

Validierung am Beispiel einer Ra-226 Bestimmung

UGM05 -14/09/05 - Düsseldorf

Validierungsmappe

- Auswahl der Methode
- Beschreibung der Methode
- Kritische Punkte
- Geräteausstattung
- Arbeitsvorschrift
- Prinzip der Validierung mit Akzeptanzkriterien
- Ergebnisse und erhaltene Kenndaten
- Schlussfolgerung

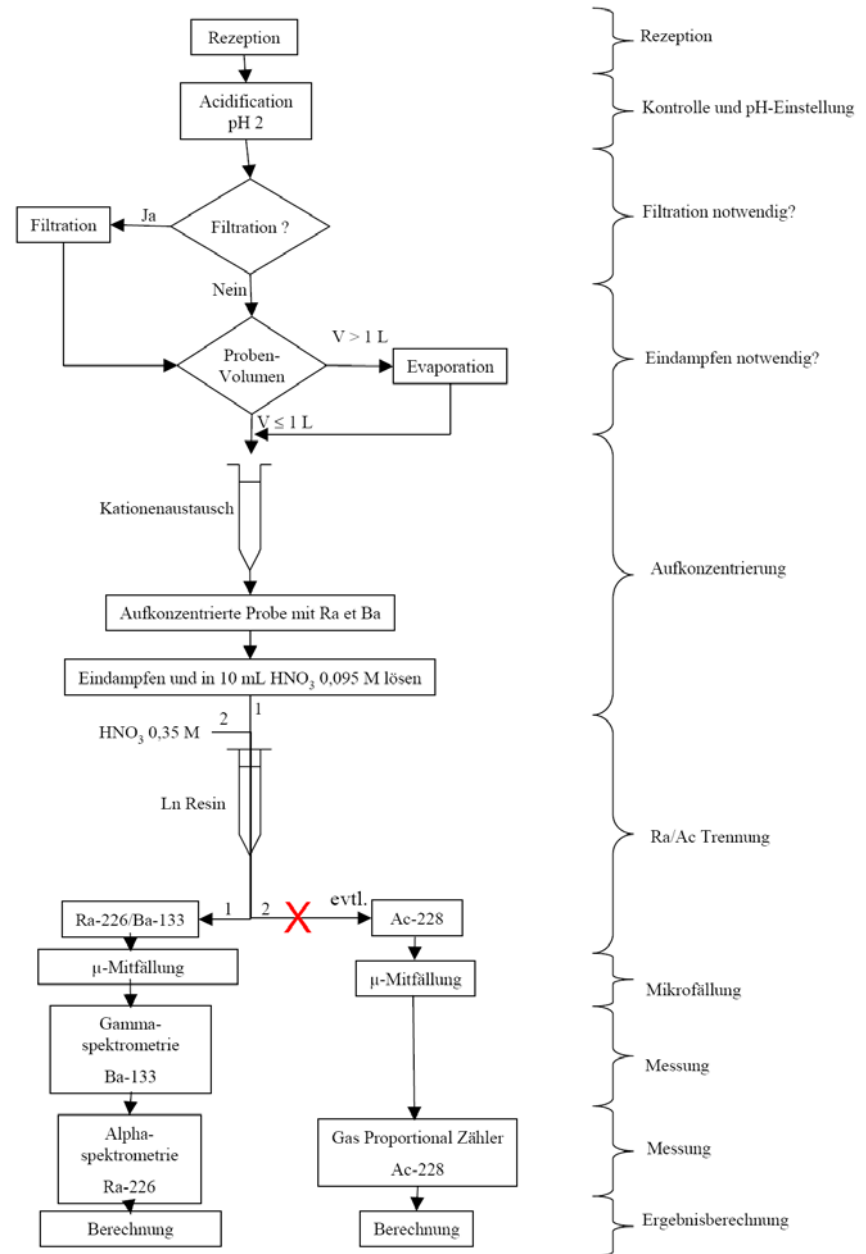
Auswahl der Methode

- **Nennung der Normativen Methode**
 - Kurze Beschreibung
 - Erklärung wo Vor- und Nachteile gesehen werden
 - Erklärung dass, aufgrund der beschriebenen Nachteile die normative Methode nicht verwendet wird
- **Zusammenfassung der Kriterien, welchen das Verfahren genügen sollte**
- **Literatur**

Beschreibung der Methode (RAW03)

