitikai berendezkedés;
- megfelelő laboratóriumi berendezkedés, kiváltképpen kontaminációt csökkentő (a tiszta helyiség technikáját nyújtó) intézkedések;
- analitikai stratégia, amely az analitikai eszközök optimális alkalmazását teszi lehetővé;
- időkeret, amely lehetővé teszi az analízis gondos végrehajtását;
- a kontrollmérések módjának és gyakoriságának terve.

Tulajdonképpen magától értetődő követelmény a megbízható műszeres analitikai berendezkedés és az analízis végrehajtásához bőségesen elegendő idő, ami további indoklást nem igényel. A műszeres felszerelést természetesen úgy kell megválasztani, hogy az ne csak az analitika minimális követelményét elégítse ki, hanem valamennyi vizsgálati feladatra alapvetően független eljárás is rendelkezésre álljon. A nyomelemek analitikájában fontos követelmény (a tiszta helyiség technikáját biztosító) kontaminációt csökkentő intézkedések betartása. Fontos megvalósítani ezt, mert az ilyen intézkedések lényegesek az eredmények helyességének biztosításához, hogy ily módon a szennyeződések befolyása kizárható legyen. Ilyen behatások – megfelelő intézkedések nélkül – rendkívül nehezen állapíthatók meg, mivel azok az összetevők koncentrációit mind a növelés, mind a csökkentés irányába befolyásolhatják [7]. A kontaminációt csökkentő intézkedések feltétlen szükségesek a feladat megfelelő végrehajtásához. A tulajdonképpeni méréstechnika teljes végrehajtása extrém tiszta helyiség feltételei mellett (például a Class-100-Clean-Beaches) értelmetlen, ha például a hígítási folyamathoz olyan anyagokat kell felhasználni, melyeket helyhiány miatt normál laborlevegőn tároltak. Ha a mintát normál laboratóriumi levegőn kell tárolni, már igen rövid tárolási idő alatt is jelentős kontamináció léphet fel, amit a 3. ábra mutat.



3. ábra: Kontamináció normál laboratóriumi levegőben

Cink-jel (inverz voltametrikus meghatározás):

a) Class-100 tiszta helyiség feltételei mellett tárolás;

b) normál laboratóriumban tárolt

Az elemzési stratégia jelentőségére, a célzott előzetes elemzés alkalmazásának értelmére már korábban utaltunk. Végül még a kontrollmérések tervezett végrehajtásának szükségességével foglalkozunk. A kontrollmérések a különféle egyedi intézkedések egész sorából állnak. A szokásos lépések a mérési tartományban a rendszer válaszfeltételeinek vizsgálatából és a reprodukálhatóság ellenőrzéséből állnak. Kiegészítésül gyakran referencia- vagy standard-anyagok vizsgálata szolgál. Ha a minták sokfélesége oly nagy, mint a tárgyalt esetben, ilyen referenciaanyagok egyáltalán nem vagy nem kellő mértékben állnak rendelkezésre. Ilyenkor elkerülhetetlen, hogy megvizsgáljuk belső referencia előállítását (ami természetesen megfelelő berendezkedést is igényel, például homogenizálás lehetőségét). Ehhez a koncentráció-meghatározás módszerét megerősítve, a standard addíciós eljárással kell végrehajtani. Ez jobb illeszkedést nyújt, mint tisztán a kalibrációs eljárás alkalmazása. E módszerrel analóg eljárás a visszatalálási hányados mértékének meghatározása. Végül az eredményeket mindig - a koncentráció-meghatározást is - teljesen független módszerrel felül kell vizsgálni. Ehhez nagyműszerek beszerzése szükséges, amelyek csekély időbeli leterhelésük miatt rosszul kihasználtnak látszanak. Ehhez járul a személyek fokozott igénybevétele, hogy több technikát kell ismerniük és ezeket az eredményeket - különösen az előzetes analízis eredményeit - alaposan értékelni kell. Végül a körvizsgálatokban való részvétel és a többi laboratóriummal való összehasonlítás lehetősége további lépést jelent, ami a munka minőségi megítélését szolgálja. Már ezeknek a különféle ellenőrző vizsgálatoknak a rövid említése is mutatja, milyen nagy ezen intézkedések spektruma. A gazdaságos nyomelem-analízis számára ezért elkerülhetetlen a vizsgálati terv kidolgozása, hogy ezáltal ezeket a "kiegészítő" ráfordításokat megfelelő határok között lehessen tartani. Az ellenőrző vizsgálatok - szükségszerűen - az összes ráfordítás legalább 25 %-át teszik ki.

