

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені В. Н. Каразіна

Кафедра метрологічної хімії

УДК 543.42:66.061.5:577.175.3:543.544

До захисту допускаю

_____ Завідувач кафедри
«___» ___ 2024 р. д.х.н., проф. О. І. Юрченко

**МАС-СПЕКТРОМЕТРИЧНЕ З ІНДУКТИВНО ЗВ'ЯЗАНОЮ ПЛАЗМОЮ
ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ As, Cd, Hg, Pb, Tl ТА Se У ВОЛОССІ ЛЮДИНИ.**

Кваліфікаційна робота магістра

II курсу хімічного факультету

ШЕВЧЕНКО АНАСТАСІЇ

ОЛЕКСАНДРІВНИ

Науковий керівник

доцент кафедри хімічної метрології,

к.х.н., с.д.

К. М. Беліков

ХАРКІВ 2024

РЕФЕРАТ

Дана дипломна робота містить 59 сторінок машинописного тексту, 55 таблиці, 14 рисунків і 35 літературних джерел.

Мета роботи: встановлення оптимальних умов визначення *As, Se, Cd, Hg, Tl, Pb* у волоссі людини методом мас-спектрометрії з індуктивно зв'язаною.

Методи дослідження та апаратура: мас-спектрометрії з індуктивно зв'язаною плазмою з використанням спектрометру Agilent ICP-MS 7850 (Agilent, США), система мікрохвильового розкладання MARS 5 iWave; ваги аналітичні RADWAG.

Результати: було визначено оптимальний метод пробопідготовки зразків волосся з використанням мікрохвильового розкладання, обрано аналітичні ізотопи ^{75}As , ^{78}Se , ^{111}Cd , ^{201}Hg , ^{205}Tl , ^{208}Pb ; внутрішні стандарти ^{115}In та ^{175}Lu та оптимальні режими реакційно-зіштовхувальної комірки спектрометра.

Проведено валідацію методики за наступними критеріями: лінійність, правильність, збіжність, внутрішньолабораторна прецизійність, встановити нижню межу кількісного визначення. Аналітична методика визначення вмісту *As, Se, Cd, Hg, Tl* та *Pb* у волоссі людини методом мас-спектрометрії з індуктивно зв'язаною плазмою відповідає критеріям прийнятності для досліджених валідаційних характеристик.

Розроблена методика впроваджена в практику роботи відділу аналітичної хімії ім. А.Б. Бланка НТК «Інститут монокристалів» НАН України.

КЛЮЧОВІ СЛОВА:

МАС-СПЕКТРОМЕТРІЯ З ІНДУКТИВНО ЗВ'ЯЗАНОЮ ПЛАЗМОЮ, ВОЛОССЯ ЛЮДИНИ, ПРОБОПІДГОТОВКА ВОЛОССЯ, ТОКСИЧНІ ЕЛЕМЕНТИ, ЕСЕНЦІАЛЬНІ ЕЛЕМЕНТИ, ВАЛІДАЦІЯ.

ABSTRACT

This thesis consists of 59 pages of typewritten text, 55 tables, 14 figures, and 35 references.

Purpose: to establish optimal conditions for the determination of As, Se, Cd, Hg, Tl, Pb in human hair by inductively coupled mass spectrometry.

Research methods and equipment: inductively coupled plasma mass spectrometry using an Agilent ICP-MS 7850 spectrometer (Agilent, USA), microwave digestion system MARS 5 iWave; analytical balance RADWAG.

Results: the optimal method of sample preparation of hair samples using microwave digestion was determined, analytical isotopes ^{75}As , ^{78}Se , ^{111}Cd , ^{201}Hg , ^{205}Tl , ^{208}Pb ; internal standards ^{115}In and ^{175}Lu and optimal modes of the reaction-collision cell of the spectrometer were selected.

The method was validated according to the following criteria: linearity, accuracy, convergence, intra-laboratory precision, and lower limit of quantification. The analytical method for determining the content of As, Se, Cd, Hg, Tl and Pb in human hair by inductively coupled plasma mass spectrometry meets the acceptance criteria for the studied validation characteristics.

The developed method has been implemented in the practice of the A.B. Blank Department of Analytical Chemistry of the Institute of Single Crystals of the National Academy of Sciences of Ukraine.

KEYWORDS:

INDUCTIVELY COUPLED PLASMA MASS SPECTROMETRY, HUMAN HAIR, HAIR SAMPLE PREPARATION, TOXIC ELEMENTS, ESSENTIAL ELEMENTS, VALIDATION.

ЗМІСТ

ВСТУП.....	6
ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД.....	7
1.1 Токсикологічні властивості <i>As, Cd, Hg, Pb, Tl</i> та <i>Se</i>	7
1.1.1 Свинець.....	7
1.1.2 Талій.....	8
1.1.3 Ртуть.....	9
1.1.4 Миш'як.....	10
1.1.5 Кадмій.....	11
1.1.6 Селен.....	12
1.2 Пробопідготовка зразків волосся людини для налізу на вміст елементних домішок.....	13
1.2.1 Відбір і миття волосся.....	15
1.2.2 Розкладання зразка.....	16
1.3 Методи визначення елементних домішок у волоссі людини.....	17
1.4 Особливості методу ICP MS для аналізу біологічних зразків.....	18
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА.....	20
2.1 Обладнання, реагенти та матеріали.....	20
2.2 Оптимізація умов визначення вмісту <i>Se, As, Cd, Hg, Tl</i> , та <i>Pb</i> у волоссі людини.....	20
2.2.1 Пробопідготовка.....	20
2.2.2 Попередня обробка зразків.....	21
2.2.3 Підготовка зразків.....	21
2.2.4 Вибір режиму роботи комірки та вибір внутрішнього стандартів.....	21
2.3.1 Лінійність.....	24
2.3.2 Правильність.....	27
2.3.3 Збіжність та внутрішньолабораторна прецизійність (ВЛП).....	31
2.3.4 Межа кількісного визначення (МКВ).....	35
2.4 Результати визначення вмісту <i>Se, As, Cd, Hg, Tl</i> , та <i>Pb</i> у 19 зразках волосся людини.....	37
2.5 Охорона праці.....	42
ВИСНОВКИ.....	43
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	44

ВСТУП

Мас-спектрометрія з індуктивно зв'язаною плазмою широко використовується в різних галузях досліджень, таких як геологія, екологія, біологія і криміналістика, а також у харчовій, хімічній та ядерній промисловості, матеріалознавстві. ICP-MS є високочутливим методом з можливістю визначення багатьох елементів, який визначити дуже низькі концентрації елементів, на рівні ppb та нижче. На цей час саме метод ICP-MS найчастіше використовується для аналізу біологічних зразків.

Для визначення Cd, Pb, Hg, Tl, As і Se у зразках волосся людини методом мас-спектрометрії з індуктивно зв'язаною плазмою, вивчали поведінку внутрішніх стандартів залежно від різної швидкості потоку газу у реакційно-зіштовхувальній комірці (HeHe, He, H₂). Елементи Bi, Ge, Lu, In, Sc та Te було обрано як потенційні внутрішні стандарти, враховуючи їхні маси та енергії першої іонізації.

Метали мають високу спорідненість до сульфгідрильних груп амінокислот, що входять до складу кератину та меланіну в структурі волосся. Такі хімічні взаємодії роблять їх стійкими у волоссі людини протягом тривалого часу.

Контроль вмісту цих елементів у таких біологічних зразках як волосся може надати інформацію про тривале потрапляння в організм людини різних речовин та допомогти в оцінці загального стану здоров'я. Елементний аналіз волосся може бути способом оцінки не тільки поточного впливу, але також має потенціал для оцінки та реконструкції минулих епізодів, що мають відношення до здоров'я та харчування, навіть якщо вплив вже припинився.

Були поставлені та вирішені такі задачі:

1. Розробка методики: підібрати оптимальний метод пробопідготовки; вибрати аналітичні ізотопи досліджуваних елементів, внутрішні стандарти та підібрати оптимальні режими реакційно-зіштовхувальної комірки приладу (He, H₂, HeHe, No gas)

2. Валідація методики: провести валідаційні дослідження за наступними критеріями лінійність, правильність, збіжність, внутрішньолабораторна прецизійність, встановити нижню межу кількісного визначення.

3. Дослідити 19 зразків волосся на вміст As, Se, Cd, Hg, Tl та Pb

ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД

1.1 Токсикологічні властивості *As, Cd, Hg, Pb, Tl* та *Se*

Токсичні елементи – це зазвичай d-елементи періодичної системи, схильні до утворення міцних донорно-акцепторних зв'язків. Тому частина механізмів їхньої токсичної дії обумовлена прямим незворотнім зв'язуванням токсиканта з регуляторними й транспортними молекулами та порушенням їхніх функцій. Багато важких металів мають змінну валентність. У вищих ступенях окислення вони безпосередньо окислюють біологічні молекули, призводячи до утворення активних форм кисню та запуску каскаду реакцій окислювального стресу.

1.1.1 Свинець

Свинець (лат. Plumbum), **Pb**, хімічний елемент IV групи періодичної системи Менделєєва, атомний номер 82, відносна атомна маса 207,2(г/моль), густина 11,34(г/см³), температура плавлення 327,46 °С, температура кипіння 1749 °С. При нормальних умовах агрегатний стан – твердий.

Таблиця 1.1 Паспорт елемента: **Pb**

Біологічні функції	Інгібітор хелатази (включає залізо в порфірин)
Шляхи потрапляння до організму	Вдихання часток фарби, пального. Свинцеві грузила, дріб
Фізіологічні норми, ppm (мкг/г)	Кров < 0,15
	Сеча < 0,09
	Волосся < 8,0
Наслідки нестачі	Есенціальність доведена тільки на тваринах
Наслідки надлишку	Порушення гемопоезу, нефропатія, нейропатія
Біохімічний маркер	Копропорфірія, амінолевуленова кислота в сечі, порушення нервово-м'язової провідності
Оптимальний біоптат для аналізу	Цільна кров > сеча > волосся
Елемент-антагоніст	Fe, Ca, P, Mg, Zn

Токсичність **Pb**, в основному, націлена на центральну нервову систему людини та потрапляння в організм дітей великої кількості **Pb** з навколишнього середовища,

особливо при анемії, спричиняє розвиток низького інтелекту та порушення рухової функції [1].

Pb створює хімічні зв'язки з тіоловими групами білків, токсичність **Pb** пригнічує ферменти і, отже, гомеостаз **Mg**, **Ca** та **Zn**. Окисний стрес, викликаний **Pb**, порушує прооксидантну/антиоксидантну систему захисту клітин. Вважається, що поживні антиоксиданти, такі як вітаміни Е, С, В6 та β-каротин, а також **Zn** та **Se**, борються з окисним стресом, спричиненим **Pb** [2]. Кровотворення є чутливою системою для критичної токсичності **Pb**, і його вплив може призвести до анемії. Токсичність **Pb** також збільшує рівень ферментів у крові та знижує синтез білка. Гістопатологічні спостереження підтвердили, що іони **Pb**, потрапляючи до печінки, можуть викликати хронічні ушкодження органу. **Pb** має токсичну дію на нирки за рахунок структурних пошкоджень та змін видільної функції [3]. Крім центральної нервової системи, особливо чутливі до токсичності **Pb** серцево-судинна та репродуктивна системи [4].

1.1.2 Талій

Талій (лат. Thallium), **Tl**, хімічний елемент III групи періодичної системи Менделєєва, атомний номер 81, відносна атомна маса 204,4 (г/моль), густина 11,85 (г/см³), температура плавлення 304 °С, температура кипіння 1473 °С. При нормальних умовах агрегатний стан – твердий.

Таблиця 1.2 Паспорт елемента: **Tl**

Біологічні функції	Внутрішньоклітинний антагоніст калію
Шляхи потрапляння до організму	Засоби для боротьби з гризунами
Фізіологічні норми, ppm (мкг/г)	Кров < 0,001
	Сеча < 0,001
	Волосся < 0,016
Наслідки нестачі	Не виявлені
Наслідки надлишку	Порушення балансу К/Na. Дифузне ураження нейронів. Стрімка алопеція
Біохімічний маркер	-
Оптимальний біоптат для аналізу	Сеча> волосся>плазма
Елемент-антагоніст	К

Талій абсорбується через шкіру. Також потрапляє до організму через органи дихання при вдиханні, до шлунково-кишкового тракту — при пероральному прийомі [5]. Виражена загальнорезорбтивна дія талію проявляється депонуванням його в нирках, підшлунковій залозі, селезінці, печінці, легенях, м'язах і головному мозку. Талій зв'язується з сульфгідрильними групами ферментів на мембранах мітохондрій у внутрішньоклітинних ділянках. Період напіввиведення талію становить 3–15 днів [8]. З організму людини талій екскретується з сечею відповідно до фармакокінетичних процесів; у день із сечею виводиться 3 % введеної дози. Згодом талій виводиться із організму із жовчю й фекаліями. Талій є ферментною отрутою [6]. Механізм дії талію на організм зводиться до втручання його в процес окисного фосфорилування. У малих кількостях талій підвищує активність АТФази, у великих кількостях — пригнічує її активність. Талій порушує роботу ферментів, що беруть участь у тканинному диханні, зумовлюючи дистрофічні зміни в мітохондріях, насамперед у нервових волокнах, руйнуючи аксони [9].

При смертельних отруєннях найбільшу концентрацію талію виявляли в нирках і тканинах серця. При патологоанатомічному дослідженні трупного матеріалу осіб, які отруїлися талієм, відзначали набряк головного мозку, втрату мієліну периферичними нервами, жирову інфільтрацію печінки й дегенеративні зміни міокарда [7].

1.1.3 Ртуть

Меркурій (лат. Hydrargyrum), **Hg**, хімічний елемент II групи періодичної системи Менделєєва, атомний номер 80, відносна атомна маса 200,6 (г/моль), густина 13,534 (г/см³), температура плавлення -38,83 °С, температура кипіння 356,73 °С. При нормальних умовах агрегатний стан – рідина.

Таблиця 1.3 Паспорт елемента: *Hg*

Біологічні функції	Мікродози стимулюють ферменти мітросомального окислення
Шляхи потрапляння до організму	Морепродукти, морська риба
Фізіологічні норми, ppm (мкг/г)	Кров < 0,05
	Сеча < 0,25
	Волосся < 0,7
Наслідки нестачі	-
Наслідки надлишку	Нефротоксичний, хвороба Мінамата (енцефалопатія), анемія
Біохімічний маркер	-
Оптимальний біопат для аналізу	Кров> сеча> волосся
Елемент-антагоніст	<i>Se, Zn, S</i>

Накопичується поступово, призводить до порушень у роботі головного мозку і нервової системи, анемії, судом.

Всмоктування парів ртуті через легені відбувається швидко. У людей, 75-85% вдихуваної дози всмоктується. Ртуть у рідкій або пароподібній формі погано всмоктується з шлунково-кишкового тракту (менше 0,01%). У людей, які зазнали впливу парів ртуті, 97% поглинання відбувалося через легені, і менше 3% від загальної поглиненої кількості – через шкіру.