- Kurzfassung der Arbeitsvorschrift
- Angaben zur Kalibrierung
- Erklärung, dass das Verfahren den aufgestellten Kriterien genügt

Beschreibung der Methode (RAWO3 – vorerst ohne Ra-228)



Kritische Punkte

- Punkte, welche besonderer Aufmerksamkeit bedürfen

- IEX

- Präzision
- Ca Interferenz

- Ln Resin

- Präzision
- Interferenzen
- Selektivität

- Mikromitfällung

- Präzision
- Ca Interferenz
- Linearität
- Verhalten von U

- Verfahren

- Äquivalenz von Ba und Ra

- **Geräteausstattung**
 - Typen und Anzahl der verwendeten Messgeräte
 - Evtl. verwendete Software
 - Keine Angaben zur Qualitätssicherung der Messgeräte verlangt
- **Referenz der Arbeitsvorschrift im Qualitätssystem**

Prinzip der Validation

- Keine verbindliche Vorschrift
- Akzeptanzkriterien:
 - Richtigkeit/Bias
 - Präzision
 - Linearität und Arbeitsbereich
 - Nachweisgrenze
 - Wiederfindungsrate
 - Unsicherheitsbetrachtung
 - Selektivität
 - Robustheit
 - Interferenzen

Richtigkeit/Bias

$$t = \frac{|c_{A,determiné} - c_{A,reference}|}{\sqrt{Uc_{A,reference}^2 + Uc_{A,determine}^2}}$$

t-Wert [Entspricht E_n gemäss ISO/IEC Guide 43-1]

$t \leq 1$: kein signifikanter Bias, Ergebnis als richtig akzeptiert

$t > 1$: signifikanter Bias, Ergebnis als nicht richtig abgelehnt

	Referenzwert (Bq.L ⁻¹)	Uc Referenzwert (Bq.L ⁻¹)	Ermittelte Aktivitätskonzentration (Bq.L ⁻¹)	Uc Ermittelte Aktivitätskonzentration (Bq.L ⁻¹)	t Wert
Ra 1a	2.18E-01	2.84E-03	2.23E-01	2.16E-02	0,1
Ra 1b	2.17E-01	2.83E-03	2.11E-01	2.06E-02	0,1
Ra 2a	1.07E+00	9.36E-03	1.21E+00	1.11E-01	0,6
Ra 2b	1.05E+00	9.26E-03	1.10E+00	1.02E-01	0,2
Ra 3a	2.13E+00	1.84E-02	2.33E+00	2.25E-01	0,4
Ra 3b	2.13E+00	1.83E-02	2.27E+00	2.10E-01	0,3
Ra 4a	1.58E-01	1.65E-03	1.84E-01	1.82E-02	0,7
Ra 4b	1.56E-01	1.64E-03	1.65E-01	1.62E-02	0,3
Ra 5a	7.60E-01	3.50E-03	8.51E-01	7.64E-02	0,6
Ra 5b	7.34E-01	3.40E-03	7.81E-01	7.05E-02	0,3
Ra 6b	1.50E+00	6.43E-03	1.61E+00	1.42E-01	0,4
IRSN 73 SH 300	4,37E-01	1,85E-02	4,87E-01	5,33E-02	0,4
IRSN 73 SH 300	4,37E-01	1,85E-02	4,43E-01	9,02E-02	0,0

Präzision

- **Wiederholpräzision (s_r) und Vergleichspräzision (s_R)**

s_r und $s_R \leq 15\%$: Präzision ist akzeptabel

s_r und/oder $s_R > 15\%$: Präzision nicht akzeptabel

Werte entstammen den “recommendations of the D.19 committee of the ASTM” (z.B. “Standard Test Method for Lead-210 in water”)

