

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ О. О. БОГОМОЛЬЦЯ

Я.М. ПУШКАРЬОВА, Г.М. ЗАЙЦЕВА

ОСНОВИ ХІМІЧНОЇ МЕТРОЛОГІЇ

$$\begin{aligned} &= \frac{x_1 + x_2 + \dots + x_n}{n} \\ s^2 &= \frac{\sum_{i=1}^n x_i^2 - n \cdot \bar{x}^2}{v} \\ s_r &= \frac{s}{\bar{x}} \quad S_{\bar{x}} = \frac{s}{\sqrt{n}} \\ &\pm t_{p,v} \frac{s}{\sqrt{n}} = \bar{x} \pm \Delta \end{aligned}$$

Рекомендовано до видання рішенням Вченої ради Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (протокол № 8 від 29 лютого 2024 р.)

Автори:

Пушкарьова Ярослава Миколаївна, к.хім.н, доцентка, доцентка закладу вищої освіти кафедри аналітичної, фізичної та колоїдної хімії фармацевтичного факультету НМУ імені О.О. Богомольця;

Зайцева Галина Миколаївна, к.хім.н, доцентка, завідувачка кафедри аналітичної, фізичної та колоїдної хімії фармацевтичного факультету НМУ імені О.О. Богомольця.

Рецензенти:

Чалий О.В., доктор фізико-математичних наук, професор, член-кореспондент Національної академії педагогічних наук України, заслужений діяч науки і техніки України, завідувач кафедри медичної і біологічної фізики та інформатики НМУ імені О.О. Богомольця;

Пантелеймонов А.В., проректор з науково-педагогічної роботи, кандидат хімічних наук, доцент, доцент кафедри хімічного матеріалознавства хімічного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна.

Навчально-методичний посібник складено відповідно до робочої навчальної програми вибіркової компоненти «Основи хімічної метрології» освітньо-професійної програми «Фармація» здобувачів другого (магістерського) рівня вищої освіти за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація» галузі знань 22 «Охорона здоров'я». При створенні посібника і формуванні методології викладання використано досвід навчання студентів основам хімічної метрології на кафедрі аналітичної, фізичної та колоїдної хімії фармацевтичного факультету Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Для студентів спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація».

ЗМІСТ

ВСТУП ДО ДИСЦИПЛІНИ.....	7
1. ЗНАЧУЩІ ЦИФРИ. ОКРУГЛЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ	
ВИМІРЮВАННЯ	11
Професійна орієнтація студентів.....	11
Точність подання результатів. Число значущих цифр.....	12
Визначення значущості результату внаслідок різних математичних дій	13
Питання для самоконтролю	14
Методичні рекомендації до розв’язання задач	16
Типові задачі	18
Короткі висновки.....	20
2. ВИЯВЛЕННЯ ГРУБИХ ПОХИБОК	21
Професійна орієнтація студентів.....	21
Глосарій.....	22
Класифікація похибок.....	22
Виключення грубих похибок за допомогою критерію Q.....	24
Виключення грубих похибок за допомогою 3s-критерію.....	25
Питання для самоконтролю	27
Методичні рекомендації до розв’язання задач	28
Типові задачі	31
Короткі висновки.....	32
3. ОСНОВИ СТАТИСТИЧНОЇ ОБРОБКИ РЕЗУЛЬТАТІВ ХІМІЧНОГО	
ЕКСПЕРИМЕНТУ	33
Професійна орієнтація студентів.....	33
Специфіка хімічного аналізу як метрологічної дисципліни.....	34
Розрахунок основних метрологічних параметрів	35
Питання для самоконтролю	36

Методичні рекомендації до розв'язання задач	38
Типові задачі	40
Короткі висновки.....	41
4. ДОВІРЧІ ІНТЕРВАЛИ Й ОЦІНКА ЇХ ВЕЛИЧИНИ	42
Професійна орієнтація студентів.....	42
Розрахунок довірчого інтервалу	42
Представлення результатів кількісного аналізу.....	43
Питання для самоконтролю	44
Методичні рекомендації до розв'язання задач	46
Типові задачі	47
Короткі висновки.....	48
5. ПОРІВНЯННЯ ДВОХ МЕТОДИК АНАЛІЗУ ЗА ВІДТВОРЮВАНІСТЮ	49
Професійна орієнтація студентів.....	49
Глосарій.....	50
Порівняння двох методик аналізу за відтворюваністю (порівняння дисперсій)	50
Питання для самоконтролю	52
Методичні рекомендації до розв'язання задач	53
Типові задачі	55
Короткі висновки.....	56
6. ПОРІВНЯННЯ СЕРЕДНІХ РЕЗУЛЬТАТІВ ДВОХ ВИБІРОК	57
Професійна орієнтація студентів.....	57
Розходження дисперсій статистично незначуще	58
Розходження дисперсій статистично значуще.....	59
Питання для самоконтролю	59
Методичні рекомендації до розв'язання задач	61
Типові задачі	62
Короткі висновки.....	64

7. ОЦІНКА ПРАВИЛЬНОСТІ ВИЗНАЧЕНЬ	65
Професійна орієнтація студентів.....	65
Оцінка правильності визначень за допомогою довірчих інтервалів	66
Оцінка правильності визначень за допомогою критерію Стюдента	66
Питання для самоконтролю	67
Методичні рекомендації до розв'язання задач	68
Типові задачі.....	70
Короткі висновки.....	72
8. ОЦІНКА ЗБІЖНОСТІ РЕЗУЛЬТАТІВ ПАРАЛЕЛЬНИХ ВИПРОБУВАНЬ.....	73
Професійна орієнтація студентів.....	73
Оцінка збіжності результатів	74
Валідація аналітичних методик і випробувань: основні терміни та поняття .	75
Питання для самоконтролю	76
Методичні рекомендації до розв'язання задач	77
Типові задачі.....	78
Короткі висновки.....	79
9. РОЗРАХУНОК ПАРАМЕТРІВ ЛІНІЙНОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ. СТАТИСТИЧНА ОЦІНКА МЕЖІ ВИЯВЛЕННЯ.....	80
Професійна орієнтація студентів.....	80
Глосарій.....	81
Лінійні та нелінійні регресії.....	81
Статистична оцінка межі виявлення	83
Питання для самоконтролю	84
Методичні рекомендації до розв'язання задач	85
Типові задачі.....	86
Короткі висновки.....	87
10. ТЕОРІЯ ЙМОВІРНОСТЕЙ У ФАРМАЦІЇ	88
Професійна орієнтація студентів.....	88

Основні поняття теорії ймовірностей	89
Основні теореми теорії ймовірностей.....	90
Послідовні незалежні випробування. Формула Бернуллі.....	91
Питання для самоконтролю	92
Методичні рекомендації до розв'язання задач	93
Типові задачі.....	96
Короткі висновки.....	97
ПЕРЕЛІК ОСНОВНИХ ТЕРМІНІВ ТА ХАРАКТЕРИСТИК.....	98
ОСНОВНІ ФОРМУЛИ	101
ДОДАТКИ.....	106
Таблиця десяткових логарифмів.....	106
Числові значення контрольного критерію Q при довірчій ймовірності P та обсязі вибірки n	107
Числові значення критерію Стюдента при довірчій ймовірності P та ступенях свободи ν	108
Значення F -критерію Фішера при довірчій ймовірності $P = 0,95$	109
ВИКОРИСТАНА ЛІТЕРАТУРА.....	111
ІНФОРМАЦІЙНІ РЕСУРСИ.....	113
АЛФАВІТНИЙ ПОКАЖЧИК	114

*«Кожна річ відома лише
тією мірою, якою її можна
виміряти»*

Вільям Томсон

Вступ до дисципліни

Метрологія – важливий розділ аналітичної хімії, а метрологічний контроль та обробка результатів аналізу є необхідним етапом при розв’язанні будь-якої задачі кількісного аналізу (наприклад, контролю якості лікарських засобів).

Метрологія – наука про виміри і методи досягнення їх єдності і необхідної точності. Хімічна метрологія є важливою складовою фармацевтичної промисловості. Застосування хімічної метрології дозволяє розв’язати цілий ряд практичних завдань:

- 1) дати характеристику методам аналізу;
- 2) представити аналітичні дані;
- 3) забезпечити необхідну якість вимірювань;
- 4) порівняти результати вимірювань;
- 5) провести валідацію аналітичних методик і випробувань.

Вивчення дисципліни «Основи хімічної метрології» забезпечує розуміння метрологічного обґрунтування методик контролю якості лікарських засобів та їх метрологічного забезпечення, що, безумовно, є актуальним у професійній фармацевтичній діяльності.

Закон України «Про метрологію та метрологічну діяльність» №1314-18 (редакція від 02.08.2017) визначає види діяльності, які віднесено до сфери законодавчо регульованої метрології та щодо яких з метою забезпечення єдності вимірювань здійснюється державне регулювання стосовно вимірювань, одиниць вимірювання та засобів виміральної техніки.

Відповідно до вищезазначеного Закону сфера законодавчо регульованої метрології охоплює велику кількість видів діяльності, серед яких контроль якості та безпечності лікарських засобів. Цей факт ще раз підтверджує необхідність та важливість представленого курсу для майбутніх магістрів фармації.

Метою викладання курсу за вибором «Основи хімічної метрології» є набуття здобувачами магістерського рівня вищої освіти практичних умінь статистичної обробки результатів хімічного (фармацевтичного) експерименту, інтерпретації та оцінки результатів аналізу лікарських засобів згідно з вимогами Державної Фармакопеї України.

Державна Фармакопея України – правовий акт, що містить загальні вимоги до лікарських засобів, фармакопейні статті, а також методики контролю якості лікарських засобів. Державна Фармакопея України є конституцією якості лікарських засобів. Вона встановлює той рівень вимог до їх безпеки та якості, який держава гарантує своїм громадянам. Усі ліки, що реалізуються на території України, мають відповідати вимогам Державної Фармакопеї. Основне завдання Державної Фармакопеї України – сприяння встановленню в Україні європейських стандартів якості ліків та інтеграція України до світового фармацевтичного ринку.