Оскільки ртуть дуже розчинна в ліпідах, її дифузія в легенях і розчинення в ліпідах крові відбувається швидко. Той факт, що вона не має проміжної молекулярної маси та розміру, може бути ще однією причиною, чому вона легко переходить із повітря в кров[10].

1.1.4 Миш'як

Арсен, (лат. Arsenicum), *As*, хімічний елемент V групи періодичної системи Менделєєва, атомний номер 33, відносна атомна маса 74,9 (г/моль), густина 5,727 (г/см³), температура плавлення 817 °С, температура кипіння 614 °С. При нормальних умовах агрегатний стан – твердий.

Таблиця 1.4 Паспорт елемента: *As*

Біологічні функції	Регуляція обміну фосфору
Шляхи потрапляння до організму	Вода, сіль, вино, морепродукти
Фізіологічні норми, ppm (мкг/г)	Кров < 0,2
	Сеча < 0,2
	Волосся < 2,1
Наслідки нестачі	Дерматит, анемія
Наслідки надлишку	Порушення обміну фосфору, сірки, Ендемічний зоб
Біохімічний маркер	Амінолевуленова кислота, фетальний еритропоетин
Оптимальний біоптат для аналізу	Сеча > волосся > кров
Елемент-антагоніст	<i>Se</i>

Сполуки миш'яку є капілярними отрутами, викликають різке розширення капілярів внутрішніх органів. Підвищується проникливість судин. Розвивається загальна слабкість, блідість шкіри. У сечі виявляються білок, циліндри. У важких випадках отруєння через 1 - 2 години настає смерть з ознаками гострої серцевої недостатності. Такий перебіг шлунково-кишкової форми гострого отруєння сполуками миш'яку.

Нервова форма гострого отруєння препаратами миш'яку має більш бурхливий перебіг. У цьому випадку переважають симптоми з боку нервової системи, різка слабкість, головний біль, втрата свідомості, судоми.

Хронічне отруєння сполуками миш'яку розвивається поступово при тривалому потраплянні в організм невеликої кількості отрути. Миш'як депонується у різних органах (губчасті кістки, нирки, печінка, селезінка, м'язи, шкіра, волосся, нігті). Пошкоджуються нервова система, кровотворення, порушується обмін речовин[11].

1.1.5 Кадмій

Кадмій, (лат. Cadmium), *Cd*, хімічний елемент II групи періодичної системи Менделєєва, атомний номер 48, відносна атомна маса 112,4 (г/моль), густина 8,65 (г/см³), температура плавлення 321,07 °С, температура кипіння 767 °С. При нормальних умовах агрегатний стан – твердий.

Таблиця 1.5 Паспорт елемента: *Cd*

Біологічні функції	Стимулює синтез металотіонеїну
Шляхи потрапляння до організму	Паління. Морепродукти, злаки, гриби
Фізіологічні норми, ppm (мкг/г)	Кров < 0,01
	Сеча < 0,002
	Волосся < 0,4
Наслідки нестачі	Можливе сповільнення росту в лабораторних тварин
Наслідки надлишку	Нефропатія, анемія, гіпертонія, кардіопатія
Біохімічний маркер	β 2-мікроглобулін у сечі
Оптимальний біоптат для аналізу	Сеча> цільна кров> волосся
Елемент-антагоніст	<i>Ca, Zn, Cu</i>

Кадмій — один із найбільш токсичних важких металів. Його відносять до другого класу небезпеки — високонебезпечні речовини. Як і багато інших важких металів, кадмій має виражену тенденцію до накопичення в організмі. Кадмій в організмі накопичується у нирках і печінці. Також кадмій знаходять у підшлунковій залозі, селезінці, трубчастих кістках, інших органах і тканинах.

Симптоми, пов'язані з впливом кадмію, значною мірою залежать від того, як кадмій зустрічається – під час їжі чи пиття, дихання чи контакту зі шкірою – і протягом якого періоду часу відбувається вплив. Короточасний вплив кадмію в повітрі може викликати подразнення бронхів і легенів. Кадмій у повітрі становить серйозну небезпеку, оскільки його важко виявити, доки не станеться значного пошкодження легенів[12].

Вплив сильно забрудненої їжі або води може спричинити сильне подразнення травного тракту, включаючи блювоту, діарею. Інші симптоми короточасного опромінення включають м'язові судоми, порушення чутливості, ураження печінки, судоми, шок і ниркову недостатність.

1.1.6 Селен

Селен (лат. Selenium), *Se*, хімічний елемент VIA групи періодичної системи Менделєєва, атомний номер 34, відносна атомна маса 78,9(г/моль), густина 4,81 (г/см³), температура плавлення 211°C, температура кипіння 685 °C. При нормальних умовах агрегатний стан – твердий.

Таблиця 1.6 Паспорт елемента: *Se*

Біологічні функції	Йод-тиронін - дейодиназа. Se-залежна Глютатіонпероксидаза. Білки міокарда, тестикулярна тканина.
Шляхи потрапляння до організму	Часник, гриби, горіхи, пивні дріжджі
Фізіологічні норми, ppm (мкг/г)	Кров 0,05-0,25
	Сеча 0,015-0,045
	Волосся 0,2-2,0
Наслідки нестачі	синдром Кешана (кардіоміопатія).
Наслідки надлишку	Часниковий запах з рота, ламкість нігтів і волосся
Біохімічний маркер	Підвищення активності S-глютатіон-трансферази, глютатіонпероксидаза в еритроцитах
Оптимальний біоптат для аналізу	Сеча>волосся>плазма
Елемент-антагоніст	<i>As</i>

Селен має як корисний, так і шкідливий вплив. Низькі дози селену необхідні для підтримки хорошого здоров'я. Однак вплив високих рівнів може спричинити негативні наслідки для здоров'я. Короткочасний пероральний вплив високих концентрацій селену може викликати нудоту, блювоту та діарею. Хронічний вплив високих концентрацій сполук селену в ротовій порожнині може викликати захворювання, яке називається селеноз. Основними ознаками селенозу є випадання волосся, ламкість нігтів і неврологічні відхилення (такі як оніміння та інші дивні відчуття в кінцівках).

Короткочасний вплив високих рівнів елементарного селену або діоксиду селену в повітрі може призвести до подразнення дихальних шляхів, бронхіту, утрудненого дихання та болю в животі. Тривалий вплив будь-якої з цих повітряно-крапельних форм може викликати подразнення дихальних шляхів, бронхіальні спазми та кашель. Рівні цих форм селену, необхідні для отримання таких ефектів, зазвичай не спостерігаються поза робочим місцем[13].

1.2 Пробопідготовка зразків волосся людини для налізу на вміст елементних домішок

Волосся - це білкове волокно яке росте з фолікулів, що знаходяться в дермі , структура волосся наведена на рисунку 1.1 [14]. Анатомічно волосся складається з

двох частин: кореня і стрижня. Волосся (стрижень) - це мертва структура, що складається з відмерлих клітин. Живою частиною є корінь, у якому відбувається споживання поживних речовин і поділ клітин.

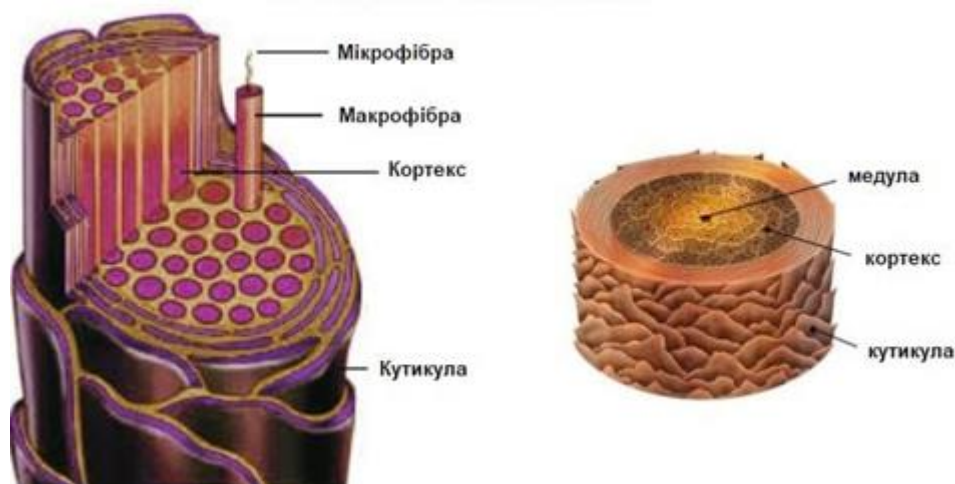


Рисунок 1.1 Структура волосяного стрижня

Корінь знаходиться всередині дерми на глибині приблизно 3 мм у волосяному фолікулі. Волосяний фолікул має складну структуру і відповідає за безліч функцій. Але нас в корені цікавить волосяний сосочок, бо саме він реагує на надходження всіх корисних і шкідливих речовин.

Більшість металів мають високу спорідненість до сульфгідрильних груп амінокислот, що входять до складу кератину і ядро полімеру меланіну в структурі волосся. Всі ці хімічні взаємодії роблять метали стійкими у волоссі людини протягом тривалий час[15]. Елементний аналіз волосся може бути способом оцінки не тільки поточного впливу, але також має потенціал для оцінки та реконструкції минулих епізодів, що мають відношення до здоров'я та харчування, навіть якщо вплив вже припинився.

Людське волосся росте зі швидкістю приблизно 10 мм на місяць; таким чином, рівень елемента у волоссі відображає його рівень в організмі середовищі, з якого воно утворилося, і відображає довготривалу історію індивідуального впливу. У той час як концентрації металів і металоїдів в крові та сечі швидко знижуються після впливу (через кілька днів для крові і тижні для сечі), волосся має більшу цінність у оцінюючи минулий та поточний вплив високих рівнів металів та металоїдів. Волосся є простішим відбором, ніж кров і сеча, аналіз яких широко використовується для

перевірки на можливу інтоксикацію або для діагностики захворювань. Крім того, аналіз волосся ще простіший, оскільки аналіт зазвичай присутній у волоссі в більшій концентрації, ніж у крові та сечі. Таким чином, волосся стало привабливим біологічним матеріалом через простоту відбору зразків неінвазивним способом (легкість збору, відсутність травм і болю), простота зберігання (не потрібне охолодження та консерванти не потрібні), транспортування та обробки.

1.2.1 Відбір і миття волосся.

Для того, щоб зробити правильні висновки на основі даних аналізу, необхідно розглянути процедури відбору зразків волосся, миття та обробки зразків.

У людей стандартним місцем збору є голова, трохи вище шиї. Зі шкіри голови зазвичай збирають зразок до 10 мм один від одного, використовуючи ножиці з поліетилену, титану або танталу. Однак у багатьох роботах використовувалися ножиці з нержавіючої сталі. Враховуючи, що волосся є стійким матеріалом, зразки волосся можна просто зберігати в пластиковому контейнері.

Однією з найбільших труднощів, пов'язаних з аналізом волосся, є відрізнити ендогенні забруднення від екзогенних. У цьому сенсі миття досліджуваного волосся повинно здійснюватися таким чином, щоб видалити лише зовнішні забруднення. Ендогенне забруднення є результатом тривалого впливу речовин, які потрапляють в організм і вбудовуються в структуру волосся під час його росту, тоді як екзогенне забруднення виникає внаслідок контакту волосся з димом, косметикою, потом, поведження під час збору та зберігання тощо. Наявні елементи затягуються водою та можуть прикріплюватися до кератину у волоссі, тоді як частинки пилу, що містять значну кількість мікроелементів, можуть утримуватися між різними шарами кутикули, наведено на рисунку 1.1, через електростатичну взаємодію, особливо коли кутикула пошкоджена.

Не існує процедур миття, які б повністю видаляли екзогенні забруднення без впливу на вміст ендогенних елементів. Тому для отримання порівнянних даних Міжнародне агентство з атомної енергії рекомендувало стандартизовану процедуру миття. Рекомендована процедура складається з 5-10-хвилинних промивань (при ручному або механічному струшуванні) послідовно ацетоном, водою, водою, водою

та ацетоном, і зливання промивної рідини після кожного 5-10-хвилинного промивання[16].

1.2.2 Розкладання зразка

Промиті та висушені зразки волосся рекомендують подрібнити перед розкладанням для повного розчинення. Якщо доступна достатня кількість волосся, слід взяти аліквоту (принаймні 100 мг). Неповне розкладання волосся призводить до значної кількості залишкового вуглецю в отриманому розчині зразка, що має ефект посилення сигналу деяких елементів в ICP.

Для волосся, розщепленого H_2O_2 і HNO_3 за допомогою мікрохвильового випромінювання, у закритій колбі, або при кімнатній температурі протягом 24-48 годин, різниця концентрації U коливався від 2 до 22%, коли порівнювали процедури розкладання[31]. Присутність C в отриманому розчині зразка міг внести значний внесок. Високоєфективні процедури кислотного розкладання можна проводити за допомогою відкритих або закритих посудин і нагрівання за допомогою мікрохвильової енергії чи інших, і цей етап більше не є складним.

Розкладання у відкритій колбі та нагрівання на гарячій плиті може бути не таким ефективним, як у закритій колбі під час нагрівання за допомогою мікрохвильового розкладання. Крім того, при розкладанні у відкритій колбі може легко відбутися забруднення зразка, а також можуть втрачатися летучі елементи. Однак, навіть якщо зразок волосся піддається кислотному розкладанню в закритій колбі за допомогою мікрохвильового випромінювання, розкладання також може бути неповним, що залежить від часу, тиску, температури, часу нагрівання і кількості доданих реагентів. Наприклад, сертифіковане волосся (50 мг) не повністю розкладалося за допомогою HNO_3 (0,5 мл) + H_2O_2 (0,5 мл) під дією мікрохвильового випромінювання в закритій колбі[33].

При аналізі методом ICP-MS необхідно враховувати різну в'язкість і концентрацію кислоти в калібрувальному і досліджуваному розчині. Залежно від ситуації, їх вплив можна скоригувати за допомогою внутрішніх стандартів, які необхідно підібрати, беручи до уваги близькість потенціалу іонізації, співвідношення m/z, спектральних перешкод і хімічних властивостей. Ртуть є одним

з елементів, на який суттєво впливає концентрація кислоти в системі введення зразка [32].

Іншим джерелом похибки при аналізі волосся за допомогою ICP-MS можуть бути перешкоди, спричинені багатоатомними іонами в плазмі, які можна усунути за допомогою реакційних або зіштовхувальних комірок (CRC або DRC, відповідно) або за допомогою SF-ICP-MS або MC-ICP-MS приладів з високою роздільною здатністю. Завдяки нижчій вартості і надійності, квадрупольні ICP-MS (ICP-QMS) прилади з CRC або DRC зазвичай використовуються для обходу перешкод від багатоатомних іонів.