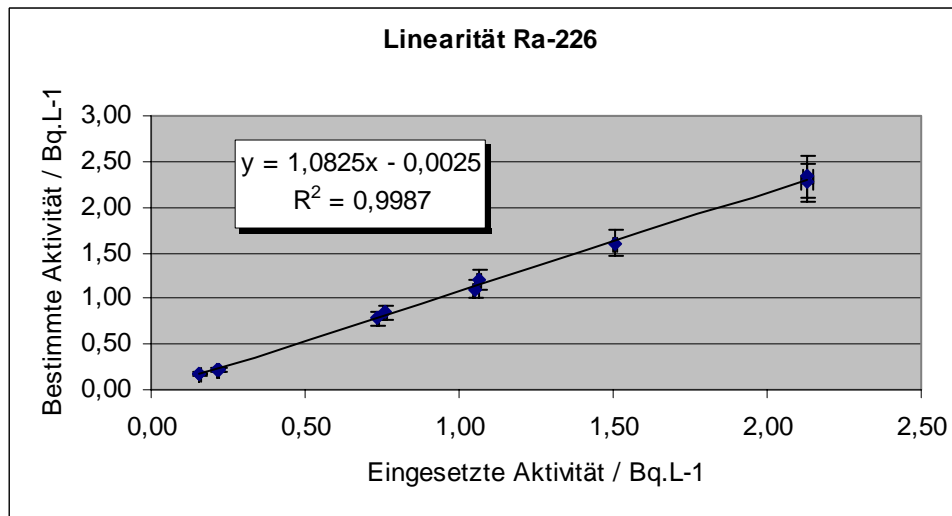
- **Wiederholpräzision (N=5) s_r : 12%**
- **Vergleichspräzision (N=5) s_R : 4 %**

Linearität und Arbeitsbereich

■ R^2 (Korrelationskoeffizient)

$R^2 \geq 0,995$: Linearität wird angenommen

$R^2 < 0,995$: Methode ist nicht linear



Arbeitsbereich: NWG bis 2,5 Bq.L⁻¹

Nachweisgrenze

- Gefordert: 40 mBq.L⁻¹
- Berechnet in Anlehnung an NF M60-804-2

$$LD_{c_A} = \frac{2 \times 2 \times \left(1 + \sqrt{[1 + 2N_0]}\right)}{R_C \times \eta \times t_N \times V}$$

Nachweisgrenze LD_{CA} in Bq.L⁻¹

Größenordnung 1 mBq.L⁻¹
(60.000 s Messzeit)

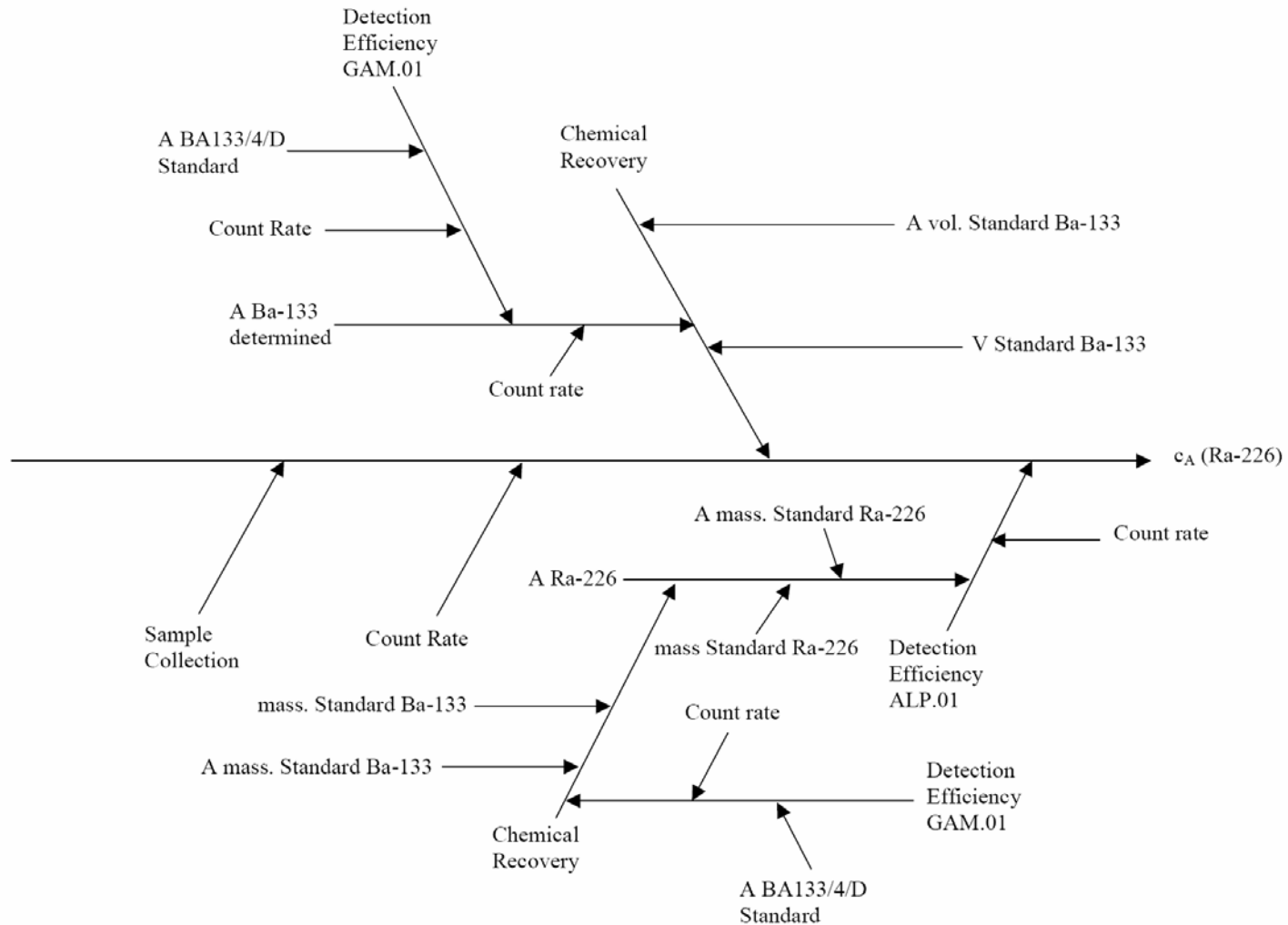
Probe	NWG in (Bq.L ⁻¹)
Ra 1a	9.39E-04
Ra 1b	9.55E-04
Ra 2a	1.16E-03
Ra 2b	1.04E-03
Ra 3a	1.26E-03
Ra 3b	1.10E-03
Ra 4a	1.11E-03
Ra 4b	1.03E-03
Ra 5a	1.04E-03
Ra 5b	1.16E-03
Ra 6b	1.10E-03