Вибіркова дисципліна «Основи хімічної метрології» базується на таких розділах Державної Фармакопеї України як «Статистичний аналіз результатів хімічного експерименту» та «Валідація аналітичних методик і випробувань».

Після закінчення курсу Ви, шановні студенти, будете:

Знати:

- предмет та задачі хімічної метрології;
- загальні метрологічні характеристики хімічного (фармацевтичного) експерименту;
- класифікацію похибок та джерела їх виникнення у хімічному аналізі;
- основи валідації аналітичних методик і випробувань;

- основи математичної статистики та теорії ймовірностей;
- предмет та задачі хеометрії, а також застосування основних хеометричних методів у фармації.

Вміти:

- проводити розрахунок основних метрологічних характеристик хімічного (фармацевтичного) аналізу;
- визначати наявність грубих похибок;
- порівнювати дві методики аналізу за відтворюваністю;
- порівнювати середні результати двох вибірок;
- оцінювати правильність визначень;
- оцінювати збіжність результатів;
- визначати параметри лінійної залежності;
- визначати межу виявлення;
- інтерпретувати результати метрологічної обробки результатів вимірювань.

Вивчення дисципліни «Основи хімічної метрології» надає можливості засвоїти такі програмні компетентності та результати навчання відповідно до освітньо-професійної програми «Фармація»:

– **інтегральна компетентність:** здатність розв'язувати задачі дослідницького та/або інноваційного характеру у сфері фармації;

– **загальні компетентності (ЗК):**

1. Здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу (ЗК 01).
2. Знання та розуміння предметної області; розуміння професійної діяльності (ЗК 02).
3. Здатність спілкуватися державною мовою як усно, так і письмово (ЗК 03).
4. Здатність працювати в команді (ЗК 06).

– **фахові компетентності спеціальності (ФК):**

1. Здатність інтегрувати знання та розв'язувати складні задачі фармації / промислової фармації у широких або мультидисциплінарних контекстах (ФК 01).

2. Здатність збирати, інтерпретувати та застосовувати дані, необхідні для професійної діяльності, здійснення досліджень та реалізації інноваційних проєктів у сфері фармації (ФК 02).

– програмні результати навчання (ПРН):

1. Мати та застосовувати спеціалізовані концептуальні знання у сфері фармації та суміжних галузях з урахуванням сучасних наукових здобутків (ПРН 01).

2. Мати спеціалізовані знання та уміння/навички для розв'язання професійних проблем і задач, у тому числі з метою подальшого розвитку знань та процедур у сфері фармації (ПРН 03).

3. Збирати необхідну інформацію щодо розробки та виробництва лікарських засобів, використовуючи фахову літературу, патенти, бази даних та інші джерела; систематизувати, аналізувати й оцінювати її, зокрема, з використанням статистичного аналізу (ПРН 07).

1. Значущі цифри. Округлення результатів вимірювання



Професійна орієнтація студентів

Вміння представляти результати вимірювання з правильною кількістю значущих цифр є надзвичайно важливим для дослідника особливо у хіміко-фармацевтичній сфері діяльності.

Мета: здатність подавати результати хімічного (фармацевтичного) експерименту з необхідною точністю.

Цілі:

- ✓ знати правило парної цифри;
- ✓ вміти визначати число значущих цифр у числі;
- ✓ вміти визначати значущість результату внаслідок різних математичних дій (додавання, віднімання, множення, ділення, піднесення до степеню, добування кореня, логарифмування, обчислення антилогарифму).

Після перегляду лекції Ви дізнаєтеся про:

- *Вимірювання.*
- *Класифікацію величин.*
- *Становлення та розвиток метрології.*
- *Міжнародну систему одиниць.*
- *Закон України «Про метрологію та метрологічну діяльність».*





Точність подання результатів. Число значущих цифр

Головною характеристикою якості виміру, що відображає близькість результату до справжнього значення вимірюваної величини, є точність виміру.

Точність подання результатів відзначається кількістю значущих цифр. Усі результати необхідно округляти до першої недостовірної цифри. Для оцінки недостовірності результатів аналітичних визначень потрібно враховувати реальні можливості методу або методики, застосованих у ході проведення експерименту.

Значущі цифри в вимірюванні включають усі достовірні цифри плюс першу недостовірну цифру. Правила ідентифікації значущих цифр:

1. Усі ненульові цифри є значущими.
2. Нулі, які стоять між двома ненульовими цифрами, завжди значущі.
3. Нулі, що стоять на початку числа, завжди незначущі. Наприклад, число 0,08 містить лише одну значущу цифру (8).
4. Нулі у кінці числа можуть бути значущими та незначущими. Нулі, що стоять у кінці числа після коми (в дробовій частині), вважаються значущими. Наприклад, у числі 5000,0 п'ять значущих цифр. Нулі, що стоять у кінці цілого числа, можуть бути значущими (значущою складовою частини результату вимірювання), а можуть просто вказувати порядок величини. Так, у числі 400 значущих цифр може бути: одна (4), дві (4 і 0), три (4, 0 і 0). Щоб уникнути невизначеності, рекомендується у таких випадках представити число в експоненціальній формі (у нормалізованому вигляді), а саме у вигляді добутку числа, що містить тільки значущі цифри, на 10^n (тобто вказуючи перед показником ступеня тільки значущі цифри). Наприклад, якщо в числі 400 одна значуща цифра, його слід подати як $4 \cdot 10^2$, якщо дві значущі цифри – $4,0 \cdot 10^2$, якщо три значущі цифри – $4,00 \cdot 10^2$.



Визначення значущості результату внаслідок різних математичних дій

У тих випадках, коли наближене число містить зайву кількість неправильних значущих цифр, застосовують округлення. Рекомендують округлювати кінцевий результат після виконання всіх арифметичних дій.

Округлюються цифри поступово справа наліво: якщо остання значуща цифра менше або дорівнює «4», вона відкидається; якщо – більше або дорівнює «6», найближча ліворуч від неї цифра збільшується на одиницю. Якщо остання значуща цифра «5», то рекомендується здійснювати округлення за *правилом парної цифри*: найближча ліворуч від неї цифра збільшується на одиницю, якщо вона непарна, а парна залишається без змін. Наприклад, число 20,245 слід округлити до 20,24, число 20,255 – до 20,26.

Додавання і віднімання.

Значущість суми або різниці зумовлена значущістю числа з найменшою кількістю десяткових знаків. Наприклад, у випадку додавання 40; 10,1 та 2,55 значущість зумовлена недостовірністю числа 40, тому отриманий результат 52,65 слід округлити до 53; результат віднімання 0,126 від 10,30 слід округлити до 10,17.

Числа, що містять степені, перетворюють, зводячи показники степенів доданків до найбільшого. Наприклад, у разі додавання чисел $2 \cdot 10^{-4}$; $6,00 \cdot 10^{-2}$ і $2,5 \cdot 10^{-3}$ їх треба подати таким чином: $0,02 \cdot 10^{-2}$; $6,00 \cdot 10^{-2}$ і $0,25 \cdot 10^{-2}$.

Множення і ділення.

Значущість добутку (або частки) визначається значущістю співмножника (дільника або діленого) з найменшим числом значущих цифр. Наприклад, результат множення чисел 2,8 та 3,55 містить дві значущі цифри і становить 9,9.

Піднесення до степеню. Добування квадратного кореня.

У разі піднесення до степеню m чи добуванні кореня ступеня n результат слід округлити до такої кількості цифр, скільки їх містилося у вихідних даних. Наприклад, $\sqrt{12,3} = 3,5071355$, отриману відповідь округлюємо до 3,51 (відповідь містить три цифри, як і вихідне число 12,3); $(12,3)^2 = 151,29$, отриману відповідь округлюємо до 151 (відповідь містить три цифри, як і вихідне число 12,3).

Логарифмування.

У випадку логарифмування кількість значущих цифр у мантиї (дробовій частині) дорівнює кількості значущих цифр, яку містив нестепеневий член вихідного числа. Наприклад, $\lg 0,1 \cdot 10^{-2} = -3,0$ (мантия логарифму містить одну значущу цифру 0, як і нестепеневий член вихідного числа 0,1); $\lg 523 = 2,7185017 = 2,719$ (з правильною кількістю значущих цифр, де 2 – характеристика логарифму, 0,719 – мантия логарифму).

Антилогарифмування.

При обчисленні антилогарифму кількість значущих цифр у нестепеновому члені одержаного числа дорівнює кількості значущих цифр у мантиї. Наприклад, $\text{antlg } 10,23 = 16982436524,61746 = 1,7 \cdot 10^{10}$ (з правильною кількістю значущих цифр, мантия числа 0,23 містила дві значущі цифри, тому у нестепеневій частині одержаного числа залишаємо теж дві значущі цифри – 1 та 7).



Питання для самоконтролю

Перевірте свій рівень засвоєння матеріалу. Обґрунтуйте правильну відповідь, яка стоїть першою.

1. Скільки значущих цифр містить число 0,0702?

А. 3

B. 2

C. 4

D. 5

2. Скільки значущих цифр містить число $0,01300 \cdot 10^{-2}$?

A. 4

B. 2

C. 3

D. 5

3. Виконати дію та подати відповідь із необхідною кількістю значущих цифр: $12,3 + 4,25$.

A. 16,6

B. 16,55

C. 16,5

D. 17,0

4. Розрахувати вираз $1,1 \cdot 1,25$ та навести відповідь з необхідною кількістю значущих цифр.

A. 1,4

B. 1,37

C. 1,375

D. 1,38

5. Округлити число 3,245, враховуючи, що недостовірною є третя значуща цифра (використовуйте правило парної цифри).