Наприклад, хлорна кислота (HClO_4), яку використовують для розкладання волосся [34], утворює хлоридні поліатомні іони, такі як $^{40}\text{Ar}^{35}\text{Cl}$, $^{37}\text{Cl}^{18}\text{O}$ і $^{35}\text{Cl}^{16}\text{O}$, які мають однакову умовну масу ^{75}As , ^{55}Mn і ^{51}V відповідно. Кількість Cl в отриманому розчині, ймовірно, є високою, і корекція холостого розчину в цьому випадку є складною через значні сигнали багатоатомних іонів. Крім того, кількість залишкового Cl в холостому і досліджуваному розчинах різна, що призводить до різної кількості багатоатомних іонів. Автори статті [35] повідомили, що у волоссі людини, яка вчинила самогубство шляхом вживання As, була виявлена набагато вища концентрація As за допомогою ICP-MS, ніж за допомогою INAA. Неправильне промивання або відсутність промивання і додаткова реакція перенесення заряду могли вплинути на результати, отримані методом ICP-MS. Порівняння результатів, отриманих обома методами, було остаточним з кримінальної точки зору, показавши, що смерть настала внаслідок гострого отруєння, а не хронічного.

1.3 Методи визначення елементних домішок у волоссі людини

Розробка і використання більш чутливих методів, особливо ICP-MS, дозволили поліпшити межі виявлення, точність і достовірність елементного аналізу волосся. Крім ICP-MS, для визначення основних, мінорних або мікроелементів у волоссі використовують наступні методи: рентгенівська емісійна спектроскопія з індукованими частинками (PIXE), INAA (інструментальний нейтронно-активаційний аналіз), електротермічна атомно-абсорбційна спектроскопія (ET-AAS), полум'яна атомно-абсорбційна спектроскопія (FAAS), атомно-абсорбційна

спектрометрія з генерацією гідратів (HG-AAS), рентгенівська флуоресценція повного відбиття (TXRF), атомно-флуоресцентна спектрометрія (АФС), атомно-абсорбційна спектрометрія холодної пари (CV-AAS, - для визначення ртуті) [19-22], та оптична емісійна спектрометрія з індуктивно зв'язаною плазмою (ICP-OES). У кількох дослідженнях ICP-OES була застосована для визначення елементів, присутніх у волоссі у високій концентрації, в той час як ICP-MS виключно для мікроелементів та ультрамікроелементів. Хоча також повідомляється про використання ICP-OES для визначення мікроелементів у волоссі, жодних подробиць про те, як була покращена чутливість для належного кількісного визначення мікроелементів, не було надано.

1.4 Особливості методу ICP MS для аналізу біологічних зразків

На цей час саме метод ICP MS найчастіше використовується для аналізу біологічних зразків. Крім того, ICP-MS можна поєднувати з газовою хроматографією або рідинною хроматографією, що дозволяє проводити аналіз для оцінки вмісту токсичних речовин, що розширює сферу застосування цього методу[17].

Мас-спектрометрія з індуктивно зв'язаною плазмою є високочутливим методом з можливістю визначення багатьох елементів і широким робочим діапазоном концентрацій. Однак виникнення спектральних і неспектральних перешкод вважається проблемою, яку необхідно подолати [18]. Неспектральні інтерференції пов'язані зі складом матриці, включаючи реагенти, що використовуються на етапі пробопідготовки, введення зразка, а також генерацією і транспортуванням іонів з плазми до детектора. З іншого боку, спектральні інтерференції виникають через присутність ізобарних або поліатомних іонів з тим же співвідношенням маса/заряд, що і в аналіті [19]. Різні стратегії калібрування можуть бути використані для зменшення або усунення неспектральних завад, тоді як спектральні перешкоди можуть бути подолані за допомогою комірок зіткнення. В останньому підході до комірки додають інертний або реактивний газ з метою подолання інтерференції за допомогою процесів зіткнення та/або реакції, відповідно. Додавання газу здійснюється з використанням двох основних підходів: кінетичної енергетичної

дискримінації або реакційних комірок [20]. У методі кінетичної енергетичної дискримінації інертний газ зіткнення (зазвичай гелій) зіштовхується з аналітом і інтерферентами (більшими поліатомними іонами), в результаті чого іони з однаковим співвідношенням маси до заряду набувають різну кінетичну енергію. Поліатомні іони з меншою енергією ефективно виключаються з іонного пучка напругою зсуву на виході з комірки, тоді як іони аналіту мають достатню енергію для подолання цього бар'єру [21]. У реакційній комірці газ, такий як аміак, кисень, водень або метан, реагує з речовиною, що заважає, або з аналітом, змінюючи співвідношення маси до заряду. Таким чином, аналіт спрямовується до квадруполя, вже вільного від інтерференції. Газ також може вступати в реакцію з самим аналітом, утворюючи нову сполуку, чиє контрольоване співвідношення m/z може відрізнитися від співвідношення для аналіту [22]. Стратегія використання внутрішніх стандартів ефективно використовується для корекції матричних ефектів в аналітичних методах, де використовується індуктивно зв'язана плазма [23-26]. У більшості досліджень внутрішні стандарти вибирають на основі подібності до аналіту за масою, енергією першої іонізації та хімічною поведінкою. Ці характеристики дають змогу компенсувати можливі флуктуації під час аналізу, а отже, усунути матричні ефекти [19,27].

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

2.1 Обладнання, реагенти та матеріали

Обладнання: мас спектрометр Agilent ICP-MS 7850 виробництва Agilent, США; система мікрохвильового розкладання MARS 5 iWave; ваги аналітичні RADWAG.

Посуд: мірний флакон об'ємом на 50 мл, піпетка та колба. Увесь мірний посуд першого класу точності.

Реактиви: зразки розкладали HNO_3 , 65%, 1% *Triton X-100*, ацетон. Вихідні розчини: *As* (Одесса), концентрація якого 100 ppm (100мкг/мл); *Se*, *Cd*, *Hg*, *Tl* та *Pb* (Одесса) - концентрація 1000 ppm. Скрізь використовувалась ультрачиста вода (18,2 МОм*см).

2.2 Оптимізація умов визначення вмісту *Se*, *As*, *Cd*, *Hg*, *Tl*, та *Pb* у волоссі людини

У даній роботі розробляли методику та проводили валідацію методики, для того щоб провести дослідженні кількісного вмісту у волоссі людини таких елементів як: *Se*, *As*, *Cd*, *Hg*, *Tl*, та *Pb*. При розробці методики досліджували поведінку ізотопів елементів з внутрішніх стандартів (^{72}Ge , ^{115}In , ^{175}Lu , ^{125}Te , ^{209}Bi , ^{45}Sc) у поєднання з використанням газу *He*, *HeHe*, *H₂* у комірці зіткнення ICP MS.

2.2.1 Пробопідготовка

Зразки розкладали азотною кислотою. Аналітичні стандартні розчини готували в день проведення вимірювань шляхом відповідного розведення вихідних розчинів *As*, *Se*, *Cd*, *Hg*, *Tl* та *Pb*. Готували 2 проміжних стандартних розчина (А та В). Для розчину «А» брали такі об'єми наших елементів: *As* 1мл; *Se* 0.2мл; *Cd* 0.1мл; *Hg* 0.2мл; *Tl* 0.1мл; *Pb* 0.2мл додавали 2 мл азотної кислоти та доводили до маси 40г водою. Для розчину «В» ми брали аліквоту розчину «А» 0.64мл також додавали 2 мл азотної кислоти та доводили до 40 г водою. Для приготування шести градуювальних розчинів ми розраховували аліквоту розчину «В» додавали 4 мл азотної кислоти та доводили до маси 20 г водою. Концентрації аналітичних розчинів, використаних для

калібрувальної кривої, становили 0; 0.1, 0.2; 0.4, 0.8; 1, 2; 2, 4; 3, 6; 5, 10 для вказаних елементів відповідно. Також готували 1 холостий розчин з 4 мл азотної кислоти та доводили до маси 40г водою, додатково 3 мінімуму та 4 МКВ (межа кількісного визначення): С 0.05/0.1; С 0.02/0.04; С 0.01/0.02 та С 0.005/0.01. Всі колби були очищені перед кожним приготуванням шляхом ретельного промивання водою та азотною кислотою.

Всі данні по приготуванню стандартних розчинів наведенні в додатку А.1.

2.2.2 Попередня обробка зразків

Волосся зрізали з об'єктів ножицями з різних частин голови та біля кореню. Збирали приблизно по 0.750 г. після того як відібрали волосся, відбирали приблизно 0.250г, поміщали в стакан та заливали, що волосся було повністю покрите розчином **1% Triton X-100**, та ставили на механічну мішалку на 10 хв., після 3 рази промивали водою також по 10 хв., а в кінці промивали ацетоном. Після залишали зразки сохнути за кімнатною температурою.

2.2.3 Підготовка зразків

Брали наважку волосся приблизно 0.250 г., заздалегідь вимитих та сухих, поміщали в циліндри та додавали азотної кислоти 10 мл. Мікрохвильове розкладання проводили в закритій посудині в мікрохвильовій печі, використовуючи наступну програму нагрівання перші 25хв температура зростала до 180 С°, 20 хв. підтримувалась температура, потім ми чекали ще 45 хв, щоб проба охолола. Після отриманий розчин кількісно перекосили у флакон та доводили водою до маси 50 г.

2.2.4 Вибір режиму роботи комірки та вибір внутрішнього стандартів

Готували два розчини: перший з добавкою інший без добавки. Для приготування розчинну з добавкою додавали до волосся аліквоту стандартного розчину з відомою концентрацією елементів. Після отримали такі результати, наведено в таблиці 2.1.

Таблиця 2.1 Розрахунок правильності

Ізотоп	Режим «No gas»	Режим «H ₂ »	Режим «He»	Режим «HEHe»
r(%)				
⁷⁵ As	107	95,1	115	113
⁷⁷ Se	80,9**	115	129	120
⁷⁸ Se	121**	113	137	128
⁸⁰ Se	*	*	-	117
⁸² Se	20,1	*	81,4	101
¹¹¹ Cd	105	-	111	-
¹¹⁴ Cd	105	-	112	-
²⁰⁰ Hg	41,2	-	113	-
²⁰¹ Hg	37,9	-	115	-
²⁰² Hg	41,0	-	115	-
²⁰⁵ Tl	94,5	-	112	-
²⁰⁶ Pb	99,8	-	111	-
²⁰⁷ Pb	107	-	113	-
²⁰⁸ Pb	100	-	113	-

*R<0,995

**Вільний член статистично значущо відрізняється від нуля

З цієї таблиці ми можемо зробити такі висновки: так як критерій прийнятності 80-120 деякі елементи в комірці «*No gas*» його не проходять, а ті що пройшли, вони також пройшли критерій в «*He*» тому для заощадження нашого часу ми вирішили його більше не використовувати.

Селен в *He* та в *HEHe* (high energy helium), також не пройшов критерій прийнятності, а ось в *H₂* мірявся краще. При подальшому дослідженні ⁷⁷Se не пройшов критерій прийнятності на низьких концентраціях, тому ми зупинились ⁷⁸Se.

Внутрішні стандарти повинні відповідати таким критеріям як близькі за масою та енергії іонізації до аналітів, відсутні у пробі та повинен забезпечувати правильність.

За таким же принципом обирали такі ізотопи елементів ⁷⁵As, ⁷⁸Se, ¹¹¹Cd, ²⁰¹Hg, ²⁰⁵Tl, ²⁰⁸Pb з внутрішніми стандартами таких як ¹¹⁵In та ¹⁷⁵Lu, та зупинились на двох газ: *He* та *H₂*.

2.3 Валідація методики

Досліджували наступні валідаційні характеристики: лінійність, правильність, внутрішньолабораторна прецизійність(ВЛП) та встановлювали нижню межу кількісного визначення(МКВ).

Використовували систему додавання внутрішнього стандарту. Визначення концентрації елементів у розчинах проводили використовуючи аналітичні маси ізотопів, які наведені в таблиці 2.2

Таблиця 2.2 Аналітичні маси ізотопів, що використовуються для аналізу

Елемент (аналіт)	(внутрішній стандарт)
^{75}As	^{115}In
^{78}Se	^{115}In
^{111}Cd	^{115}In
^{201}Hg	^{175}Lu
^{205}Tl	^{175}Lu
^{208}Pb	^{175}Lu

Обчислення концентрації проводили за допомогою програмного забезпечення приладу ICP-MS MassHunter за градувальним графіком, побудованим в координатах Ratio – с, де Ratio – співвідношення інтенсивності смуги ізотопу аналіту до інтенсивності смуги ізотопу внутрішнього стандарту (аналітичний сигнал), а с – концентрація, мкг/дм³.

Коефіцієнт кореляції лінійної регресії для градувальних розчинів має становити не менше 0,995 ($R \geq 0,995$).

Перед та після вимірювання групи зразків проводиться аналіз розчину контролю якості ССV, він відповідав градувальному Розчину № 5. Зсув вимірної концентрації не має перевищувати 20 %. Якщо кількість вимірюваних розчинів більше 10, розчин ССV необхідно вимірювати через кожні 10 розчинів.

2.3.1 Лінійність

Залежність має бути досліджена у межах діапазону застосування аналітичної методики.

На рисунках 2.1 – 2.6 наведено графіки залежності відгуку приладу від концентрацій аналітів для стандартних розчинів Std 0 - Std 6.