Következtetések

A korszerű nyomelem-analízis eredményei kiváló szakemberek intenzív team-munkájának eredménye, részben együttműködve a megbízóval. Csupán a módszerek elég széles spektrumának optimális alkalmazása és a részeredmények összességét tekintetbe vevő értékelés hozhatja azokat az eredményeket, amelyek az analízis eredményeinek helyességéhez, megbízhatóságához vezetnek. A nyomelem analízis ezért mindig költséges munka. Fokozottan igaz Nernst megállapítása:

*"Az a minta, amelyet nem ismerünk, nem éri meg,
hogy elemzésre kerüljön".*

A kiegészítés:

"Csak a gondos analízis, amely nagymértékű pontossággal és megbízhatósággal rendelkezik, éri meg, hogy végrehajtásra kerüljön".

Ehhez azonban mindig szem előtt kell tartani a kérdésfeltevést. A helyesség nagy mértéke alatt nem feltétlenül értünk extrém pontosságot. A mindenkor szükséges pontosságot a megbízó által kell definiálni. Általában az eredmény nagy pontosságánál többre kell tartani a helyesség megfelelő mértékét.

Sajnos mindenkor egyszerűbb hamis eredményt nagy pontossággal elérni, mint azt kimutatni, hogy az eredmény nagy valószínűséggel helyes.

A jövőben a nyomelemek analitikája még jobban az elővizsgálatok irányába tolódik el. Döntő lépés lenne szakértői rendszer létrehozása, hogy az előzetes analízis eredményeinek értékelése megvalósuljon és az az azt követő elemzési módszerre tegyen javaslatot. Számos valódi többelem-módszer kerül bevezetésre, mert csak így lehet a komplex interferenciákat biztonságosan felismeri. Ilyen eljárásokat nyújt a voltametria [8] és az atomabszorpciós spektrometria [9, 10]. Végül is a Sandoz AG kutató-fejlesztő nyomelem analitikai laboratóriuma rendelkezik a jelenleg elfogadott tesztekkel.

Az analitikai eljárásoknak – ideális esetben – nem lenne mintaelővizsgálati lépésekre szükségük. Ebbe az irányba tartó fejlesztés a lézerablációs tömegspektroszkópos érzékelők alkalmazása. Jelentős fejlesztési lehetőség van a feltárás módszereiben. A tendenciák itt a teljesen automatizált on-line-átfolyási rendszer irányába, illetve a mintaedényzet közvetlen feltárásra való alkalmazásában látszik.

Irodalom

- [1] The United States Pharmacopeia; USP Convention Inc., Rockville, MD, USA
- [2] IUPAC Compendium of Analytical Nomenclature; Irving, H. M. N., Freiser, H., West, T. S., eds., Pergamon Press, Oxford, 1977.
- [3] Chemical & Engineering News; June 13, 1988, 16
- [4] Schreiber, B., Linder, H. R.: Fresenius' Z. Anal. Chem., **289** (1979) 404
- [5] Knapp, G.: Z. Anal. Chem., **274** (1975) 271- 273
- [6] Knapp, G.: Z. Anal. Chem., **317** (1984) 213
- [7] Reust, J. B.: Reinraumtechnologie im Umfeld der Bestimmung von Spurenkomponenten; SWISS CHEM **8** (1986) Nr. 4, 39 - 46
- [8] Bond, A., Greenhill, H. B., Heritage, I. D., Reust, J. B.: Anal. Chim. Acta **182** (1986) 47 - 59
- [9] Wegscheider, W.: Euroanalysis VI, Paris, 1987.
- [10] Reust, J.B., Seltner, H.D. , Michaelis, M.R.A., Wegscheider, W.: ISM89, Wiesbaden, 1989.