A. 3,24

B. 3,25

C. 3,20

D. 3,2



Методичні рекомендації до розв'язання задач

Приклад 1.1.

Пам'ятка

$0,01300 \cdot 10^{-2}$

незначущі нулі

значущі нулі

Скільки значущих цифр містить число?

- | | |
|----------------------|----------------------------|
| 1) 128,3; | 2) 0,015; |
| 3) 709; | 4) $3 \cdot 10^{-3}$; |
| 5) $5,71 \cdot 10^4$ | 6) $0,01300 \cdot 10^{-2}$ |

Еталон відповіді

- | | | |
|-------|-------|-------|
| 1) 4; | 2) 2; | 3) 3; |
| 4) 1; | 5) 3 | 6) 4. |

Приклад 1.2.

Пам'ятка

необхідно перетворити числа, приводячи показники степенів до найбільшого або до найменшого значення (в залежності від порядку чисел)

Змішали рівні об'єми розчинів хлориду натрію з молярною концентрацією $2 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³, хлориду калію з молярною концентрацією $0,33 \cdot 10^{-4}$ моль/дм³, хлоридної кислоти з молярною концентрацією $5,0 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³. Яка концентрація хлорид-йонів у одержаному розчині? Відповідь наведіть з необхідною кількістю значущих цифр.

Еталон відповіді

Перетворимо числа, приводячи показники степенів до найбільшого. Одержимо:

$$2 \cdot 10^{-5} = 0,2 \cdot 10^{-4}$$

$$0,33 \cdot 10^{-4} = 0,33 \cdot 10^{-4} \text{ (без змін)}$$

$$5,0 \cdot 10^{-5} = 0,50 \cdot 10^{-4}$$

Розраховуємо концентрацію хлорид-йонів у одержаному розчині:

$$\frac{0,2 \cdot 10^{-4} + 0,33 \cdot 10^{-4} + 0,50 \cdot 10^{-4}}{3} = 0,343 \cdot 10^{-4}$$

моль/дм³

Найменшу кількість значущих цифр після коми має число $0,2 \cdot 10^{-4}$, тому результат $0,343 \cdot 10^{-4}$ має бути округлено до $0,3 \cdot 10^{-4}$ моль/дм³.

Відповідь: $0,3 \cdot 10^{-4}$ моль/дм³.

Приклад 1.3.

Обчислити рН розчину, якщо молярна концентрація йонів Гідрогену у ньому дорівнює $4,3 \cdot 10^{-11}$ моль/дм³. Відповідь наведіть з необхідною кількістю значущих цифр.

Еталон відповіді

$$\text{pH} = -\lg c(\text{H}^+) = -\lg 4,3 \cdot 10^{-11} = 11 - 0,6335 = 10,3665$$

Перші дві цифри в отриманому результаті (1 та 0) одержуються при логарифмуванні степеневого члена 10^{-11} і визначають характеристику логарифму. Нестепеневий член числа, що логарифмували, містив дві значущі цифри (4 та 3), тому мантиса (дробова частина) повинна містити також дві значущі цифри. Отримане значення рН 10,3665 округлюємо до 10,37.

Відповідь: рН = 10,37.

Пам'ятка

*мантиса – дробова частина
десятькового логарифму;
дробова частина числа*

Приклад 1.4.

Пам'ятка

для обчислення логарифму та
антилогарифму можна
скористатися таблицею ДІ

pH розчину дорівнює 4,73. Обчислити молярну концентрацію йонів Гідрогену у розчині. Відповідь наведіть з необхідною кількістю значущих цифр.

Еталон відповіді

$$\lg c(\text{H}^+) = -\text{pH}$$

$$c(\text{H}^+) = \text{antlg}(-\text{pH}) = \text{antlg}(-4,73) = 1,862 \cdot 10^{-5} \text{ моль/дм}^3$$

Мантиса логарифму містила дві значущі цифри (7 та 3), тому нестепеневий член результату також повинен містити дві значущих цифри. Отриманий результат $1,862 \cdot 10^{-5}$ округлюємо до $1,9 \cdot 10^{-5}$.

Відповідь: $1,9 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³.



Типові задачі

1. Скільки значущих цифр містить число?

- | | | |
|-------------|---------------------------|---------------------------|
| 1) 0,00018; | 2) $1,3 \cdot 10^{-11}$; | 3) $1,41 \cdot 10^4$ |
| 1) 575,45; | 3) 500,0; | 6) $0,0470 \cdot 10^{-8}$ |
| 7) 55,45; | 8) 0,0018; | 9) 800,0. |

2. Розрахувати вираз $1,1 \cdot 10^{-4} \cdot 5 \cdot 10^{-3} \cdot 1,25$ та навести відповідь з необхідною кількістю значущих цифр.

3. Розрахувати вираз $2,7 \cdot 10^{-3} \cdot 5,3 \cdot 10^{-2} \cdot 4,9$ та навести відповідь з необхідною кількістю значущих цифр.

4. Додати числа $0,320 \cdot 10^{-4}$; $7,10 \cdot 10^{-2}$; $4,5 \cdot 10^{-3}$; $9 \cdot 10^{-4}$ та навести відповідь з необхідною кількістю значущих цифр.

5. Округлити числа, враховуючи, що недостовірною є третя значуща цифра (використати правило парної цифри):

- | | | | |
|-----------|-----------|------------|------------|
| 1) 50,25; | 2) 8,365; | 3) 0,9255; | 4) 0,8735. |
| 5) 45,45; | 6) 7,285; | 7) 0,9150; | 8) 56,35. |

6. Обчислити рН розчину, якщо молярна концентрація йонів Гідрогену у ньому дорівнює $4,3 \cdot 10^{-9}$ моль/дм³. Відповідь наведіть з необхідною кількістю значущих цифр.

8. Обчислити рН розчину нітратної кислоти з молярною концентрацією 0,01 моль/дм³ та навести відповідь з необхідною кількістю значущих цифр.

9. Яка концентрація йонів Гідрогену у розчині з рН 5,4? Відповідь навести з необхідною кількістю значущих цифр.

10. рН розчину дорівнює 3,81. Обчислити молярну концентрацію йонів Гідрогену у розчині. Відповідь наведіть з необхідною кількістю значущих цифр.

11. Яка концентрація йонів Гідрогену у результаті змішування трьох об'ємів розчину хлоридної кислоти з молярною концентрацією 0,1 моль/дм³ та одного об'єму розчину нітратної кислоти з молярною концентрацією $1 \cdot 10^{-2}$ моль/дм³.

12. Розрахувати концентрацію хлорид-йонів у розчині, якщо $pCl = 5,12$. Відповідь навести з необхідною кількістю значущих цифр.

13. рН розчину дорівнює 8,75. Обчислити молярну концентрацію йонів Гідрогену у розчині. Відповідь наведіть з необхідною кількістю значущих цифр.



Короткі висновки

1. Рекомендовано представляти числа в експоненціальній формі.
2. Для визначення числа значущих цифр необхідно використовувати відповідні правила їх ідентифікації, що визначають значущість та незначущість нулів у числі.
3. Для округлення числа, що закінчується цифрою «5», використовують правило парної цифри.
4. Знання щодо значущих цифр це основа вмінь визначати значущість результату внаслідок різних математичних дій.

Засвоєні практичні навички – здатність подавати результати хімічного (фармацевтичного) експерименту з необхідною точністю.

2. Виявлення грубих похибок



Професійна орієнтація студентів

У будь-яких вимірах, які проводить експериментатор, як би ретельно він не працював, виникають похибки. Тому отримані експериментальні дані треба досліджувати для оцінки похибок і внесення відповідних поправок у кінцевий результат. Відповідно до загальноприйнятої класифікації всі похибки умовно поділяють на систематичні, випадкові та промахи. Останні виявляють, виключають і відкидають.

Мета: здатність класифікувати похибки вимірів та оцінювати наявність грубих похибок.

Цілі:

- ✓ знати базові знання щодо похибок вимірів та їх класифікації;
- ✓ вміти оцінювати наявність грубих похибок за допомогою критерію Q;
- ✓ вміти оцінювати наявність грубих похибок за допомогою 3s-критерію;
- ✓ вміти інтерпретувати результати своїх обчислень.

Після перегляду лекції Ви дізнаєтеся про:

- Джерела виникнення похибок у хімічному аналізі.
- Класифікацію похибок.
- Алгоритм виявлення промахів (грубих похибок) за допомогою критерію Q.





Глосарій

Випадкова величина (відповідно до кількісного аналізу) – вимірюваний аналітичний сигнал (маса, об'єм, оптична щільність та ін.) або результат аналізу.

Генеральна сукупність – ідеалізована сукупність результатів нескінченно великого числа вимірів випадкових величин.

Вибірка – сукупність обмеженого числа статистично еквівалентних вимірів випадкових величин (варіант), що розглядається як випадкова вибірка з генеральної сукупності, отриманої в зазначених умовах.

Обсяг вибірки – число вимірів n , що входять до складу вибірки.

Варіанти вибірки – результати (або значення), що увійшли у дану вибірку.

Статистична надійність P , або довірна ймовірність – число, що показує, скільки результатів із 100 паралельних вимірів потрапляє в довірчий інтервал. У фармацевтичному аналізі при контролі якості лікарських препаратів довірчу ймовірність найчастіше приймають рівною 0,95 (95 %).

Число ступенів свободи – число незалежних варіант (зазвичай на одиницю менше обсягу вибірки).