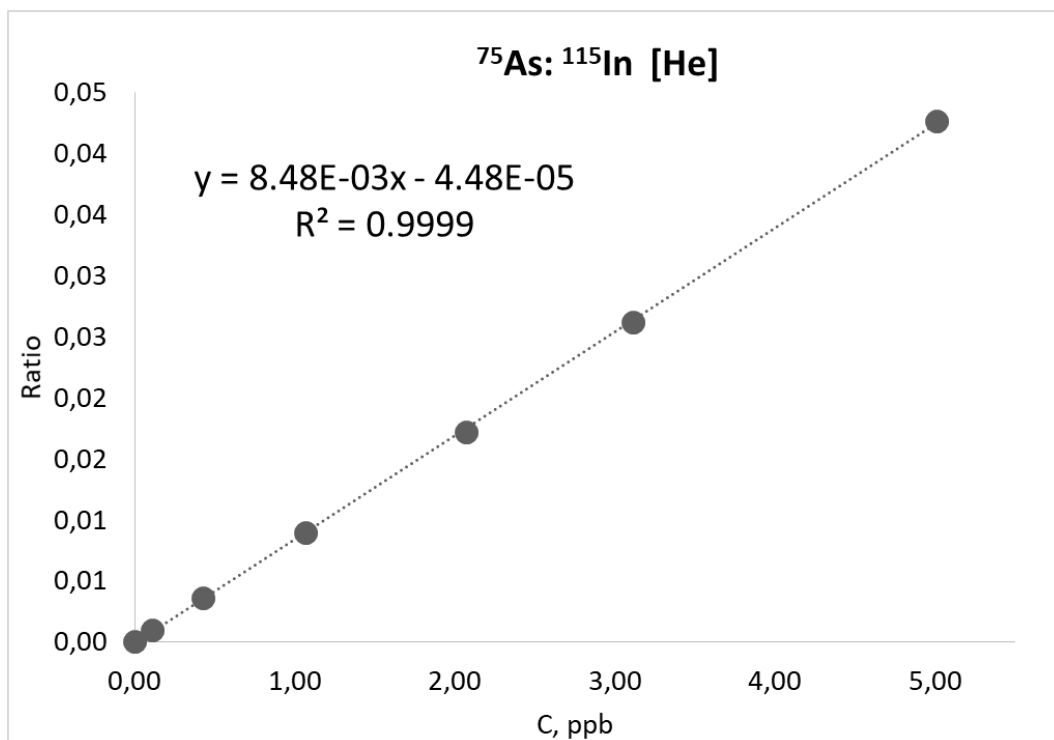


Рисунок 2.1 Графік залежності миш'яку

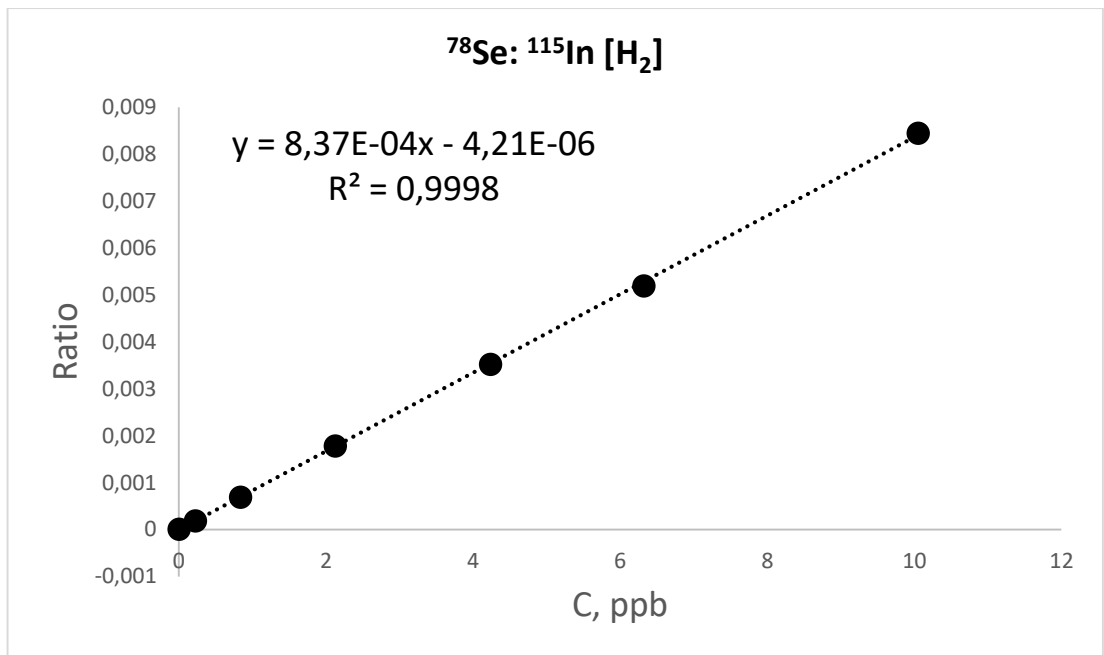


Рисунок 2.2 Графік залежності селену

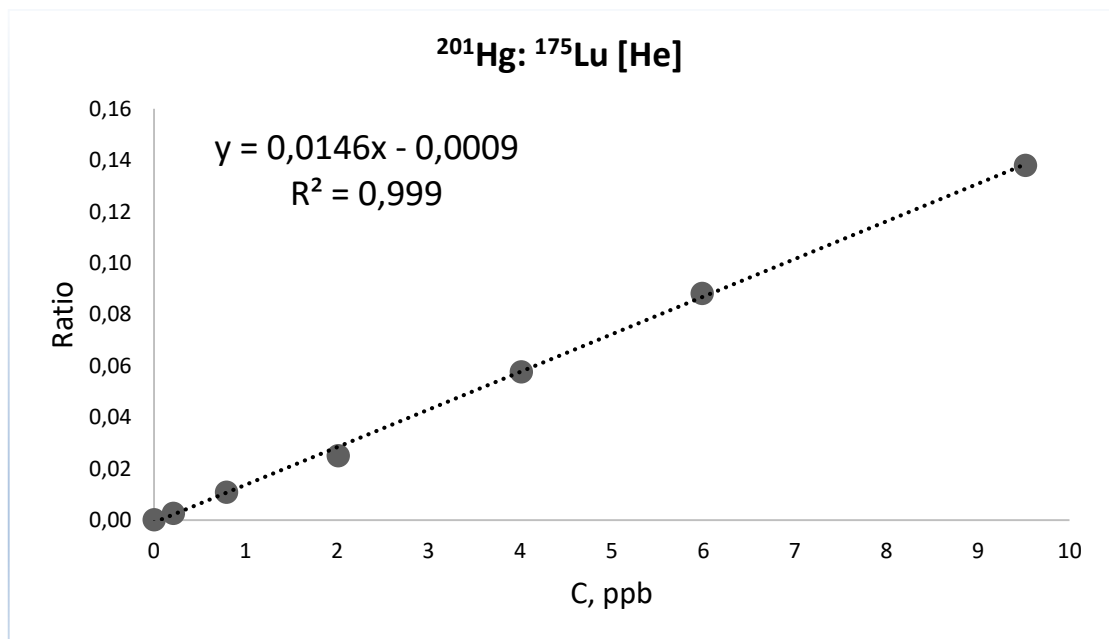


Рисунок 2.3 Графік залежності ртуті

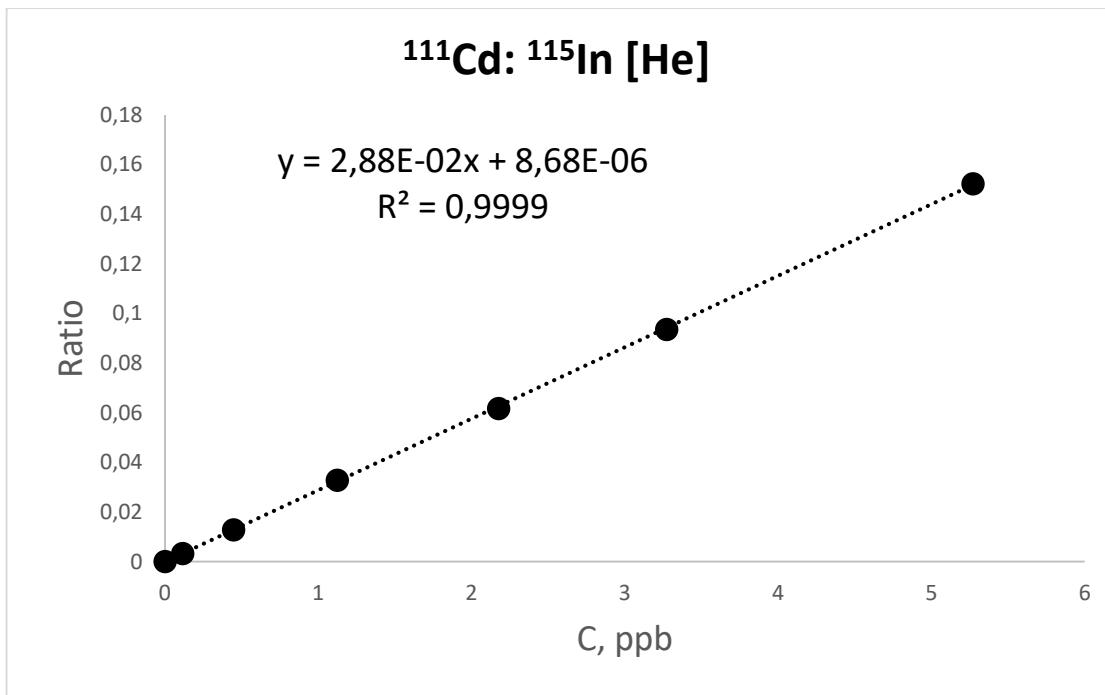


Рисунок 2.4 Графік залежності кадмію

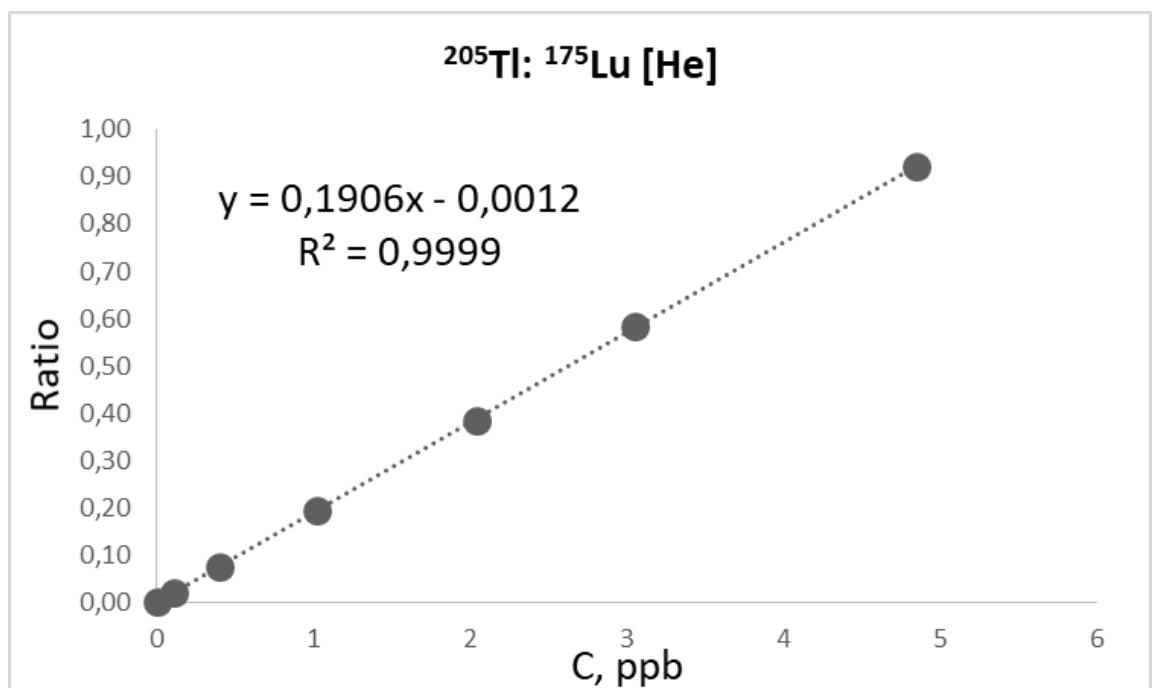


Рисунок 2.5 Графік залежності талію

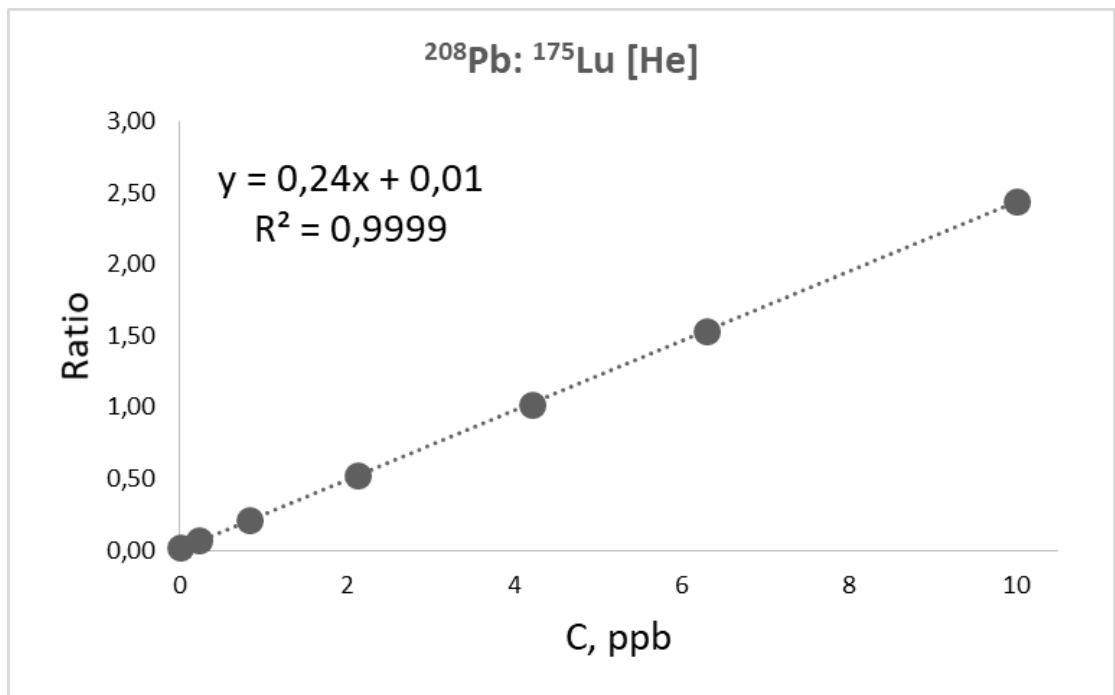


Рисунок 2.6 Графік залежності свинцю

Висновок: Коефіцієнт кореляції $R \geq 0,995$ – у всіх елементах відповідає.

2.3.2 Правильність.

Правильність вивчають в діапазонах застосування аналітичної методики. Діапазон застосування для кількісного визначення від 80% до 120% від нормального вмісту.

Готували три аналізованих розчини без добавок. Для приготування модельних розчинів з добавками використовували попередньо приготований стандартний розчин «В» із відповідними концентраціями елементів. Відповідну аліквоту додавали до наважки препарату у посудину для мікрохвильового розкладання і проводили пробопідготовку. Готували по три модельних розчини: три з мінімальною концентрацією, 3 стандартних розчинів та 3 з максимальною концентрацією.

У додатку А. 2-7 наведено результати вимірювань модельних розчинів без добавок для перевірки правильності.

Оскільки в волоссях присутні домішки аналітів, знайдені концентрації необхідно скоригувати на величини їх вмісту. Для цього розраховували вихідні концентрацію миш'яку, селену, кадмію, ртуті, талію та свинцю у розчинах, що

вносяться з наважкою в наш розчин. Істинне значення «Знайдено» знаходили як різницю між фактично виміряною концентрацією аналіта та вихідною концентрацією аналіта у розчині.

У додатку А. 8 наведенні наважки для приготування розчинів.

У Таблицях 2.3 - 2.8 наведено результати вимірювань та розрахунків для перевірки правильності.