Wiederfindungsrate

- Keine Forderung
- Interne Anforderung: sollte Erreichung der gewünschten NWGs ermöglichen
 - Chemische Ausbeute
sollte > 50 % sein
 - Abhängig von Salzfracht

	Récupération Ba-133	$u_o R (k=1)$
Ra 1a	0,829	0,048
Ra 1b	0,785	0,048
Ra 2a	0,688	0,042
Ra 2b	0,731	0,047
Ra 3a	0,616	0,042
Ra 3b	0,680	0,044
Ra 4a	0,714	0,040
Ra 4b	0,737	0,042
Ra 5a	0,749	0,042
Ra 5b	0,647	0,038
Ra 6b	0,685	0,040

Unsicherheitsbetrachtung



Unsicherheitsbetrachtung

Echantillon

Test

cA(Ra-226) en Bq.L-1													
	Contributor	Type	Value	unit	uncertainty	unit	Conversion facto	Standard uncerta	rel. Stand Uncerta	Sensitivity factor	ci2*ui2	Contribution to Sc	Remark
V	Sample collection	u	0,5	L	0,005	L	1	0,005	1,00E-02	-9,00E-02	2,02E-07	0,9	min. requir. of sample taking precision - overest.
NN	Count rate (Netts		264	counts	16,24807681	counts	1	16,24807681	6,15E-02	1,70E-04	7,67E-06	33,4	Calculated by Genie2000
R	Chemical Recove	uc	7,680E-01		4,417E-02		1	0,044168976	5,75E-02	-5,86E-02	6,69E-06	29,2	Determined via Gammapectrometry
n	Detection Efficiency	uc	0,2547		0,0164		1	0,0164	6,44E-02	-1,77E-01	8,39E-06	36,6	Calculated by Genie2000
Somme ci2*ui2 :											2,30E-05		
cA	Determined activity		4,499E-02	Bq.L-1									
Uc(cA)	enl. combined uncertainty (k=2)		9,581E-03	Bq.L-1									
rUc(cA)	rel. Enl. comb. Uncertainty (k=2)		21,30 %										
cA = NN/(V*RC*n*60000)													
$Uc(cA) = 2 * cA * [(u(V)/V)^2 + ((N0 + NE)/(NE - N0))^2 + (uc(RC)/RC)^2 + (uc(n)/n)^2]^{1/2}$													
$rUc(cA) = (Uc(cA)/cA) * 100$													