Класифікація похибок

У ході проведення хімічного експерименту виникають похибки результатів вимірів різної природи. *Похибка вимірювання* – відхилення результатів вимірювання від справжнього значення вимірюваної величини. Похибка виникає через недосконалість процесу виміру. Конкретні причини й характер прояву похибок дуже різноманітні: недосконалість засобів

вимірювання, недостатня кваліфікація експериментатора, вплив зовнішніх факторів, недосконалість обчислювального алгоритму. Похибки вимірів класифікують:

- за способом вираження: абсолютні та відносні;
- залежно від причин чи місця виникнення: методичні, інструментальні, особисті, обчислювальні;
- за залежністю від значення вимірюваної величини: адитивні, мультиплікативні, нелінійні;
- відповідно до режиму вимірювань: статичні та динамічні;
- за характером поведінки у часі: сталі (систематичні) та змінні (регулярні та випадкові).

Розглянемо найбільш важливі типи похибок з точки зору нашого курсу:

✓ Систематична похибка – це складова похибки, що залишається сталою або прогнозовано змінюється у ряді вимірювань однієї й тієї ж величини.

✓ Випадкова похибка – це складова похибки, що не прогнозовано (випадково) змінюється у ряді вимірювань однієї й тієї ж величини.

✓ Інструментальні похибки зумовлені похибками використовуваних засобів виміру.

✓ Методичні похибки виникають через недоліки самого методу виміру.

✓ Особисті похибки зумовлені індивідуальними особливостями аналітика.

Промак (груба похибка) – похибка, яка різко спотворює результат аналізу і обумовлена несправністю вимірювальних приладів, неправильним відліком показів, різкою зміною умов при виконанні аналізу тощо. Їх треба відкинути. У сумнівних випадках питання про те, чи є одержаний результат промахом, вирішують, здійснюючи повторний, якщо можливо, більш точний

експеримент або застосовуючи математичні методи обробки отриманих результатів.



Виключення грубих похибок за допомогою критерію Q

Для забезпечення достовірності статистичної обробки результатів кількісного аналізу необхідно переконатися в однорідності вибірки. Однорідність досягається шляхом виключення з загального обсягу вибірки грубих похибок. Відповідно до ДФУ рекомендовано виконувати перевірку однорідності вибірок за допомогою критерію Q та 3s-критерію.

Перевірка однорідності вибірок, малих за обсягом ($n \leq 10$), здійснюється без попереднього обчислення статистичних характеристик. Із цією метою вибірка має бути упорядкована у порядку зростання (від найменшого до найбільшого значення) та подана у вигляді:

$$x_1; x_2; \dots x_i; \dots x_{n-1}; x_n.$$

Крайні варіанти вибірки (мінімальне і максимальне значення) передбачаються такими, що випадають, тобто промахами. Для них розраховують критерій Q. Якщо крайні варіанти вибірки не є грубими похибками, то і значення, що знаходяться між ними, теж не є грубими похибками.

Значення критерію Q розраховують виходячи зі значення розмаху варіювання R:

$$R = \begin{cases} |x_1 - x_n| & \text{для } n = 3 \dots 7 \\ |x_1 - x_{n-1}| & \text{для } n = 8 \dots 10 \end{cases} \quad (2.1)$$

$$Q_1 = \frac{|x_1 - x_2|}{R}, \quad (2.2)$$

$$Q_n = \frac{|x_n - x_{n-1}|}{R}, \quad (2.3)$$

де Q_1 – значення критерію Q для найменшого значення вибірки, Q_n – значення критерію Q для найбільшого значення вибірки.

Розрахована величина Q порівнюється з контрольним значенням критерію при даній довірчій ймовірності (див. додаток, таблиця Д2). Наприклад, контрольне значення критерію для вибірки із 5 варіант при довірчій ймовірності 95% становить 0,64.

Вибірка вважається однорідною, якщо розраховані значення Q_1 та Q_n не перевищують табличне значення критерію. Це свідчить про те, що вибірка не обтяжена грубими похибками.

Вибірка вважається неоднорідною, якщо хоча б одне з розрахованих значень Q_1 чи Q_n є більшим за табличне значення критерію. У цьому випадку варіанти x_1 та/або x_n відкидаються, і отримуємо нову вибірку меншого обсягу. Для одержаної вибірки зменшеного обсягу виконують новий цикл обчислень за рівняннями (2.1), (2.2), (2.3) з метою перевірки її однорідності.



Виключення грубих похибок за допомогою 3s-критерію

Для вибірок, великих за обсягом ($n > 10$), перевірку однорідності проводять після попереднього обчислення середнього значення та стандартного відхилення за допомогою 3s-критерію. При цьому вибірка визнається однорідною, якщо для усіх варіант виконується нерівність:

$$|d_i| \leq 3 \cdot s, \quad (2.4)$$

$$d_i = x_i - \bar{x}, \quad (2.5)$$

де d_i – відхилення варіанти вибірки від середнього значення $\bar{x}$, s – стандартне відхилення.

Середнє вибірки $\bar{x}$ обчислюють як середнє арифметичне усіх варіант:

$$\bar{x} = \frac{x_1 + x_2 + \dots + x_n}{n}, \quad (2.6)$$

де n – обсяг вибірки.

Стандартне відхилення s характеризує розкид варіант навколо середнього значення. У кількісному хімічному аналізі величина s часто

розглядається як міра випадкової похибки, властивості даній методиці аналізу. Квадрат цієї величини s^2 називають *дисперсією*. Величина дисперсії може розглядатися як міра відтворюваності (збіжності) результатів, поданих у даній вибірці. Обчислення величин s^2 та s проводять за рівняннями (2.7) та (2.8), відповідно. Іноді для цього попередньо визначають значення відхилень d_i і число ступенів свободи (число незалежних варіант) v :

$$s^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{v} = \frac{\sum_{i=1}^n d_i^2}{v}, \quad (2.7)$$

$$s = \sqrt{s^2}, \quad (2.8)$$

$$v = n - 1, \quad (2.9)$$

де v – число ступенів свободи.

Вираз (2.7) для дисперсії незручний для швидкого обчислення. Співвідношення (2.10) абсолютно еквівалентне співвідношенню (2.7) і дозволяє швидше проводити розрахунок:

$$s^2 = \frac{\sum_{i=1}^n x_i^2 - n \cdot \bar{x}^2}{v} \quad (2.10)$$

Варіанти, для яких $|d_i| > 3s$, відкидаються як обтяжені грубими похибками із заданою довірчою ймовірністю. У цьому разі для одержаної вибірки скороченого обсягу повторюють цикл обчислень статистичних характеристик і знову проводять перевірку однорідності. Обчислення статистичних характеристик вважають закінченим, коли вибірка скороченого об'єму виявляється однорідною.

Слід зазначити, що у результаті відкидання підозрюваних на промах результатів може бути виключено не більше однієї третини всіх значень. Якщо виключенню підлягає більше число значень, всі одержані результати аналізу вважають незадовільними і аналізи повторюють, ретельно перевіряючи умови їх виконання.



Питання для самоконтролю

Перевірте свій рівень засвоєння матеріалу. Обґрунтуйте правильну відповідь, яка стоїть першою.

1. У фармацевтичному аналізі при контролю якості лікарських препаратів довірчу ймовірність найчастіше приймають рівною....

- A. 95%
- B. 99%
- C. 90%
- D. 80%

2. Результати визначення антипірину в крові хроматографічним методом (мкг/г): 0,01; 0,06; 0,03; 0,04; 0,02; 0,05. Визначити для наведених експериментальних даних обсяг вибірки та число ступенів свободи.

- A. 6 та 5
- B. 5 та 5
- C. 6 та 6
- D. 6 та 4

3. Вибірка вважається однорідною, якщо вона не містить:

- A. грубої похибки
- B. систематичної похибки
- C. інструментальної похибки
- D. методичної похибки

4. Результати визначення твердості природної води методом комплексонометрії (ммоль/дм³): 8,55; 8,80; 8,75; 8,65; 8,55; 8,50. Яке значення контрольного критерію Q для цього випадку при довірчій ймовірності 95%?

- A. 0,56
- B. 0,64
- C. 0,51

D. 0,48

5. Що таке розмах варіювання?

- A. різниця між мінімальним та максимальним значеннями вибірки
- B. сума мінімального та максимального значень вибірки
- C. добуток мінімального та максимального значень вибірки
- D. відношення максимального значення вибірки до мінімального значення вибірки



Методичні рекомендації до розв'язання задач

Приклад 2.1.

При титруванні розчину хлоридної кислоти розчином гідроксиду натрію отримана наступна серія значень об'єму титранту (см³): 5,15; 5,28; 5,12; 5,16; 5,17. Перевірити наявність грубих похибок за критерієм Q ($P = 0,95$).

Еталон відповіді

Пам'ятка
розташувати
експериментальні значення
у порядку зростання

Упорядковуємо результати у порядку зростання ($n=5$):

5,12; 5,15; 5,16; 5,17; 5,28.

Перевіряємо чи є крайні варіанти (найменше значення 5,12 та найбільше значення 5,28) грубими похибками.

– критичне значення критерію Q при $P = 0,95$ та $n=5 \rightarrow Q(0,95; 5) = 0,64$;

– розмах вибірки $R = 5,28 - 5,12 = 0,16$;

– сусіднє (найближче за значенням) число до

5,12 є число 5,15, розраховуємо значення критерію Q для числа 5,12:

$$Q = \frac{|5,12-5,15|}{0,16} = 0,1875 \approx 0,19.$$

Пам'ятка
табличне значення
критерію Q шукаємо у
таблиці додатку Д2

Розраховане значення критерію Q (0,19) менше за табличне значення критерію Q (0,64), тому робимо висновок, що число 5,12 не є промахом (є достовірним) і враховується для проведення подальших розрахунків.

– сусіднє (найближче за значенням) число до 5,28 є число 5,17, розраховуємо значення критерію Q для числа 5,28:

$$Q = \frac{|5,17-5,28|}{0,16} = 0,6875 \approx 0,69.$$

Розраховане значення критерію Q (0,69) більше за табличне значення критерію Q (0,64), тому робимо висновок, що число 5,28 є промахом (тобто його вважаємо недостовірним) і виключаємо його з числа величин, що статистично обробляються.