Таблиця 2.3 Перевірка правильності As у волоссі

№	C_{exp} у розчині, ppb	C_o у розчині, ppb	C_{spiked} , ppb	C_{found} у розчині, ppb	Співвідношення «знайдено/введено», г %
1min	0.091	-	0.096	0.091	94.2
2min	0.097	-	0.095	0.097	101
3min	0.095	-	0.095	0.095	99.5
4middle	1.26	0.066	1.01	1.20	119
5middle	1.28	0.066	1,05	1,22	116
6middle	1.25	0.066	1,04	1,18	114
7max	4.38	0.060	3,62	4,32	119
8max	4.51	0.060	3,64	4,45	120
9max	4.23	0.060	3,52	4,17	119

Таблиця 2.4 Перевірка правильності Se у волоссі

№	C_{exp} у розчині, ppb	C_o у розчині, ppb	C_{spiked} , ppb	C_{found} у розчині, ppb	Співвідношення «знайдено/введено», г %
1min	0.216	-	0.223	0.216	96.7
2min	0.211	-	0.221	0.211	95.1
3min	0.215	-	0.221	0.215	97.2
4middle	4.75	2.26	2.11	2.49	118
5middle	4.79	2.26	2.19	2.53	115
6middle	4.71	2.26	2.17	2.45	113
7max	11.0	2.07	7.57	8.94	118
8max	10.9	2.06	7.61	8.90	117
9max	10.7	2.07	7.35	8.61	117

Таблиця 2.5 Перевірка правильності Cd у волоссі

№	C_{exp} у розчині, ppb	C_o у розчині, ppb	C_{spiked} , ppb	C_{found} у розчині, ppb	Співвідношення «знайдено/введено», г %
1min	0.115	-	0.110	0.115	104
2min	0.119	-	0.109	0.119	109
3min	0.117	-	0.109	0.117	107
4middle	1.22	0.149	1.06	1,07	101
5middle	1.28	0.149	1.10	1,13	103
6middle	1.29	0.149	0.09	1.14	104
7max	4.29	0.136	3.81	4.16	109
8max	4.46	0.135	3.83	4.33	113
9max	4.19	0.136	3.70	4.06	109

Таблиця 2.6 Перевірка правильності Hg у волоссі

№	C_{exp} у розчині, ppb	C_o у розчині, ppb	C_{spiked} , ppb	C_{found} у розчині, ppb	Співвідношення «знайдено/введено», г %
1min	0.265	-	0.225	0.265	118
2min	0.242	-	0.223	0.242	109
3min	0.249	-	0.222	0.249	112
4middle	3.57	1.48	2.11	2.08	98.9
5middle	3.83	1.48	2.19	2.35	107
6middle	3.62	1.48	2.17	2.13	98.4
7max	10.1	1.35	7.56	8.75	116
8max	10.4	1.35	7.61	9.01	118
9max	9.95	1.36	7.35	8.59	117

Таблиця 2.7 Перевірка правильності Tl у волоссі

№	C_{exp} у розчині, ppb	C_o у розчині, ppb	C_{spiked} , ppb	C_{found} у розчині, ppb	Співвідношення «знайдено/введено», г %
1min	0.122	-	0.109	0.122	112
2min	0.117	-	0.108	0.117	108
3min	0.12	-	0.108	0.12	111
4middle	1.06	0.043	1.03	1.02	98.6
5middle	1.13	0.043	1.07	1.08	101
6middle	1.06	0.043	1.06	1.02	95.9
7max	4.12	0.040	3.70	4.08	110
8max	4.23	0.039	3.72	4.19	113
9max	3.96	0.039	3.59	3.92	109

Таблиця 2.8 Перевірка правильності Рb у волоссі

№	C_{exp} у розчині, ppb	C_0 у розчині, ppb	C_{spiked} , ppb	C_{found} у розчині, ppb	Співвідношення «знайдено/введено», г %
1middle	0.268	-	0.227	0.268	118
2middle	0.258	-	0.225	0.258	115
3middle	0.255	-	0.225	0.255	114
4middle	3.42	1.54	2.10	1.88	89.7
5middle	3.61	1.54	2.18	2.07	95.1
6middle	3.38	1.54	2.16	1.84	85.3
7max	9.57	1.40	7.53	8.17	110
8max	9.81	1.40	7.57	8.41	111
9max	9.36	1.41	7.31	7.95	109

Висновок: співвідношення «знайдено/введено», % в інтервалі 80,0 – 120,0% - відповідає.

2.3.3 Збіжність та внутрішньолабораторна прецизійність (ВЛП)

Внутрішньолабораторну прецизійність досліджували протягом 2-х днів. Для цього повторювали експеримент для збіжності із залученням другого аналітика в інший день.

У таблиці 2.9 - 2.14 наведено результати вимірювань та розрахунків для перевірки збіжності та внутрішньолабораторної прецизійності, виконаних двома різними аналітиками у два різні дні.

Таблиця 2.9 Перевірка збіжності і внутрішньолабораторної прецизійності As у волоссі людини

Збіжність			ВЛП	
№	C _{found} у розчині, ppb	RSD, N=6	C _{found} у розчині, ppb	RSD, N=12
1 middle	1.20	2.21	0.996	8.29
2 middle	1.28		1.06	
3 middle	1.18		1.04	
4 middle	1.17		1.03	
5 middle	1.24		1.03	
6 middle	1.23		1.06	

Таблиця 2.10 Перевірка збіжності і внутрішньолабораторної прецизійності Se у волоссі людини

Збіжність			ВЛП	
№	C _{found} у розчині, ppb	RSD, N=6	C _{found} у розчині, ppb	RSD, N=12
1 middle	2.49	2.89	2.43	8.18
2 middle	2.53		2.52	
3 middle	2.45		2.61	
4 middle	2.56		2.22	
5 middle	2.60		2.06	
6 middle	2.65		2.10	

Таблиця 2.11 Перевірка збіжності і внутрішньолабораторної прецизійності Cd у волоссі людини

Збіжність			ВЛП	
№	C _{found} у розчині, ppb	RSD, N=6	C _{found} у розчині, ppb	RSD, N=12
1 middle	1.07	3.62	1.05	3.77
2 middle	1.13		1.10	
3 middle	1.14		1.08	
4 middle	1.14		1.10	
5 middle	1.18		1.11	
6 middle	1.19		1.11	

Таблиця 2.12 Перевірка збіжності і внутрішньолабораторної прецизійності Hg у волоссі людини

Збіжність			ВЛП	
№	C _{found} у розчині, ppb	RSD, N=6	C _{found} у розчині, ppb	RSD, N=12
1 middle	2.08	5.67	2.17	4.24
2 middle	2.35		2.29	
3 middle	2.13		2.30	
4 middle	2.21		2.25	
5 middle	2.34		2.22	
6 middle	2.40		2.33	

Таблиця 2.13 Перевірка збіжності і внутрішньолабораторної прецизійності Tl у волоссі людини

Збіжність			ВЛП	
№	C _{found} у розчині, ppb	RSD, N=6	C _{found} у розчині, ppb	RSD, N=12
1 middle	1.02	7.42	1.06	5.23
2 middle	1.08		1.12	
3 middle	1.02		1.09	
4 middle	1.13		1.09	
5 middle	1.19		1.10	
6 middle	1.21		1.11	

Таблиця 2.14 Перевірка збіжності і внутрішньолабораторної прецизійності Pb у волоссі людини

Збіжність			ВЛП	
№	C _{found} у розчині, ppb	RSD, N=6	C _{found} у розчині, ppb	RSD, N=12
1 middle	1.88	5.53	2.27	9.63
2 middle	2.07		2.41	
3 middle	1.84		2.39	
4 middle	2.06		2.23	
5 middle	1.96		2.19	
6 middle	1.83		2.26	

Збіжність: відносне стандартне відхилення для кожного з шести розчинів, $RSD \leq 20.0\%$ (N=6)

Внутрішньолабораторна прецизійність: відносне стандартне відхилення для кожного з шести розчинів, $RSD \leq 25.0\%$ (N=12)

Висновок: збіжність та ВЛП – відповідають.

2.3.4 Межа кількісного визначення (МКВ)

Для приготування розчинів використовували стандартні розчини, також розчини готували на воді. Брали аліквоту одного з стандартних розчинів, додавали кислоту та доводили до потрібного об'єму водою.

У таблиці 2.15-2.20 наведено результати вимірювань та розрахунків випробовуваних зразків для визначення МКВ. Найменшою концентрацією, що задовольняє критерію прийнятності для правильності, є концентрації: As МКВ2 0.02 ppb в розчині, що відповідає 0.004 ppm у волоссі; Se МКВ4 0.01 ppb в розчині, що відповідає 0.002 ppm у волоссі; Cd МКВ2 0.02 ppb в розчині, що відповідає 0.004 ppm у волоссі; Hg МКВ2 0.04 ppb в розчині, що відповідає 0.008 ppm у волоссі; Tl МКВ4 0.005 ppb в розчині, що відповідає 0.001 ppm у волоссі; Pb МКВ1 0.1 ppb в розчині, що відповідає 0.02 ppm у волоссі.

Таблиця 2.15 Визначення межі кількісного визначення As

№	C	r, %	МКВ в р-ні, ppb	МКВ у волоссі, ppm
МКВ1	0.05	100	0.02	0.004
МКВ2	0.02	107		
МКВ3	0.01	122		
МКВ4	0.005	141		

Таблиця 2.16 Визначення межі кількісного визначення Se

№	C	r, %	МКВ в р-ні, ppb	МКВ у волоссі, ppm
МКВ1	0.1	100	0.01	0.002
МКВ2	0.04	99.9		
МКВ3	0.02	106		
МКВ4	0.01	82.3		

Таблиця 2.17 Визначення межі кількісного визначення Cd

№	C	r, %	МКВ в р-ні, ppb	МКВ у волосі, ppm
МКВ1	0.05	108	0.02	0,004
МКВ2	0.02	120		
МКВ3	0.01	290		
МКВ4	0.005	125		

Таблиця 2.18 Визначення межі кількісного визначення Hg

№	C	r, %	МКВ в р-ні, ppb	МКВ у волосі, ppm
МКВ1	0.1	83.4	0.04	0,008
МКВ2	0.04	106		
МКВ3	0.02	136		
МКВ4	0.01	222		

Таблиця 2.19 Визначення межі кількісного визначення Tl

№	C	r, %	МКВ в р-ні, ppb	МКВ у волосі, ppm
МКВ1	0.05	110	0.005	0,001
МКВ2	0.02	108		
МКВ3	0.01	112		
МКВ4	0.005	105		
МКВ5	0.002	174		
МКВ6	0.0005	216		
МКВ7	0.0002	396		

Таблиця 2.20 Визначення межі кількісного визначення Pb

№	C	r, %	МКВ в р-ні, ppb	МКВ у волосі, ppm
МКВ1	0.1	114	0.1	0,02
МКВ2	0.04	124		
МКВ3	0.02	196		
МКВ4	0.01	133		

Межа кількісного визначення має бути нижче або відповідати першій точці градуовального графіка.

Висновок: МКВ – відповідає.

2.4 Результати визначення вмісту *Se*, *As*, *Cd*, *Hg*, *Tl*, та *Pb* у 19 зразках волосся людини

При дослідженні волосся 19 людей отримали результати які наведенні в додатку А.27. Де результати були менше нижньої межі кількісного визначення поставлено «<МКВ».

На рисунках 2.7 – 2.12 побудовані графіки: де крапки – це виміряна концентрація елемента в волоссі людини, а лінія – умовна норма концентрацій елементів в волоссі людини.

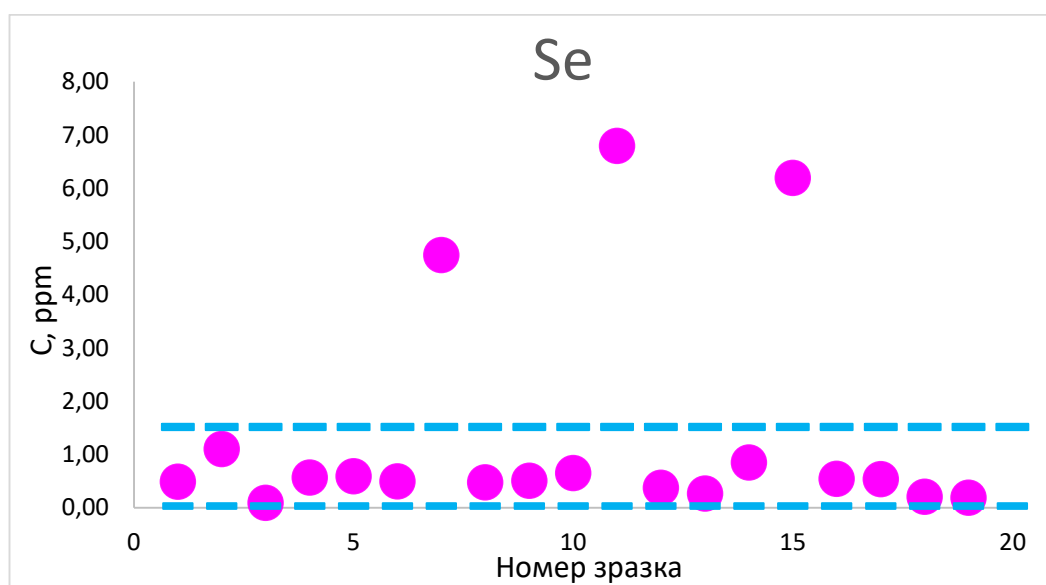


Рисунок 2.7 Концентрація селену в волоссі людей

На графіку спостерігаємо у трьох людей аномальну концентрацію селену. Це можна пояснити впливанням різними чинниками, наприклад, люди постійно споживають їжу яка багата селеном або пропивають вітаміни, що підвищує концентрацію.