Chemical Recovery RC													
	Contributor	Type	Value	unit	uncertainty	unit	Conversion facto	Standard uncerta	rel. Stand Uncerta	Sensitivity factor	ci2*ui2	Contribution to Sc	Remark
cA(Ba-133)	activity concentra	uc	3,906E+00	Bq.mL-1	3,030E-02	Bq.mL-1	1	0,030302903	7,76E-03	-1,97E-01	3,55E-05	1,8	Dilution of certified standard solution
V(Ba-133)	Volume Ba-133 s	u	1	mL	0,006	mL	1	0,006	6,00E-03	-7,68E-01	2,12E-05	1,1	Conformity criteria of ISO 8655 - overestimation
A(Ba-133)	Ba-133 activity of	uc	3,00	Bq	0,17	Bq.mL-1	1	0,17	5,67E-02	2,56E-01	1,89E-03	97,1	Calculated by Genie2000
Somme ci2*ui2 :											1,95E-03		
RC	Chemical Recovery		7,680E-01										
Uc(RC)	enl. combined uncertainty (k=2)		8,834E-02										
rUc(RC)	rel. Enl. comb. Uncertainty (k=2)		11,50 %										
RC = A(Ba-133)/(V(Ba-133)*cA(Ba-133))													
$Uc(RC) = 2 * RC * [(u(V(Ba-133))/V(Ba-133))^2 + (uc(A(Ba-133))/A(Ba-133))^2 + (uc(cA(Ba-133))/cA(Ba-133))^2]^{1/2}$													
$rUc(RC) = (Uc(RC)/RC) * 100$													

Unsicherheitsbetrachtung

$$U_c(c_A(\text{Ra}-226)) = 2 \times c_A \times \sqrt{\left[\frac{(N_0 + N_E)}{(N_E - N_0)^2} \right]^2 + \left(\frac{u(V)}{V} \right)^2 + \left(\frac{u_c(R_C)}{R_C} \right)^2 + \left(\frac{u_c(\eta)}{\eta} \right)^2}$$

Unsicherheit $U_C(c_A(\text{Ra}-226))$, $k=2$

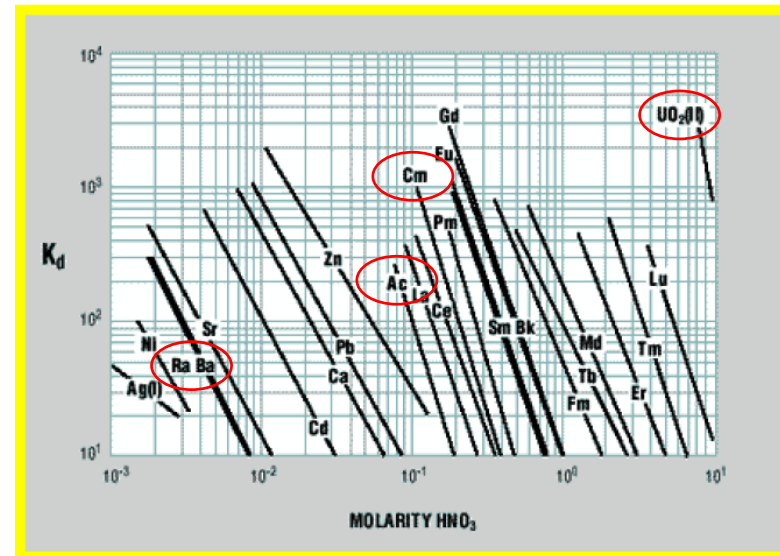
$$u_c(R_C) = R_C \times \sqrt{\left(\frac{u_c(c_A(\text{Ba}-133))}{c_A(\text{Ba}-133)} \right)^2 + \left(\frac{u(V(\text{Ba}-133))}{V_{\text{Ba}-133}} \right)^2 + \left(\frac{u_c(A(\text{Ba}-133))}{A_{\text{Ba}-133}} \right)^2}$$

Unsicherheit $u_C(R_G)$, $k=1$

- **Gammapektrometrie: Energie der Ba-133 Linien**
- **Alphapektrometrie: Energie der Ra-226 Linie**
 - Eher Kontrollzwecke
- **Ln Resin:**
 - Extraktions-eigenschaften
- **Microprecipitation**
 - Verhalten von U

Figure 1

Uptake of Various Elements by Ln Resin



Horwitz, et. al (1975)

Selektivität

■ Dekontaminationsfaktoren:

- wichtigster Interferent: U-234

($E_{\alpha} = 4722,6$ und 4774.9 keV)

- hohe U/Pu Dekon-Faktoren

auch bei 300 ppm Ca

- Gefahr von Am Durchbruch

bei hohen Ca Konzentrationen

- Kontrolle des Spektrums
- DKF (Th) ca. > 100
- Noch zu bestimmen: DKF (Np)