Таким чином, у результаті виключення числа 5,28 ми отримали нову вибірку зменшеного об'єму ($n=4$)

5,12; 5,15; 5,16; 5,17

та повторюємо процедуру оцінки наявності грубої похибки.

– критичне значення критерію Q при $P = 0,95$ та $n=4 \rightarrow Q(0,95; 4) = 0,77$;

– розмах вибірки $R = 5,17 - 5,12 = 0,05$;

– сусіднє (найближче за значенням) число до

Пам'ятка
алгоритм оцінки наявності
грубої похибки
повторюється до
отримання однорідної
вибірки

5,12 є число 5,15, розраховуємо значення критерію Q для числа 5,12:

$$Q = \frac{|5,12-5,15|}{0,05} = 0,60.$$

Розраховане значення критерію Q (0,60) менше за табличне значення критерію Q (0,77), тому робимо висновок, що число 5,12 не є промахом і враховується для подальших розрахунків.

– сусіднє (найближче за значенням) число до 5,17 є число 5,16, розраховуємо значення критерію Q для числа 5,17:

$$Q = \frac{|5,16-5,17|}{0,05} = 0,20.$$

Розраховане значення критерію Q (0,20) менше за табличне значення критерію Q (0,77), тому робимо висновок, що число 5,17 не є промахом і враховується для проведення подальших розрахунків.

Висновок: гіпотеза про те, що значення 5,28 має бути виключене з розглядуваної сукупності результатів вимірів як обтяжене грубою похибкою, може бути прийнята з довірчою ймовірністю 95%.

Пам'ятка

*у випадку отримання нової
вибірки зменшеного об'єму
через виключення промаху
теоретичне значення
критерію Q приймає нове
значення, оскільки
залежить від кількості
варіант*



Типові задачі

1. Перевірити представлені дані на наявність грубих похибок за критерієм Q ($P = 0,95$):

– результати визначення вмісту Плюмбуму в зразках лікарських рослин методом атомно-абсорбційної спектроскопії (мг/кг): 1,86; 1,34; 1,66; 1,88; 1,84; 1,78.

– результати визначення вмісту стрептоциду у препараті методом нітритометрії (%): 93,10; 93,15; 91,25; 93,45; 93,20.

– результати визначення рН розчину: 4,29; 4,30; 4,39; 4,28; 4,31.

– результати визначення антипірину в крові хроматографічним методом (мкг/г): 0,01; 0,06; 0,03; 0,04; 0,02; 0,05.

– результати титрування бурштинової кислоти розчином натрій гідроксиду (см³): 30,15; 30,40; 30,25; 30,05; 30,90.

– результати визначення вмісту феруму (II) сульфату в препараті методом цериметрії (мг): 300,5; 305,7; 304,7; 307,6.

– результати визначення вмісту гідроген пероксиду у розчині методом перманганатометрії (%): 7,30; 7,28; 7,38; 7,28; 7,25.

– результати титрування розчину натрій гідроксиду розчином хлоридної кислоти (см³): 10,00; 10,10; 10,22; 10,35; 10,15.

– результати визначення молярної концентрації розчину хлоридної кислоти (моль/дм³): 0,2213; 0,2212; 0,2209; 0,2211; 0,2210.

– результати визначення вмісту аскорбінової кислоти у препараті методом йодометрії (мг): 50,16; 48,12; 49,18; 52,19; 52,25.



Короткі висновки

1. Перевірка експериментальних результатів на наявність грубих похибок є обов'язковим та необхідним етапом.
2. В залежності від об'єму вибірки перевірка експериментальних результатів на наявність грубих похибок може бути здійснена за допомогою критерію Q або $3s$ -критерію.
3. Оскільки, зазвичай, кількість повторювань при експериментальній роботі не перевищує 10, то критерій Q є більш вживаним.

Засвоєні практичні навички – здатність ідентифікувати типи похибок вимірів та оцінювати наявність грубих похибок.

3. Основи статистичної обробки результатів хімічного експерименту



Професійна орієнтація студентів

Метрологічні характеристики методик і результатів, одержуваних при статистичній обробці даних експерименту, дозволяють проводити оцінку та порівняння як експериментальних методик, так і досліджуваних об'єктів і на цій підставі розв'язувати низку прикладних задач, пов'язаних із визначенням статистичної вірогідності результатів випробування.

Мета: здатність коректно здійснювати статистичну обробку результатів хімічного аналізу та інтерпретувати свої обчислення.

Цілі:

- ✓ знати специфіку хімічного аналізу як метрологічної дисципліни;
- ✓ вміти розраховувати основні статистичні параметри.

Після перегляду лекції Ви дізнаєтеся про:

- Вибірку та генеральну сукупність.
- Інтерпретацію значення вибірки відповідно до Державної Фармакопеї України.
- Стратегії побудови вибірок.
- Середнє значення та стандартне відхилення.





Специфіка хімічного аналізу як метрологічної дисципліни

Хімічний аналіз є метрологічною дисципліною, яка вивчає методи і засоби вимірювання хімічних властивостей речовин та складу зразків.

Хімічний аналіз має свою специфіку, яка полягає в наступних аспектах:

1. Хімічний аналіз заснований на проведенні вимірювань різних параметрів, таких як маса, об'єм, концентрація, температура, рН та інші. Головним завданням хімічного аналізу можна вважати точне вимірювання аналітичного сигналу.

2. У хімічному аналізі використовуються стандартні зразки речовин, які добре вивчені та мають відомі властивості. Ці стандартні зразки речовин використовуються для калібрування приладів та оцінки точності вимірювань.

2. Хімічний аналіз використовує різноманітні методи для вимірювання складу та властивостей зразків. Це можуть бути хроматографічні методи, спектроскопічні методи, електрохімічні методи та інші. Важливо розуміти особливості та обмеження кожного методу і вибрати найбільш ефективний для кожного конкретного випадку.

3. У порівнянні з деякими іншими метрологічними дисциплінами, хімічний аналіз часто стикається з нелінійними залежностями між вимірювальною величиною і концентрацією аналіту.

4. Хімічний аналіз часто пов'язаний з обробкою складних багатовимірних даних, отриманих в результаті вимірювань.

5. Метрологія хімічного аналізу передбачає розробку та валідацію методів вимірювання. Валідація включає перевірку точності, чутливості, специфічності та репрезентативності методу. Це дозволяє забезпечити достовірність та надійність результатів аналізу.

6. У хімічному аналізі важливо враховувати похибки, які можуть виникнути на різних етапах аналізу. Це включає похибки, пов'язані з

вимірювальними пристроями, методикою, переносом зразків, підготовкою зразків та впливом зовнішніх факторів. Управління похибками допомагає забезпечити точність та надійність результатів аналізу.



Розрахунок основних метрологічних параметрів

Метрологічні характеристики методики встановлюють шляхом статистичної обробки однієї вибірки або спільної статистичної обробки декількох вибірок із тієї самої генеральної сукупності.

На практиці неможливо проводити нескінченно велике число аналітичних визначень, тому використовують вибіркиму сукупність об'ємом 2-5 варіант (оптимальний обсяг вибірки $n=5$).

Із розрахунком середнього значення, дисперсії та стандартного відхилення познайомились під час розгляду попередньої теми.

Стандартне відхилення середнього результату $s_{\bar{x}}$ обчислюють за формулою:

$$s_{\bar{x}} = \frac{s}{\sqrt{n}}. \quad (3.1)$$

Зазвичай при контролі якості лікарських засобів доцільно використовувати відносні (по відношенню до $\bar{x}$) величини – *відносну дисперсію s_r^2 , відносне стандартне відхилення s_r і відносне стандартне відхилення середнього результату $s_{\bar{x},r}$* . Їх обчислюють за формулами:

$$s_r^2 = \frac{s^2}{\bar{x}^2}, \quad (3.2)$$

$$s_r = \frac{s}{\bar{x}}, \quad (3.3)$$

$$s_{\bar{x},r} = \frac{s_r}{\sqrt{n}}. \quad (3.4)$$

Ці відносні величини, залежно від розв'язуваної задачі, можуть виражатися також і у відсотках. У цьому разі вони позначаються як RSD та $RSD_{\bar{x}}$:

$$RSD = s_r \cdot 100\%, \quad (3.5)$$

$$RSD_{\bar{x}} = s_{\bar{x},r} \cdot 100\%. \quad (3.6)$$

У фармакопейному аналізі абсолютні величини зазвичай використовують для прямих, а відносні – для непрямих методів аналізу.

Дисперсія, стандартне відхилення і відносне стандартне відхилення характеризують відтворюваність застосованого методу аналізу. Більшість дослідників для характеристики відтворюваності методу використовують величину стандартного відхилення (а не дисперсію), оскільки стандартне відхилення виражається у тих же одиницях, що й вимірювана величина. Але найчастіше, все ж таки, для характеристики відтворюваності результатів застосовують величину відносного стандартного відхилення, яке є безрозмірною величиною.

Зазвичай, при RSD 1–5% відтворюваність результатів вимірювання вважають хорошою, при RSD 5–10% – задовільною, при RSD 10–15% – поганою, але ця шкала відтворюваності умовна і залежить від методу аналізу.



Питання для самоконтролю

Перевірте свій рівень засвоєння матеріалу. Обґрунтуйте правильну відповідь, яка стоїть першою.

1. Результати визначення вмісту гідроген пероксиду у розчині методом перманганатометрії (%): 7,30; 7,28; 7,38; 7,28; 7,25. Розрахувати середнє значення отриманих експериментальних даних.

- A. 7,30
- B. 7,20
- C. 7,40
- D. 7,25

2. Квадрат стандартного відхилення це....

- A. дисперсія
- B. довірчий інтервал
- C. середнє значення
- D. відносне стандартне відхилення

3. Результати титрування розчину аскорбінової кислоти розчином йоду у калій йодиді (см³): 10,2; 10,5; 10,4; 10,2. Стандартне відхилення становить $15 \cdot 10^{-2}$. Розрахувати стандартне відхилення середнього значення.