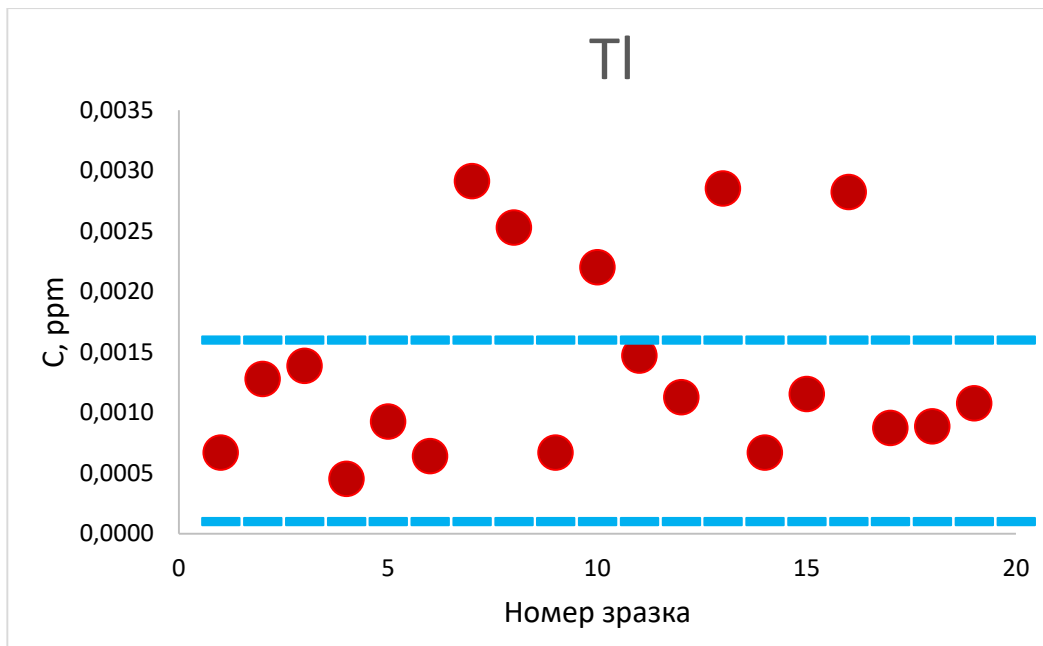


Рисунок 2.8 Концентрація талію в волоссі людей

У п'ятьох людей спостерігається підвищення концентрація талію. Це можна пояснити тим, що ці люди працюють в лабораторії та більше взаємодіють з цим елементом.

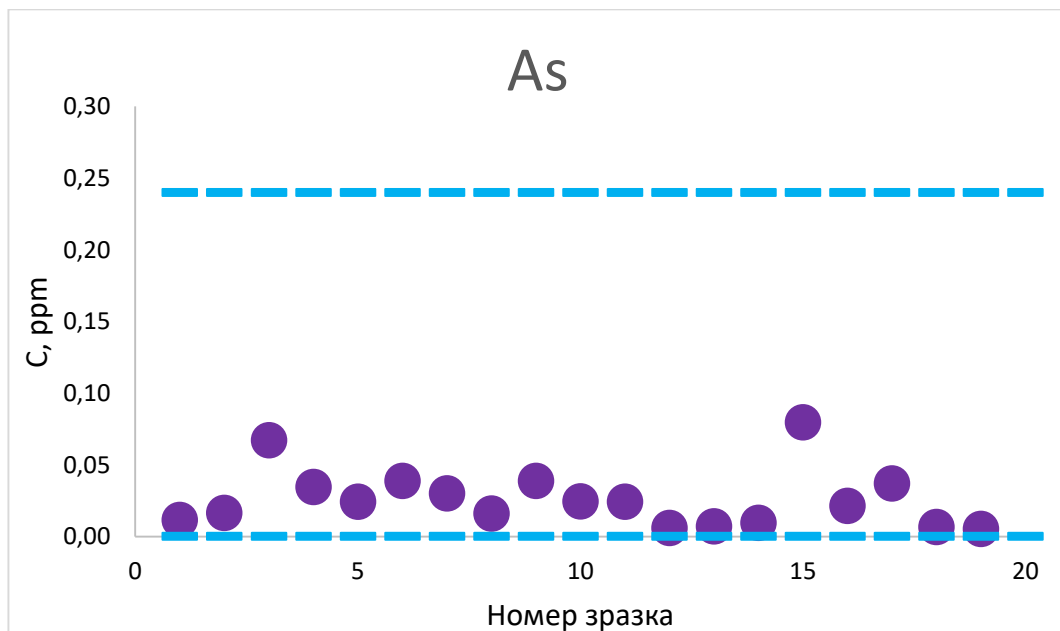


Рисунок 2.9 Концентрація миш'яку в волоссі людей

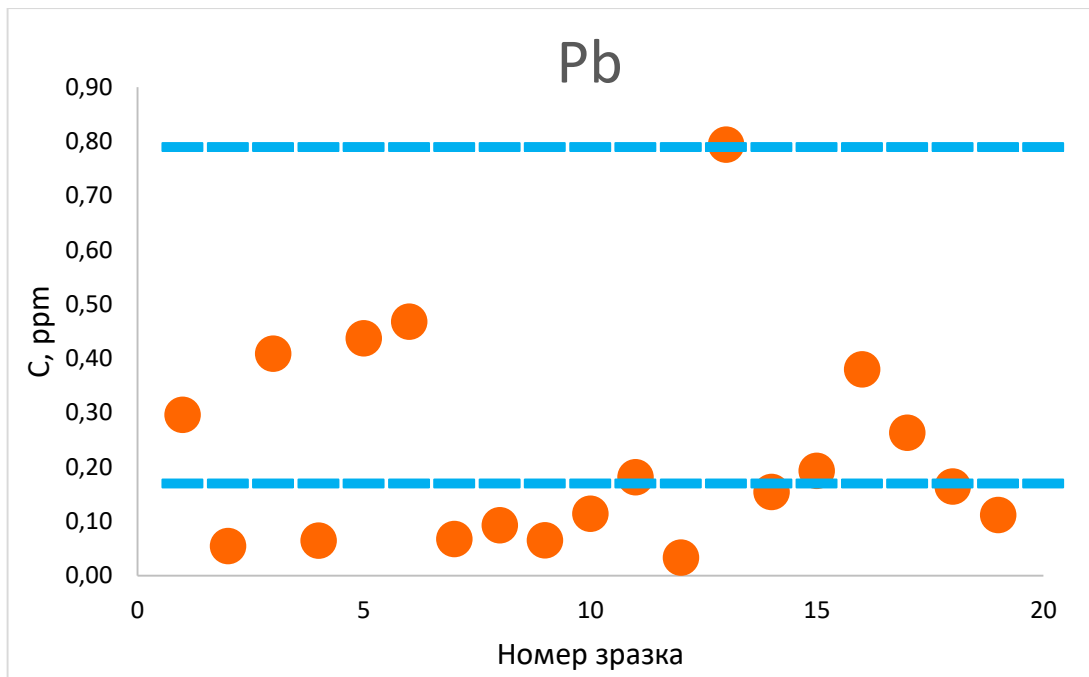


Рисунок 2.10 Концентрація свинцю в волоссі людей

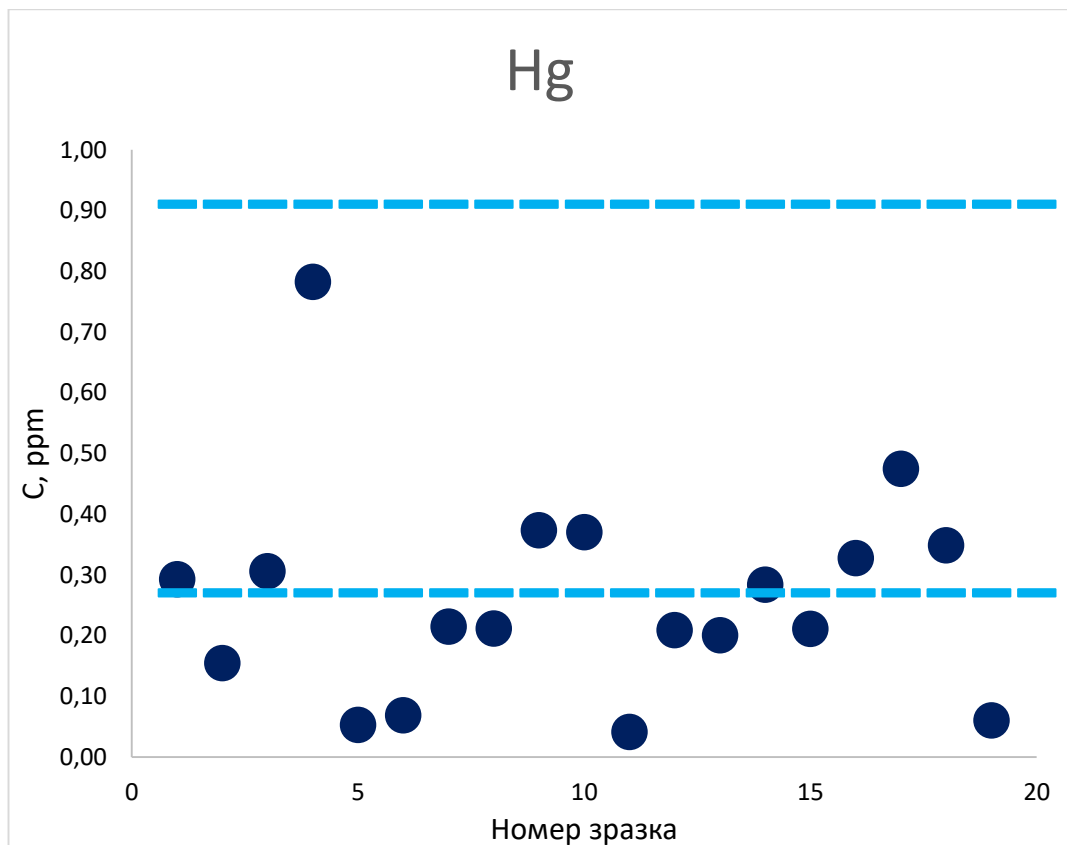


Рисунок 2.11 Концентрація ртуті в волоссі людей

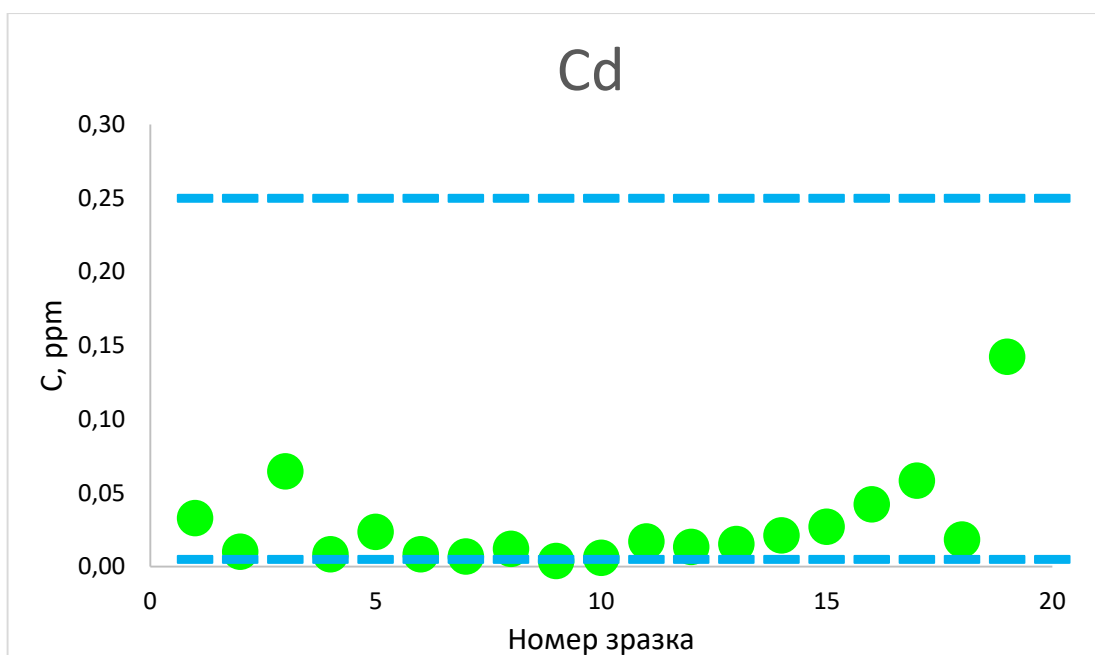


Рисунок 2.12 Концентрація кадмію в волоссі людей

Як бачимо всі інші концентрації елементів знаходяться в умовних нормах. Нижче наведена таблиця 2.21 з умовними нормами. В цій таблиці підібрані концентрації елементів у волоссі здорових людей.

Таблиця 2.21 Нормальна концентрація елементів в волоссі людини

Елемент	Нормований діапазон, мг/кг
Кількісний аналіз	
As	0.0003 – 0.24 [28]
Se	0.03 – 1.51 [28]
Cd	0.005 – 0.25 [29]
Hg	0.27 – 0.91 [29]
Tl	0.0001 – 0.0016 [30]
Pb	0.17 – 0.79 [29]
Напівкількісний аналіз	
Mg	7.4 – 72.9 [28]
Al	0.01 – 20.0 [28]
P	96 – 299 [28]
Ca	120 – 1460 [28]
Cr	0.001 – 4.56 [28]
Fe	3.66 – 36.8 [28]
Co	0.001 – 2.95 [28]
Ni	0.036 – 3.40 [28]
Cu	7.2 – 82.7 [28]
Zn	30 – 329 [28]
Sr	0.31 – 12.72 [28]

Елемент	Нормований діапазон, мг/кг
Zr	0.011 – 1.21 [30]
Mo	0.0001 – 1.78 [28]
Ag	0.02 – 1.31 [30]
Sn	0.059 – 0.73 [29]
Ba	0.10 – 2.70 [28]

Окрім кількісного аналізу провели ще напівкількісний аналіз зразків волосся 19 людей, таблиця з результатами наведено в додатку А.28. На рисунку 2.13 наведено результати у вигляді графіку.

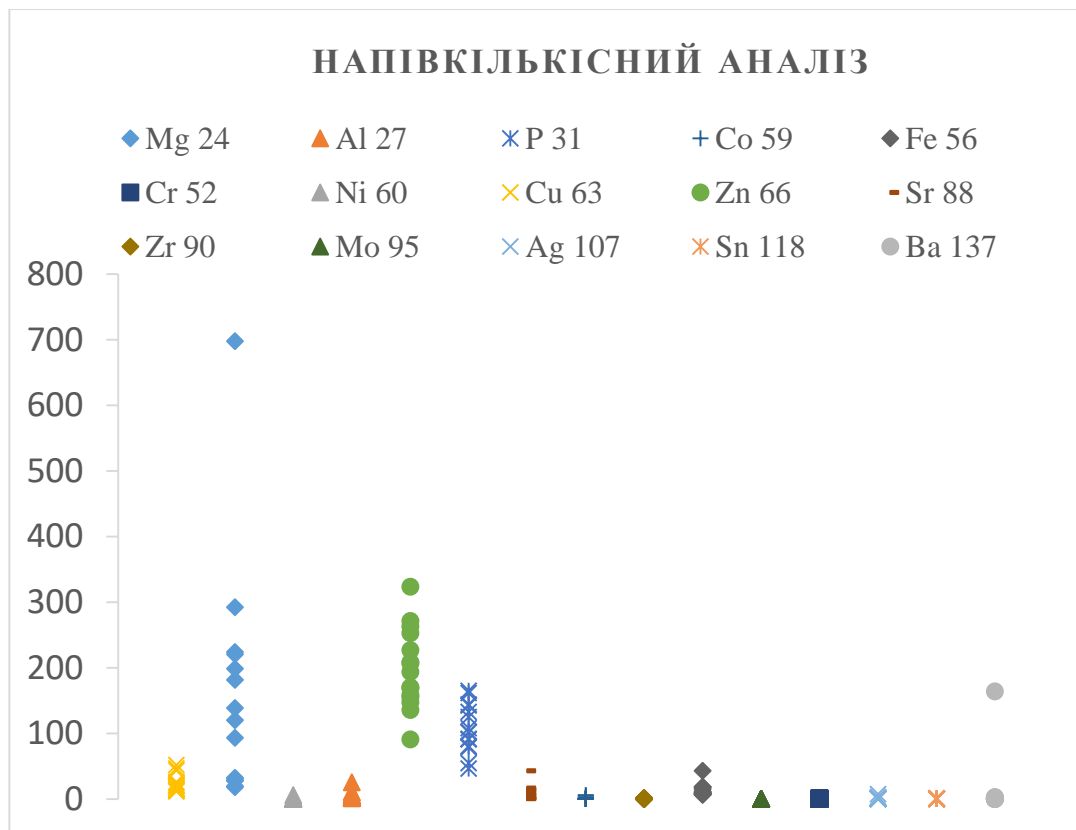


Рисунок 2.13 Концентрації в напівкількісному аналізі у волоссі людей

В напівкількісному аналізі можна спостерігати різницю концентрацій елементів в організмі людини. Саме через це на графіку не всі елементи, бо порівняно к їх концентрацією інші будуть ближче до нуля. Також бачимо, що деякі елементи в дефіциті, а у деяких людей навпаки надлишок деяких елементів. Це все пов'язано з особливостями харчування, із способом життя, із шкідливими звичками та з професійною діяльністю.