0 ppm Ca (500 mL Probe)	Elément	Dekontaminationsfaktor
	Am	391
	Pu	> 60
	U-App	>200
150 ppm Ca (500 mL Probe)	Elément	Dekontaminationsfaktor
	Am	23
	Pu	> 60
	U-App	>200
300 ppm Ca (500 mL Probe)	Elément	Dekontaminationsfaktor
	Am	3
	Pu	> 60
	U-App	>200

Selektivität

- Ra-226 Bestimmung in Präsenz von 0.5 Bq U (5 Proben)
 - t-Werte < 1
- Ra-226 Bestimmung in Präsenz von 2.48 +/- 0.29 Bq.L⁻¹ U-234

	Referenzwert (Bq.L ⁻¹)	Uc Referenzwert (Bq.L ⁻¹)	Ermittelte Aktivitätskonzentration (Bq.L ⁻¹)	Uc Ermittelte Aktivitätskonzentration (Bq.L ⁻¹)	t Wert
IRSN 73 SH 300	4,37E-01	1,85E-02	4,87E-01	5,33E-02	0,4
IRSN 73 SH 300	4,37E-01	1,85E-02	4,43E-01	9,02E-02	0,0

Robustheit / Interferenzen

- Robustheit: $s_R < s_r$
- Interferenz von Ca - Kationenaustausch

	Widerfindung	Standardabweichung	Standardabweichung / %
100 ppm Ca	0,858	0,017	1,9
200 ppm Ca	0,803	0,050	6,2
300 ppm Ca	0,854	0,007	0,8

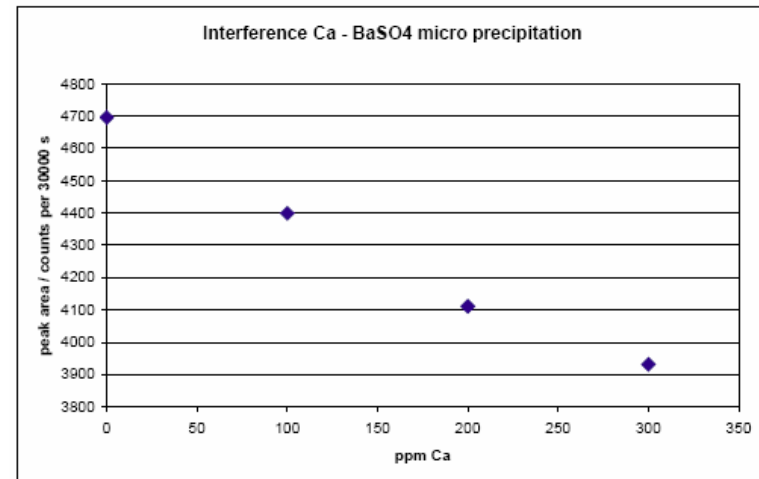
Calcium Interferenz - Ionenaustauschchromatographie

- Interferenz von Ca und U – Ln Resin
 - Lediglich verringerte Am Retention bei hohen Ca Gehalten
 - Korrekte Ra-226 Bestimmung auch in Gegenwart von ca. 2.5 Bq.L⁻¹ U-234

Interferenzen

■ Interferenz von Ca – Mikromitfällung

- Verringerte Wiederfindungsraten bei hohen Ca-Konzentrationen



Ca Interferenz – Peakfläche – Mikromitfällung

- Kein Einfluss auf die Auflösung

	FWHM (keV)	Standardabweichung	Vergleich gegen 0 ppm
0 ppm Ca	62	6	
100 ppm Ca	60	1	0,97
200 ppm Ca	56	17	0,91
300 ppm Ca	64	1	1,04

Ca Interferenz – FWHM – Mikromitfällung

	FWTM (keV)	Standardabweichung	Vergleich gegen 0 ppm
0 ppm Ca	139	24	
100 ppm Ca	141	8	1,01
200 ppm Ca	132	8	0,95
300 ppm Ca	141	16	1,01

Ca Interferenz – FWTM – Mikromitfällung

Zusammenfassung

- **Wahl und Validierung einer nicht-normativen Methode**
- **Bestimmung von Kenndaten**
- **Unsicherheitsbetrachtung**
- **Interne Akzeptanzkriterien wurden entsprochen => Methode validiert**
- **Validierungsform von externem Auditor begutachtet und zum Audit akzeptiert**