- A. 0,075
- B. 0,30
- C. 0,0375
- D. 0,60

4. У випадку визначення NaOH методом ацидиметрії на титрування аліквоти об'ємом 15 мл у трьох паралельних вимірах пішло 6,7, 6,8 та 6,9 мл титранту. Визначити стандартне відхилення отриманих результатів.

- A. $1,0 \cdot 10^{-1}$
- B. $1,0 \cdot 10^{-2}$
- C. $2,0 \cdot 10^{-1}$
- D. $5,0 \cdot 10^{-2}$

5. Чому для характеристики відтворюваності результатів найчастіше застосовують величину відносного стандартного відхилення?

- A. є безрозмірною величиною
- B. виражається у тих же одиницях, що й вимірювана величина
- C. не вимагає жодних розрахунків
- D. є довідниковою величиною



Методичні рекомендації до розв'язання задач

Приклад 3.1.

Пам'ятка

розраховувати статистичні параметри можна тільки для однорідних вибірок, тобто тих, що не містять похибок

При визначенні вмісту Молібдену у стоматологічному сплаві для коронок і мостовидних протезів методом електротермічної атомно-абсорбційної спектрометрії отримали такі результати (%): 5,1; 5,5; 5,4; 5,8; 5,2; 7,1. Для представлених даних розрахувати середнє значення, стандартне відхилення та дисперсію, попередньо оцінивши однорідність вибірки ($P = 0,95$).

Еталон відповіді

1) Перевіряємо на наявність грубих промахів за критерієм Q

5,1; 5,2; 5,4; 5,5; 5,8; 7,1

$$R = |5,1 - 7,1| = 2$$

$$Q(0,95; 6) = 0,56$$

$$Q_1 = \frac{|5,1 - 5,2|}{2} = 0,05$$

Результат 5,1 не є промахом.

$$Q_2 = \frac{|5,8 - 7,1|}{2} = 0,65$$

Результат 7,1 є недостовірним, грубою похибкою, тому виключається з числа величин, що статистично обробляються.

Повторюємо процедуру оцінки наявності грубих похибок для нової вибірки зменшеного об'єму.

5,1; 5,2; 5,4; 5,5; 5,8

$$R = |5,1 - 5,8| = 0,7$$

$$Q(0,95; 5) = 0,64$$

$$Q_1 = \frac{|5,1 - 5,2|}{0,7} = 0,1428 \approx 0,14$$

Результат 5,1 не є промахом.

$$Q_2 = \frac{|5,5 - 5,8|}{0,64} = 0,4688 \approx 0,47$$

Результат 5,8 не є промахом. Отже, вибірка є однорідною.

Пам'ятка

розрахунок статистичних параметрів слід робити покроково та уважно

2) Розраховуємо середнє значення

$$\bar{x} = \frac{5,1 + 5,2 + 5,4 + 5,5 + 5,8}{5} = 5,4$$

3) Розраховуємо стандартне відхилення

s

$$= \sqrt{\frac{(5,1^2 + 5,2^2 + 5,4^2 + 5,5^2 + 5,8^2) - 5 \cdot 5,4^2}{5 - 1}} =$$

$$\sqrt{\frac{(26,01 + 27,04 + 29,16 + 30,25 + 33,64) - 145,8}{4}} =$$

$$\sqrt{0,075} = 0,2739 \approx 0,27 (2,7 \cdot 10^{-1})$$

4) Розраховуємо дисперсію

$$s^2 = 0,2739^2 = 0,075 (7,5 \cdot 10^{-2})$$

Відповідь: значення 7,1 має бути виключене з розглядуваної сукупності результатів вимірів як обтяжене грубою похибкою; $\bar{x} = 5,4$, $s = 0,27$, $s^2 = 0,075$.

Приклад 3.2.

Оцінити відтворюваність результатів титрування, що наведені у прикладі 1, за допомогою відносного стандартного відхилення у відсотках (RSD).

Еталон відповіді

Відносне стандартне відхилення (%)
розраховується відповідно до формул:

$$s_r = \frac{s}{\bar{x}} = \frac{0,27}{5,4} = 0,05,$$

$$RSD = s_r \cdot 100\% = 0,05 \cdot 100\% = 5,0\%$$

Відповідь: 5,0%



Типові задачі

1. Оцінити відтворюваність представлених результатів за допомогою відносного стандартного відхилення у відсотках:

– результати визначення калію йодиду в препараті методом меркуриметричного титрування (мкг): 130,8; 132,4; 130,5; 128,5; 134,5.

– результати визначення Цинку у препараті методом амперометричного титрування (мг): 12,10; 12,05; 12,97; 12,50.

– результати визначення Кальцію у препараті методом комплексонометричного титрування (%): 29,30; 29,41; 29,90; 30,00.

– результати визначення Купруму у зразку латуні, що використовується для виготовлення металевих деталей шприців, електрогравіметричним методом (%): 58,02; 58,22; 57,94; 58,30; 58,10.

– результати визначення активного хлору у хлорному вапні (%): 37,11; 37,18; 37,23; 37,15.

– результати визначення Цирконію у пробі спектрофотометричним методом з реагентом арсеназо III (мкг): 2,4; 2,7; 2,5; 2,6; 2,5; 3,2.

– результати стандартизації хлоридної кислоти (моль/дм³): 0,1003; 0,1004; 0,1003; 0,1005; 0,1008.

– результати титрування розчину аскорбінової кислоти розчином йоду у калій йодиді (см³): 10,12; 10,15; 10,16; 10,15; 10,17.

– результати визначення вмісту ацетатної кислоти у розчині методом кислотно-основного титрування (%): 5,12; 6,82; 6,12; 6,32; 6,22; 6,02.



Короткі висновки

1. Хімічний аналіз як метрологічна дисципліна має ряд своїх особливостей, що призводить до певних вимог проведення експерименту та обробки його результатів.
2. До основних метрологічних параметрів належать стандартне відхилення, дисперсія, стандартне відхилення середнього результату, відносна дисперсія, відносне стандартне відхилення і відносне стандартне відхилення середнього результату.

Засвоєні практичні навички – здатність коректно здійснювати статистичну обробку результатів хімічного аналізу та інтерпретувати свої обчислення.

4. Довірчі інтервали й оцінка їх величини



Професійна орієнтація студентів

Статистичні підходи та метрологічні характеристики, що вивчаються у межах даного курсу, використовують при валідації розроблених методик і для оцінки коректності одержаних результатів аналізу.

Мета: здатність коректно здійснювати розрахунок довірчого інтервалу та інтерпретувати свої обчислення.

Цілі:

- ✓ знати практичну цінність довірчого інтервалу;
- ✓ вміти розраховувати довірчий інтервал;
- ✓ вміти представляти результати кількісного аналізу.

Після перегляду лекції Ви дізнаєтеся про:

- Довірчий інтервал.
- Об'єднання вибірок: розрахунок об'єднаної дисперсії та об'єднаного середнього значення.
- Критерій Бартлета, критерій Кокрена та критерій Фішера.



Розрахунок довірчого інтервалу

Якщо вибірка певного обсягу n одержана в результаті послідовних вимірювань деякого аналітичного сигналу A , що має справжнє значення μ , середнє значення варіант вибірки слід розуміти лише як наближену оцінку аналітичного сигналу A . Невизначеність цієї оцінки характеризується

величиною довірчого інтервалу, в якому із заданою двобічною довірчою ймовірністю знаходиться справжнє значення μ :

$$\bar{x} - \Delta_{\bar{x}} \leq \mu \leq \bar{x} + \Delta_{\bar{x}}. \quad (4.1)$$

Довірчий інтервал – інтервал значень, у якому перебуває справжнє значення аналітичного сигналу із певним значенням статистичної надійності P (зазвичай 95 %). Довірчий інтервал характеризує ступінь невизначеності наших знань про справжнє значення μ досліджуваної величини A .

Довірчий інтервал обчислюють за формулою:

$$\bar{x} \pm t_{P,v} \frac{s}{\sqrt{n}} = \bar{x} \pm \Delta_{\bar{x}}, \quad (4.2)$$

де $\bar{x}$ – середнє значення вибірки, s – стандартне відхилення, n – обсяг вибірки, $t_{P,v}$ – коефіцієнт Стюдента або t -критерій (див. додаток, таблиця ДЗ), $\Delta_{\bar{x}}$ – напівширина довірчого інтервалу.

Наприклад, значення критерію Стюдента для вибірки із 6 варіант (число ступенів свободи у цьому випадку дорівнює 5) при довірчій ймовірності 95% становить 2,5706.

Зазвичай під невизначеністю розуміють довірчий інтервал для рівня значущості 95%.



Представлення результатів кількісного аналізу

Правильно проведений і описаний статистичний аналіз експериментальних спостережень є, за сучасною світовою практикою, обов'язковим елементом. Загальновідомо, яку увагу приділяють цьому аспекту провідні закордонні журнали, там нерідко відмовляють авторам у публікації саме з огляду на некоректність статистичного аналізу даних.

Основні кроки статистичної обробки результатів хімічного аналізу:

- 1) перевірка результатів на наявність грубих похибок (промахів);

2) знаходження середнього значення із достовірних даних паралельних визначень;

3) знаходження стандартного відхилення;

4) знаходження табличного значення коефіцієнта Стюдента при заданій довірчій ймовірності та відомому числі ступенів свободи;

5) знаходження напівширини довірчого інтервалу для середнього значення та, відповідно, інтервальні значення для нього;

6) оцінка систематичної похибки.

Звісно, що запропонований алгоритм статистичної обробки результатів хімічного аналізу є базовим, і на практиці необхідно орієнтуватися на мету експериментального дослідження та приймати до уваги особливості використаних методу та методики аналізу.