2.5 Охорона праці

При проведенні експериментальної роботи необхідно знати, з якими речовинами працюєш, а також техніку безпеки з ними.

1. Усі досліди з токсичними і неприємним запахом речовини проводити у витяжній шафі.

2. При необхідності визначення запаху газу або рідини обережно вдихати повітря, злегка направляючи рукою випарування від посуду до себе.

3. При розбавленні міцних кислот вливати кислоту в воду, а не навпаки.

4. При наливанні реактивів ніколи не нахилитися над сосудом, щоб запобігти попаданню бризків на лице та одяг.

5. Не нахилитися над сосудом з рідиною, що нагрівається, оскільки може відбутися викид вмісту в колбі.

6. Якщо на лице чи на руки попадуть розчини кислот чи лугу, то вражену область необхідно негайно промити великою кількістю води, потім протерти слабким розчином соди для нейтралізації кислоти, або слабким розчином оцтової кислоти для нейтралізації лугу.

7. У випадку опіку вражене місце змочити міцним розчином марганцевого калію.

8. Перед включенням електричних приборів слід перевірити їх заземлення.

9. При отруєнні і сильних опіків слід негайно звернутися до лікаря.

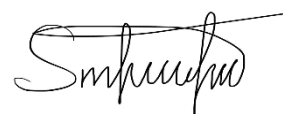
10. При роботі зі скляними приладами слід пам'ятати про хрупкість скла, не допускати биття посуду, що може призвести до травм.

11. Усі досліди з легко займистими летучими рідинами проводити подальше від нагрівальних приборів та у витяжній шафі.

12. При виході з лабораторії перевірити: чи закриті крани водопровідної води, чи виключені нагрівальні електричні прибори.

ВИСНОВКИ

1. В ході дипломної роботи було розроблено методику визначення вмісту As, Se, Cd, Hg, Tl та Pb у волоссі людини методом мас-спектрометрії з індуктивно зв'язаною плазмою. Встановлено, що оптимальними аналітичними ізотопами при визначенні вмісту відповідних елементних домішок у волоссі людини є ^{75}As , ^{78}Se , ^{111}Cd , ^{201}Hg , ^{205}Tl , ^{208}Pb . Досліджено вплив режиму роботи реакційно-зіштовхувальної комірки на правильність результатів визначення вмісту As, Se, Cd, Hg, Tl та Pb у волоссі людини. Оптимальним режимом для визначення ізотопів ^{75}As , ^{111}Cd , ^{201}Hg , ^{205}Tl , ^{208}Pb є режим дискримінації за кінетичною енергією за допомогою гелію. Для визначення ізотопу ^{78}Se треба використовувати режим H_2 . У ролі внутрішнього стандарту при визначенні важких ізотопів ^{201}Hg , ^{205}Tl , ^{208}Pb оптимальним є використання ^{175}Lu , тоді як при визначенні ^{75}As , ^{78}Se , ^{111}Cd – ^{115}In .
2. Проведено валідацію цієї методики за такими характеристиками: лінійність, правильність, збіжність, внутрішньолабораторна прецизійність та встановили нижню межу кількісного визначення. Всі характеристики відповідали критеріям валідації.
3. Проведено аналіз 19 зразків волосся людини на вміст As, Se, Cd, Hg, Tl, Pb. Були виявлені незначні відхилення вмісту селену у трьох зразках та талію – у п'ятьох зразках, що може бути пов'язано у першому випадку з особливостями режиму харчування, у другому – з професійною діяльністю.



СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Kabata-Pendias A. Szteke B. Trace Elements in Abiotic and Biotic Environments. FL. USA: CRC Press Boca Raton; 2015. doi: 10.1201/b18198
2. World Health Organisation (WHO) Safety evaluation of certain food additives and contaminants. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44515/WHO_TRS_960_eng.pdf
3. Yuan G. Dai S. Yin Z. Lu H. Jia R. Xu J. et al. Toxicological assessment of combined lead and cadmium: Acute and sub-chronic toxicity study in rats. *Food Chem Toxicol.* 2014;65:260-268. PMID: 24394482. doi: 10.1016/j.fct.2013.12.041
4. Carocci A. Catalano A. Lauria G. Sinicropi MS. Genchi G. Lead toxicity, antioxidant defense and environment. *Rev Environ Contam Toxicol.* 2016;238:45-67. PMID: 26670034. doi: 10.1007/398_2015_5003
5. Токсикокінетика отрути та клініко-лабораторні паралелі при гострому отруєнні талієм / Н.Г. Проданчук. Б.С. Шейман. Н.А. Волошина [и др.] // Сучасні проблеми токсикології. — 2011. — № 4. — С. 58-66.
6. Hoffman R.S. Thallium toxicity and the role of Prussian blue in therapy / R.S. Hoffman / *Toxicol Rev.* — 2003 — Vol. 22 (1). — P. 29-40.
7. Thallium in spawn, juveniles, and adult common toads (*Bufo bufo*) living in the vicinity of a zinc-mining complex, Poland / Dmowski K., Rossa M., Kowalska J. [et al.] / *Environ. Monit. Assess.* — 2015. — V. 187 (1). — P. 40-41.
8. Study on the treatment of acute thallium poisoning / Zhang H.T., Qiao B.P., Liu B.P. [et al.] // *Am. J. Med. Sci.* — 2014. — V. 347 (5). — P. 37-81.
9. Thallium poisoning in an adolescent girl / López Segura N., Aznar Laín G., Nolla Salas J. [et al.] // *Med. Clin. (Barc.)*. — 2013. — Vol. 141 (12). — P. 57-58.
10. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. 2000. Toxicological Effects of Methylmercury. Washington, DC: The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/9899>.
11. Kundu, Manjari, et al. "Precancerous and non-cancer disease endpoints of chronic arsenic exposure: the level of chromosomal damage and XRCC3 T241M polymorphism." *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis* 706.1-2 (2011): 7-12. DOI: 10.1016/j.mrfmmm.2010.10.004

12. DHHS/National Toxicology Program; Eleventh Report on Carcinogens: Cadmium and Cadmium Compounds (January 2005)
13. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). 2003. Toxicological Profile for Selenium. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service.
14. C. Popescu. H. Hocker. Hair - the most sophisticated biological composite material. *Chem. Soc. Rev.* 36 (2007) 1282e1291.
15. D.J. Tobin. Biology of Hair. The Biogenesis and Growth of Human Hair. in *Hair in Toxicology*. Royal Society of Chemistry, Cambridge. 2005. pp. 1e33.
16. Y.S. Ryabukhin. Activation Analysis of Hair as an Indicator of Contamination of Man by Environmental Trace Element Pollutants. 1978 vol. IAEA Report RL/50. Vienna
17. Pozebon. D., Scheffler. G. L., Dressler. V. L. Elemental hair analysis: A review of procedures and applications. *Analytica Chimica Acta*. 2017. Vol. 992. C. 1–23.
18. R. Thomas. Practical guide to ICP-MS: A tutorial for beginners. 3a 320 . CRC Press. New York. 2013.
19. C. Agatemor. D. Beauchemin. Matrix effects in inductively coupled plasma mass spectrometry: A review. *Anal. Chim. Acta*. 706 (2011) 66–83.
20. M. Korvela. M. Andersson. J. Pettersson. Internal standards in inductively coupled plasma mass spectrometry using kinetic energy discrimination and dynamic reaction cells. *J. Anal. At. Spectrom.* 33 (2018) 1770–1776.
21. N. Yamada. Kinetic energy discrimination in collision/reaction cell ICP-MS: Theoretical review of principles and limitations. *Spectrochim. Acta Part B At. Spectrosc.* 110 (2015) 31–44.
22. S. D’Ilio. N. Violante. C. Majorani. F. Petrucci. Dynamic reaction cell ICP-MS for determination of total As, Cr, Se and V in complex matrices: Still a challenge? A review. *Anal. Chim. Acta*. 698 (2011) 6–13.
23. R.C. Machado. A.B.S. Silva. C.D.B. Amaral. A. Virgilio. A.R.A. Nogueira. Internal standardization as a strategy to overcome non-spectral interferences in the Journal Pre-proof 16 determination of As, Cd and Pb in mineral fertilizers by synchronous vertical dual view (SVDV) ICP OES. *Anal. Methods*. 12 (2020) 39–45.
24. C.D.B. Amaral. R.C. Machado. A. Virgilio. D. Schiavo. A.R.A. Nogueira. J.A. Nóbrega. Critical evaluation of internal standardization in ICP tandem mass spectrometry

and feasibility of the oxygen reaction for boron determination in plants. *J. Anal. At. Spectrom.* 31 (2016) 1179–1184.

25. A.I. Barros. F.C. Pinheiro. J.A. Nóbrega. Space charge effects and internal standardization in a four ion lenses interface: What is changing in quadrupole inductively coupled plasma mass spectrometry?. *Spectrochim. Acta Part B At. Spectrosc.* 167 (2020) 105825.

26. F.C. Pinheiro. D.V. Babos. A.I. Barros. E.R. Pereira-Filho. J.A. Nóbrega. Microwaveassisted digestion using dilute nitric acid solution and investigation of calibration strategies for determination of As. Cd. Hg and Pb in dietary supplements using ICP- MS. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 174 (2019) 471–478.

27. J.A. Carter. A.I. Barros. J.A. Nóbrega. G.L. Donati. Traditional calibration methods in atomic spectrometry and new calibration strategies for inductively coupled plasma mass spectrometry. *Front. Chem.* 6 (2018) 1–25.

28. M. Mikulewicz. K. Chojnacka. T. Gedrange and H. Gorecki. *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 2013. 36. 1077.

29. I. Marie. J. F. Gehanno. M. Bubenheim. A. B. Duval-Modeste et al. *Autoimmun. Rev.* 2017. 16. 223.

30. I. M. Kempson and E. Lombi. *Chem. Soc. Rev.* 2011. 40. 3915.

31. M. Muikku, M. Puhakainen, T. Heikkinen, T. Ilus, The mean concentration of uranium in drinking water, urine and hair of the occupationally unexposed finnish working population, *Health Phys.* 96 (2009) 646–654.

32. L. Jian, W. Goessler, K. J. Irgolic, Mercury determination with ICP-MS: signal suppression by acids, *Fresenius J. Anal. Chem.* 366 (2000) 48–53.

33. I. Rodushkin, M. D. Axelsson, Application of double focusing sector field ICP-MS for multielemental characterization of human hair and nails. Part I. Analytical methodology, *Sci. Tot. Environ.* 250 (2000) 83–100.

34. Y. Benderli Cihan, S. Öztürk Yıldırım, A Discriminant Analysis of Trace Elements in Scalp Hair of Healthy Controls and Stage-IIIB Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC) Patients, *Biol. Trace Elem. Res.* 144 (2011) 272–294.

35. J. Kučera, K. Kofroňová, Determination of As by instrumental neutron activation analysis in sectioned hair samples for forensic purposes: chronic or acute poisoning?, *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 287 (2011) 769–772.

ДОДАТКИ

Таблиця А. 1 Приготування стандартних розчинів

A	C, ppm	m _(аліквоти) , Г	V (HNO ₃), МЛ	m _{p-ну} , Г
As	2499	1.0087	2	40.687
Se	5086	0.2053		
Cd	2470	0.0997		
Hg	5068	0.2046		
Tl	2549	0.1029		
Pb	5011	0.2023		
B	C, ppb	m _{(аліквоти)(A)} , Г	V (HNO ₃), МЛ	m _{p-ну} , Г
As	39.8	0.6392	2	40.1209
Se	81.0			
Cd	39.3			
Hg	80.7			
Tl	40.6			
Pb	79.8			
6	C, ppb	m _{(аліквоти)(B)} , Г	V (HNO ₃), МЛ	m _{p-ну} , Г
As	4.74	2.4994	4	20.9990
Se	9.64			
Cd	4.68			
Hg	9.61			
Tl	4.83			
Pb	9.50			
5	C, ppb	m _{(аліквоти)(B)} , Г	V (HNO ₃), МЛ	m _{p-ну} , Г
As	2.95	1.509	4	20.3694
Se	6.00			
Cd	2.91			
Hg	5.98			
Tl	3.01			
Pb	5.91			

Продовження таблиці А.1

4	C, ppb	$m_{\text{(аліквоти)}}(B)$, Г	V (HNO ₃), мл	$m_{p\text{-ну}}$, Г
As	2.01	1.0144	4	20.0847
Se	4.09			
Cd	1.99			
Hg	4.08			
Tl	2.05			
Pb	4.03			
3	C, ppb	$m_{\text{(аліквоти)}}(B)$, Г	V (HNO ₃), мл	$m_{p\text{-ну}}$, Г
As	1.00	0.5082	4	20.1538
Se	2.04			
Cd	0.99			
Hg	2.04			
Tl	1.02			
Pb	2.01			
2	C, ppb	$m_{\text{(аліквоти)}}(4)$, Г	V (HNO ₃), мл	$m_{p\text{-ну}}$, Г
As	0.394	4.0663	4	20.7465
Se	0.802			
Cd	0.390			
Hg	0.799			
Tl	0.402			
Pb	0.790			
1	C, ppb	$m_{\text{(аліквоти)}}(4)$, Г	V (HNO ₃), мл	$m_{p\text{-ну}}$, Г
As	0.107	1.0847	4	20.3219
Se	0.218			
Cd	0.106			
Hg	0.218			
Tl	0.109			
Pb	0.215			
0	C, ppb	$m_{\text{(аліквоти)}}(4)$, Г	V (HNO ₃), мл	$m_{p\text{-ну}}$, Г
-	-	-	4	20