Звертаємо увагу, що самі по собі експериментальні результати, якби ідеально на вашу думку вони не були б виконані, не показують їх якість, надійність, точність чи достовірність. Оцінити такі характеристики експериментальних даних можна лише за допомогою коректно проведеної статистичної обробки.



Питання для самоконтролю

Перевірте свій рівень засвоєння матеріалу. Обґрунтуйте правильну відповідь, яка стоїть першою.

1. Який критерій застосовується при обчисленні довірчого інтервалу?

- A. критерій Стюдента
- B. критерій Фішера
- C. критерій Кокрена
- D. критерій Пірсона

2. Довірчий інтервал – інтервал значень, у якому перебуває:

А. справжнє значення аналітичного сигналу із певним значенням статистичної надійності

В. середнє значення аналітичного сигналу із певним значенням статистичної надійності

С. найбільше значення аналітичного сигналу із певним значенням статистичної надійності

Д. найменше значення аналітичного сигналу із певним значенням статистичної надійності

3. Результати визначення вмісту ацетатної кислоти у розчині методом кислотно-основного титрування (%): 6,82; 6,12; 6,32; 6,22; 6,02. Яке значення контрольного критерію Стьюдента для цього випадку при довірчій ймовірності 95%?

А. 2,7764

В. 2,5706

С. 3,1824

Д. 3,7469

4. Перший крок статистичної обробки результатів хімічного аналізу?

А. перевірка результатів на наявність грубих похибок (промахів)

В. оцінка систематичної похибки

С. знаходження стандартного відхилення

Д. обчислення довірчого інтервалу

5. Для знаходження контрольного критерію Стьюдента вам необхідно знати:

А. довірчу ймовірність та число ступенів свободи

В. довірчу ймовірність та обсяг вибірки

С. стандартне відхилення та число ступенів свободи

Д. дисперсію та обсяг вибірки



Методичні рекомендації до розв'язання задач

Приклад 4.1.

Пам'ятка

покрокове виконання
розрахунків є більш
ефективним

Пам'ятка

табличне значення
коефіцієнта Стюдента
шукаємо у таблиці
додатку ДЗ

При титруванні розчину хлоридної кислоти розчином гідроксиду натрію отримали такі значення об'єму титранту (см³): 5,15; 5,12; 5,16; 5,17. Знайти межі довірчого інтервалу для середнього значення об'єму титранту при довірчій ймовірності $P = 0,95$.

Еталон відповіді

Довірчий інтервал обчислюють за формулою:

$$\bar{x} \pm t_{P,v} \frac{s}{\sqrt{n}} = \bar{x} \pm \Delta_{\bar{x}},$$

де $t_{P,v}$ – коефіцієнт Стюдента або t -критерій, $\Delta_{\bar{x}}$ – напівширина довірчого інтервалу, $\bar{x}$ – середнє значення, s – стандартне відхилення, n – об'єм вибірки.

Розраховуємо необхідні величини:

1) середнє значення

$$\bar{x} = \frac{5,15 + 5,12 + 5,16 + 5,17}{4} = 5,15$$

2) розраховуємо стандартне відхилення

$$\begin{aligned} s^2 &= \frac{(5,15^2 + 5,12^2 + 5,16^2 + 5,17^2) - 4 \cdot 5,15^2}{4 - 1} \\ &= \frac{(26,5225 + 26,2144 + 26,6256 + 26,7289) - 106,09}{3} \\ &= 4,6667 \cdot 10^{-4} \approx 4,67 \cdot 10^{-4} \end{aligned}$$

$$s = \sqrt{s^2} = \sqrt{4,67 \cdot 10^{-4}} = 0,02161 \approx 2,16 \cdot 10^{-2}$$

3) виписуємо коефіцієнт Стюдента при $P = 0,95$ та $v = 4 - 1 = 3$ – його значення становить

3,1824 (див. додаток, таблиця Д3)

4) розраховуємо напівширину довірчого інтервалу

$$\Delta_{\bar{x}} = \frac{3,1824 \cdot 2,161 \cdot 10^{-2}}{\sqrt{4}} = \frac{6,87198 \cdot 10^{-2}}{2} \\ = 3,43858 \cdot 10^{-2} = 0,0343858 \approx 0,03$$

Відповідь: істинне значення об'єму титранту з ймовірністю 95% буде знаходитися в інтервалі $5,15 \pm 0,03$.

Пам'ятка

значення напівширини
довірчого інтервалу
потрібно додати/відняти
від середнього значення



Типові задачі

1. Розрахувати для представлених даних межі довірчого інтервалу для середнього значення при довірчій ймовірності 0,95:

– результати визначення вмісту Плюмбуму в зразках води атомно-абсорбційним методом (мг/кг): 5,5; 5,4; 5,6; 5,7; 5,6; 5,4.

– результати визначення вмісту нітратів у харчових продуктах методом прямої потенціометрії (мг/кг): 0,28; 0,27; 0,25; 0,32; 0,26.

– результати визначення вмісту Хрому у пробах стічної води спектрофотометричним методом (мкг/см³): 0,25; 0,36; 0,29; 0,33.

– результати визначення вмісту титан діоксиду у сплаві для медичного інструментарію фотометричним методом (%): 3,40; 3,25; 3,32; 3,46.

– результати визначення вмісту Хрому у медичній сталі методом потенціометричного титрування (%): 14,70; 14,55; 14,48; 13,64.

– результати визначення вмісту Телуру у пробах стічної води спектрофотометричним методом (мкг/дм³): 6,0; 10,0; 7,0; 9,0.

– результати стандартизації розчину хлоридної кислоти за наважкою динатрію карбонату (моль/дм³): 0,1005; 0,1008; 0,1010; 0,1006.

– результати визначення загальної золи в лікарській рослинній сировині методом виділення (%): 9,86; 9,90; 9,93; 9,84.

– результати титрування розчину оксалатної кислоти розчином калій перманганату (см^3): 15,20; 15,35; 15,30; 15,25; 15,32.

– результати визначення твердості природної води методом комплексонометрії (ммоль/дм^3): 8,55; 8,80; 8,75; 8,65; 8,55; 8,50.

– результати стандартизації розчину калій перманганату за стандартним розчином оксалатної кислоти (моль/дм^3): 0,1250; 0,1255; 0,1265; 0,1260; 0,1245.

– результати титрування розчину аргентум хлориду розчином амоній тіоціанату (см^3): 12,22; 12,20; 12,18; 12,14.

– результати визначення гідроген пероксиду у розчині методом йодометрії (%): 2,50; 2,60; 2,55; 2,65; 2,70.



Короткі висновки

1. Довірчий інтервал надзвичайно важлива метрологічна характеристика.

2. Для розрахунку довірчого інтервалу необхідно знати середнє значення, стандартне відхилення, коефіцієнт Стьюдента та обсяг вибірки.

Засвоєні практичні навички – здатність коректно здійснювати розрахунок довірчого інтервалу та інтерпретувати свої обчислення.

5. Порівняння двох методик аналізу за відтворюваністю



Професійна орієнтація студентів

У практичній діяльності відбувається постійний процес оптимізації існуючих методик аналізу або пропонування абсолютно нових методик аналізу (для визначення вмісту певного компонента). Для оцінки життєздатності нових методик аналізу їх необхідно порівняти із вже використовуваними методиками аналізу. Дві методики аналізу можна порівняти за відтворюваністю одержаних результатів.

Мета: здатність порівнювати дві методики аналізу за відтворюваністю та інтерпретувати свої обчислення.

Цілі:

- ✓ знати алгоритм порівняння двох методик аналізу за відтворюваністю;
- ✓ вміти розраховувати критерій Фішера;
- ✓ вміти інтерпретувати результати своїх обчислень.

Після перегляду лекції Ви дізнаєтеся про:

- Діяльність Міжнародної ради з гармонізації технічних вимог до лікарських засобів для застосування людьми.
- Діяльність Європейського агентства з лікарських засобів.
- Діяльність Eurachem.





Глосарій

Прецизійність (precision) аналітичної методики виражає ступінь близькості (або ступінь розкиду) результатів для серії вимірювань, виконаних за цією методикою на різних пробах того самого однорідного зразка. Прецизійність може розглядатися на трьох рівнях: збіжність, внутрішньолабораторна прецизійність і відтворюваність.

Прецизійність необхідно вивчати на вірогідно однорідних аутентичних зразках. Однак, якщо однорідний зразок одержати неможливо, то можна використовувати його розчин або модельні суміші. Прецизійність аналітичної методики зазвичай характеризують дисперсією, стандартним відхиленням або відносним стандартним відхиленням для серії вимірювань.

Внутрішньолабораторна прецизійність (intermediate precision) характеризує вплив внутрішньолабораторних варіацій: різні дні, різні аналітики, різне обладнання тощо.

Відтворюваність (reproducibility) характеризує прецизійність у міжлабораторному експерименті. Зазвичай використовується для стандартизації методології.



Порівняння двох методик аналізу за відтворюваністю (порівняння дисперсій)

Таке порівняння проводять шляхом з'ясування значущості розходження вибірових дисперсій аналізу двох методик аналізу. У більш загальному випадку даний підхід застосовується для оцінки значущості розходження двох вибірових дисперсій – наприклад, з метою з'ясувати, чи можна їх вважати вибіровими оцінками однієї і тієї самої дисперсії генеральної сукупності.

Нехай проведено кількісний аналіз одного і того ж фармацевтичного препарату двома незалежними методиками I і II, після статистичної обробки результатів паралельних визначень отримано:

методика I: $v_1 = n_1 - 1$; дисперсія s_1^2 ;

методика II: $v_2 = n_2 - 1$; дисперсія s_2^2 ,

де v_1 та v_2 – ступені свободи для першої і другої методики, відповідно; n_1 та n_2 – обсяги вибірок для першої і другої методики, відповідно; s_1^2 та s_2^2 – дисперсії для першої і другої методики, відповідно.