Таблица А. 2 Результаты вимірювань волосся без добавок миш'яку для перевірки правильності

№	m _{волосся} , Г	m _{р-ну} , Г	C, ppb	w, ppb	w(серед), ppb
V-I	0.2525	53.29	0,0757	15,97	13,93
V-II	0.2520	52.71	0,0557	11,65	
V-III	0.2586	52.76	0,0694	14,16	

Таблица А. 3 Результаты вимірювань волосся без добавок селену для перевірки правильності

№	m _{волосся} , Г	m _{р-ну} , Г	C, ppb	w, ppb	w(серед), ppb
V-I	0.2525	53.29	2,258	476,7	477,9
V-II	0.2520	52.71	2,302	481,7	
V-III	0.2586	52.76	2,330	475,5	

Таблица А. 4 Результаты вимірювань волосся без добавок кадмію для перевірки правильності

№	m _{волосся} , Г	m _{р-ну} , Г	C, ppb	w, ppb	w(серед), ppb
V-I	0.2525	53.29	0,1295	27,33	31,38
V-II	0.2520	52.71	0,14	29,28	
V-III	0.2586	52.76	0,1838	37,50	

Таблица А. 5 Результаты вимірювань волосся без добавок ртуті для перевірки правильності

№	m _{волосся} , Г	m _{р-ну} , Г	C, ppb	w, ppb	w(серед), ppb
V-I	0.2525	53.29	1,415	298,8	313,1
V-II	0.2520	52.71	1,585	331,7	
V-III	0.2586	52.76	1,514	309,0	

Таблица А. 6 Результаты вимірювань волосся без добавок талію для перевірки правильності

№	m _{волосся} , Г	m _{р-ну} , Г	C, ppb	w, ppb	w(серед), ppb
V-I	0.2525	53.29	0,0061	1,287	9,169
V-II	0.2520	52.71	0,0121	2,531	
V-III	0.2586	52.76	0,1161	23,691	

Таблица А. 7 Результаты вимірювань волосся без добавок свинцю для перевірки правильності

№	m _{волосся} , Г	m _{р-ну} , Г	C, ppb	w, ppb	w(серед), ppb
V-I	0.2525	53.29	1,313	277,2	325,2
V-II	0.2520	52.71	1,472	307,9	
V-III	0.2586	52.76	1,912	390,3	

Таблица А.8 Приготування розчинів з добавками для перевірки правильності

	m(soln)	m(hair)	m(4)
min1	20.8158	-	1.1062
min2	21.0455	-	1.1088
min3	21.0784	-	1.1085
	m(sol)	m(hair)	m(B)
middle4	52.9821	0.2469	1.2736
middle5	52.6840	0.2453	1.3155
middle6	53.8136	0.2505	1.3502
max1	53.5149	0.2312	4.7071
max2	52.6746	0.2275	4.6592
max3	52.9396	0.2294	4.5213

Таблиця А.9 Приготування розчинів з добавками для перевірки збіжності Se

№	m(sol)	m(hair)	C _{exp}	C ₀
1	15.7867	0.0750	4.75	2.26
2	15.1905	0.0719	4.79	2.26
3	15.1061	0.0715	4.71	2.26
4	15.6829	0.0731	4.79	2.23
5	15.1468	0.0705	4.82	2.23
6	15.0532	0.0701	4.88	2.22

Таблиця А.10 Приготування розчинів з добавками для перевірки збіжності As

№	m(sol)	m(hair)	C _{exp}	C ₀
1	15.7867	0.0750	1.26	0.066
2	15.1905	0.0719	1.28	0.066
3	15.1061	0.0715	1.25	0.066
4	15.6829	0.0731	1.23	0.065
5	15.1468	0.0705	1.30	0.065
6	15.0532	0.0701	1,20	0.065

Таблиця А.11 Приготування розчинів з добавками для перевірки збіжності Cd

№	m(sol)	m(hair)	C _{exp}	C ₀
1	15.7867	0.0750	1.22	0.149
2	15.1905	0.0719	1.28	0.149
3	15.1061	0.0715	1.29	0.149
4	15.6829	0.0731	1.28	0.146
5	15.1468	0.0705	1.33	0.146
6	15.0532	0.0701	1.33	0.146

Таблиця А.12 Приготування розчинів з добавками для перевірки збіжності Hg

№	m(sol)	m(hair)	C _{exp}	C ₀
1	15.7867	0.0750	3.57	1.48
2	15.1905	0.0719	3.83	1.48
3	15.1061	0.0715	3.62	1.48
4	15.6829	0.0731	3.67	1.46
5	15.1468	0.0705	3.80	1.46
6	15.0532	0.0701	3.85	1.46

Таблиця А.13 Приготування розчинів з добавками для перевірки збіжності Tl

№	m(sol)	m(hair)	C _{exp}	C ₀
1	15.7867	0.0750	1.06	0.043
2	15.1905	0.0719	1.13	0.043
3	15.1061	0.0715	1.06	0.043
4	15.6829	0.0731	1.17	0.043
5	15.1468	0.0705	1.23	0.043
6	15.0532	0.0701	1.25	0.043

Таблиця А.14 Приготування розчинів з добавками для перевірки збіжності Pb

№	m(sol)	m(hair)	C _{exp}	C ₀
1	15.7867	0.0750	3.42	1.54
2	15.1905	0.0719	3.61	1.54
3	15.1061	0.0715	3.38	1.54
4	15.6829	0.0731	3.98	1.52
5	15.1468	0.0705	4.17	1.51
6	15.0532	0.0701	4.25	1.51

Таблиця А.15 Приготування розчинів з добавками для перевірки ВЛП Se

№	m(sol)	m(hair)	C _{exp}	C ₀
1	15.4786	0.0787	4.96	2.53
2	14.7605	0.0750	5.04	2.53
3	15.4625	0.0786	5.14	2.53
4	15.7521	0.0831	4.84	2.62
5	15.2997	0.0807	4.68	2.62
6	15.4183	0.0813	4.72	2.68

Таблиця А.16 Приготування розчинів з добавками для перевірки ВЛП As

№	m(sol)	m(hair)	C _{exp}	C ₀
1	15.4786	0.0787	1.05	0.058
2	14.7605	0.0750	1.12	0.058
3	15.4625	0.0786	1.09	0.058
4	15.7521	0.0831	1.09	0.060
5	15.2997	0.0807	1.09	0.060
6	15.4183	0.0813	1.12	0.060

Таблиця А.17 Приготування розчинів з добавками для перевірки ВЛП Cd

№	m(sol)	m(hair)	C _{exp}	C ₀
1	15.4786	0.0787	1.23	0.180
2	14.7605	0.0750	1.28	0.180
3	15.4625	0.0786	1.26	0.180
4	15.7521	0.0831	1.28	0.186
5	15.2997	0.0807	1.29	0.186
6	15.4183	0.0813	1.30	0.186

Таблиця А.18 Приготування розчинів з добавками для перевірки ВЛП Hg

№	m(sol)	m(hair)	C _{exp}	C ₀
1	15.4786	0.0787	3.58	1.41
2	14.7605	0.0750	3.71	1.41
3	15.4625	0.0786	3.72	1.41
4	15.7521	0.0831	3.72	1.47
5	15.2997	0.0807	3.69	1.47
6	15.4183	0.0813	3.80	1.47

Таблиця А.19 Приготування розчинів з добавками для перевірки ВЛП Tl

№	m(sol)	m(hair)	C _{exp}	C ₀
1	15.4786	0.0787	1.06	0.004
2	14.7605	0.0750	1.12	0.004
3	15.4625	0.0786	1.10	0.004
4	15.7521	0.0831	1.09	0.004
5	15.2997	0.0807	1.10	0.004
6	15.4183	0.0813	1.12	0.004

Таблиця А.20 Приготування розчинів з добавками для перевірки ВЛП Pb

№	m(sol)	m(hair)	C _{exp}	C ₀
1	15.4786	0.0787	3.81	1.54
2	14.7605	0.0750	3.95	1.54
3	15.4625	0.0786	3.93	1.54
4	15.7521	0.0831	3.83	1.60
5	15.2997	0.0807	3.79	1.60
6	15.4183	0.0813	3.86	1.60

Таблица А.21 Результаты вимірювань для визначення межі кількісного визначення
(МКВ) Se

№	C _{exp}	C (spiked), ppb	r, %
1	0,113	0,112	100
2	0,045	0,045	99.9
3	0,024	0,022	106
4	0,009	0,011	82.3

Таблица А.22 Результаты вимірювань для визначення межі кількісного визначення
(МКВ) As

№	C _{exp}	C (spiked), ppb	r, %
1	0,049	0,048	100
2	0,021	0,020	107
3	0,012	0,009	122
4	0,007	0,005	142

Таблица А.23 Результаты вимірювань для визначення межі кількісного визначення
(МКВ) Cd

№	C _{exp}	C (spiked), ppb	r, %
1	0,060	0,055	109
2	0,027	0,022	120
3	0,032	0,011	290
4	0,007	0,006	126

Таблица А.24 Результаты вимірювань для визначення межі кількісного визначення
(МКВ) Hg

№	C _{exp}	C (spiked), ppb	r, %
1	0,094	0,113	83.4
2	0,049	0,046	107
3	0,030	0,022	137
4	0,025	0,011	222

Таблица А.25 Результаты вимірювань для визначення межі кількісного визначення
(МКВ) Тl

№	C_{exp}	C (spiked), ppb	r, %
1	0,0603	0,0550	110
2	0,0240	0,0222	108
3	0,0121	0,0108	112
4	0,0058	0,0055	105
5	0,0037	0,0021	174
6	0,0011	0,0005	216
7	0,0009	0,0002	396

Таблица А.26 Результаты вимірювань для визначення межі кількісного визначення
(МКВ) Рb

№	C_{exp}	C (spiked), ppb	r, %
1	0,130	0,114	114
2	0,057	0,046	124
3	0,044	0,022	196
4	0,015	0,011	133

Таблиця А.27 Кількісний аналіз зразків волосся 19 людей на миш'як, селен, кадмій, ртуть, свинець та талій

С, ppm	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
As	0.012	0.017	0.067	0.035	0.024	0.039	0.030	0.016	0.039	0.025
Se	0.485	1.099	0.086	0.564	0.588	0.491	4.739	0.470	0.500	0.647
Cd	0.033	0.010	0.065	0.009	0.024	0.008	0.007	0.012	0.004	0.006
Hg	0.29	0.15	0.31	0.78	0.05	0.07	0.21	0.21	0.37	0.37
Tl	<МК В	0.001 3	0.001 4	<МК В	<МК В	<МК В	0.002 9	0.002 5	<МК В	0.002 2
Pb	0.30	0.05	0.41	0.06	0.44	0.47	0.07	0.09	0.07	0.11

Продовження таблиці А.27

С, ppm	XI	XII	XIII	XIV	XV	XVI	XVII	XVIII	XIX
As	0.024	0.006	0.007	0.010	0.080	0.021	0.037	0.007	0.005
Se	6.792	0.370	0.260	0.846	6.188	0.536	0.534	0.204	0.182
Cd	0.017	0.014	0.015	0.021	0.027	0.042	0.058	0.018	0.143
Hg	0.04	0.21	0.20	0.28	0.21	0.33	0.47	0.35	0.06
Tl	0.0015	0.0011	0.0029	<МКВ	0.0012	0.0028	<МКВ	<МКВ	0.0011
Pb	0.18	0.03	0.79	0.15	0.19	0.38	0.26	0.16	0.11

Таблиця А.28 Напівкількісний аналіз зразків волосся 19 людей

C,ppm	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
²⁴ Mg	181	32	698	28	93	18	31	138	20	28
²⁷ Al	4	2	25	3	6	1	<1.2	3	2	<1.2
³¹ P	54	165	142	79	125	102	162	144	101	91
⁵² Cr	0.19	0.08	0.54	0.12	0.22	0.37	0.07	0.26	0.12	0.48
⁵⁶ Fe	7	8	43	7	9	11	7	15	6	9
⁵⁹ Co	0.1	<0.03	4.9	<0.03	1.2	<0.03	<0.03	0.1	<0.03	0.04
⁶⁰ Ni	0.2	0.2	6.0	<0.1	0.5	0.2	<0.1	0.4	0.2	0.2
⁶³ Cu	20	20	43	15	12	17	20	19	12	15
⁶⁶ Zn	155	207	91	194	147	170	253	271	135	169
⁸⁸ Sr	16	1	43	1	7	1	1	9	0.2	1
⁴³ Ca	3156	434	6647	262	1778	211	190	2439	251	<200
⁹⁰ Zr	<0.04	0.2	0.3	0.1	<0.04	<0.04	1.2	0.1	<0.04	<0.04
⁹⁵ Mo	<0.07	<0.07	<0.07	<0.07	0.10	0.12	<0.07	<0.07	<0.07	<0.07
¹⁰⁷ Ag	2.8	0.1	1.2	<0.07	0.3	0.1	0.1	0.4	0.4	7.1
¹¹⁸ Sn	0.3	<0.06	0.4	<0.06	0.1	0.7	0.2	0.2	0.1	0.2
¹³⁷ Ba	164.0	<0.1	2.8	<0.1	0.9	<0.1	<0.1	0.8	<0.1	0.2

Продовження таблиці А.28

C,ppm	XI	XII	XIII	XIV	XV	XVI	XVII	XVIII	XIX
²⁴ Mg	199	221	292	224	120	161	40	278	407
²⁷ Al	10	2	4	6	10	2	2	4	<0.8
³¹ P	80	133	92	108	46	63	79	116	75
⁵² Cr	0.71	0.04	0.61	0.16	1.53	0.61	0.14	0.71	0.29
⁵⁶ Fe	17	10	11	18	18	12	19	11	13
⁵⁹ Co	0.1	<0.03	2.4	5.7	1.1	0.5	<0.03	9.6	0.1
⁶⁰ Ni	0.5	0.3	1.1	0.7	0.6	0.9	0.2	1.2	0.3
⁶³ Cu	52	23	46	26	12	21	14	17	16
⁶⁶ Zn	227	323	263	208	159	189	178	206	194
⁸⁸ Sr	7	17	14	13	5	4	1	20	17
⁴³ Ca	1519	2631	2889	4095	1100	522	156	3728	2662
⁹⁰ Zr	0.2	0.04	0.2	1.5	0.3	<0.025	0.03	0.04	<0.025
⁹⁵ Mo	<0.07	<0.07	<0.07	<0.07	<0.07	0.06	0.05	<0.047	<0.047
¹⁰⁷ Ag	0.7	0.2	0.4	0.2	0.3	0.7	0.2	0.7	0.1
¹¹⁸ Sn	0.6	1.5	0.2	0.3	0.2	0.1	0.1	1.2	1.7
¹³⁷ Ba	1.0	0.7	2.1	2.1	0.3	0.7	0.3	3.6	1.5