При порівнянні відтворюваності (збіжності) двох методик аналізу обчислюють критерій Фішера F згідно з формулами:

$$F_{\text{розр.}} = \frac{s_1^2}{s_2^2}, \quad (5.1)$$

якщо $s_1^2 > s_2^2$;

$$F_{\text{розр.}} = \frac{s_2^2}{s_1^2}, \quad (5.2)$$

якщо $s_2^2 > s_1^2$.

Критерій Фішера F характеризує вірогідність розходження між s_1^2 та s_2^2 .

Обчислене значення F порівнюють з табличним значенням $F(P, v_1, v_2)$ (див. додаток, таблиця ДЗ). Наприклад, більше значення дисперсії характерне для вибірки із 9 варіант (число ступенів свободи становить 8), а менше значення дисперсії характерне для вибірки із 7 варіант (число ступенів свободи становить 6). Для цього випадку табличне значення критерію Фішера дорівнює 4,15.

Якщо $F_{\text{розр.}} \leq F_{\text{табл.}}$ при заданій довірчій ймовірності, то різниця між значеннями дисперсій s_1^2 та s_2^2 випадкова, статистично не значуща, та дисперсії однорідні; досліджувані вибіркові сукупності належать до однієї генеральної сукупності.

Якщо $F_{\text{розр.}} > F_{\text{табл.}}$, то розходження дисперсій вважається статистично значущим; досліджувані вибіркові сукупності відрізняються по відтворюваності та не можуть бути об'єднані в одну генеральну сукупність.



Питання для самоконтролю

Перевірте свій рівень засвоєння матеріалу. Обґрунтуйте правильну відповідь, яка стоїть першою.

1. Порівняння двох методик аналізу за відтворюваністю передбачає:

- A. порівняння дисперсій
- B. порівняння довірчих інтервалів
- C. порівняння стандартних відхилень
- D. порівняння обсягів вибірки

2. При порівнянні відтворюваності двох методик аналізу обчислюють:

- A. критерій Фішера
- B. критерій Стюдента
- C. критерій Q
- D. критерій Гауса

3. Визначення антипірину у крові (мкг/г плазми) провели хроматографічним (I) та кінетичним методом (II) методами.

$$I - 0,022; 0,042; 0,037; 0,028; 0,050 \quad s^2 = 0,000123$$

$$II - 0,030; 0,075; 0,050; 0,066; 0,045 \quad s^2 = 0,000314$$

Розрахувати критерій Фішера.

- A. 2,55
- B. 0,39
- C. 1,78
- D. 0,029

4. Визначення антипірину у крові (мкг/г плазми) провели хроматографічним (I) та кінетичним методом (II) методами.

$$I - 0,022; 0,042; 0,037; 0,028 \quad s^2 = 8,02 \cdot 10^{-5}$$

$$II - 0,030; 0,075; 0,050; 0,066; 0,045 \quad s^2 = 3,14 \cdot 10^{-4}$$

Яке значення контрольного критерію Фішера для цього випадку при довірчій ймовірності 95%?

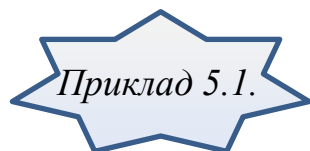
- A. 9,12
- B. 6,59
- C. 6,26
- D. 5,19

5. Оберіть вірне твердження. Критерій Фішера не може бути:

- A. менше за одиницю
- B. більше за одиницю
- C. додатним значенням
- D. рівним одиниці



Методичні рекомендації до розв'язання задач



Приклад 5.1.

Для визначення Кадмію в зразках лікарських рослин використали вольтамперометричну методику та атомно-абсорбційну методику. Чи можна об'єднати результати двох методів аналізу в одну вибірку ($P = 0,95$)? Відповідь підтвердити відповідними розрахунками.

Результати аналізу (нг/см³):

вольтамперометрична методика

20,5; 22,4; 23,4; 20,8

атомно-абсорбційна методика

23,5; 20,1; 19,9; 19,2; 19,0; 22,8

Еталон відповіді

Для відповіді на поставлене питання маємо використати критерій Фішера.

Пам'ятка
табличне значення критерію
Фішера шукаємо у таблиці
додатку Д4

Статистичні параметри для
вольтамперометричної методики:

$$\bar{x} = \frac{20,5 + 22,4 + 23,4 + 20,8}{4} = 21,775 \approx 21,8$$

$$s^2 = \frac{(20,5^2 + 22,4^2 + 23,4^2 + 20,8^2) - 4 \cdot 21,775^2}{4 - 1} =$$

$$\frac{(420,25 + 501,76 + 547,56 + 432,68) - 1896,6025}{3} =$$

$$1,8825 \approx 1,9$$

Пам'ятка
для розрахунку критерію
Фішера потрібно більше
значення дисперсії ділити на
менше

Статистичні параметри для атомно-
абсорбційної методики:

$$\bar{x} = \frac{23,5 + 20,1 + 19,9 + 19,2 + 19,0 + 22,8}{6} = 20,75 \approx 20,8$$

$$s^2 = \frac{(23,5^2 + 20,1^2 + 19,9^2 + 19,2^2 + 19,0^2 + 22,8^2) - 6 \cdot 20,75^2}{6 - 1} =$$

$$3,675 \approx 3,7$$

Розраховуємо критерій Фішера та
порівнюємо його з критичним значенням
 $F(0,95; 5; 3)$:

$$F_{\text{розр.}} = \frac{3,675}{1,8825} = 1,9521 \approx 1,95;$$

$$F_{\text{табл.}} (P = 0,95; 5; 3) = 9,01.$$

Пам'ятка
критерій Фішера не може
приймати значення менше за
одиницю

Оскільки $F_{\text{розр.}} < F_{\text{табл.}}$, то різниця між
значеннями дисперсій s_1^2 та s_2^2 випадкова,
статистично не значуща, та дисперсії
однорідні; досліджувані вибіркові
сукупності належать до однієї генеральної
сукупності.

Відповідь: досліджувані вибіркові
сукупності належать до однієї генеральної
сукупності.



Типові задачі

1. У двох лабораторіях при визначенні Силіцію в біологічному матеріалі диференціально-спектрофотометричним методом отримали наступні результати (%):

I – 0,84; 0,95; 0,91; 0,91

II – 0,90; 0,82; 0,96; 0,91; 0,81

Чи існує статистично значуще розходження між дисперсіями отриманих результатів ($P = 0,95$)?

2. Для визначення нітрат-йонів використали хроматографічну методику (I) та спектрофотометричну методику (II). Результати аналізу такі (мкг/см³):

I – 1,04; 1,12; 0,98; 1,08; 1,11

II – 1,24; 1,22; 1,30; 1,09; 1,17

Оцінити значущість розходження двох вибірових дисперсій ($P = 0,95$).

3. При визначенні 1,1-диметилгліоксиму сорбційно-фотометричним (I) та хроматомас-спектрометричним (II) методами отримали наступні результати (мг/дм³):

I – 0,72; 0,88; 0,78; 0,94; 0,78

II – 0,86; 0,64; 0,77; 0,71; 0,60; 0,62

Чи існує статистично значуще розходження між дисперсіями отриманих результатів ($P = 0,95$)?

4. Для визначення Іридію використали кулонометричну методику (I) та титриметричну методику (II). При аналізі одного й того ж об'єкту отримані наступні результати (%):

I – 1,34; 1,34; 1,29; 1,33; 1,31; 1,32

II – 1,33; 1,29; 1,30; 1,35; 1,29; 1,33

Чи можна об'єднати результати двох методів в одну вибірку ($P = 0,95$)?

5. У технологічному розчині визначили вміст Нікелю (мг/см^3) методом диференційної спектрофотометрії (I) та атомно-емісійним методом (II):

I – 1,35; 1,35; 1,37; 1,36; 1,34

II – 1,24; 1,39; 1,34; 1,54; 1,46

Чи можна об'єднати результати двох методів в одну вибірку ($P = 0,95$)?

6. При визначенні Купруму гравіметричним (I) та титриметричним (II) методами отримали наступні результати:

I – 13,21; 13,11; 13,17; 13,28

II – 13,40; 13,75; 13,65; 13,58

Чи можна об'єднати результати двох методів в одну вибірку ($P = 0,95$)?

7. При визначенні Купруму атомно-емісійним (I) та титриметричним (II) методами отримали наступні результати:

I – 12,1; 14,1; 13,6; 14,8

II – 13,40; 13,75; 13,65; 13,58

Чи можна об'єднати результати двох методів в одну вибірку ($P = 0,95$)?



Короткі висновки

1. Розрахунок критерію Фішера дозволяє зробити висновок про приналежність досліджуваних вибірок одній генеральній сукупності.
2. Для розрахунку критерію Фішера достатньо знати лише дисперсії кожної з вибірок.
3. При розрахунку критерію Фішера необхідно більше значення дисперсії ділити на менше значення дисперсії.
4. Критерій Фішера не може приймати значення менше за одиницю.

Засвоєні практичні навички – здатність порівнювати дві методики аналізу за відтворюваністю та інтерпретувати свої обчислення.

6. Порівняння середніх результатів двох вибірок



Професійна орієнтація студентів

Якщо в результаті вимірювань однієї і тієї самої характеристики (показника якості лікарського засобу) A одержані дві вибірки обсягом n_1 і n_2 , причому $\bar{x}_1 \neq \bar{x}_2$, може виникнути необхідність перевірки статистичної вірогідності гіпотези:

$$\bar{x}_1 = \bar{x}_2, \quad (6.1)$$

тобто значущості різниці $(\bar{x}_1 - \bar{x}_2)$.

Така перевірка необхідна, якщо величина A визначалася за двома різними методиками з метою їхнього порівняння, або якщо величина A визначалася за тією самою методикою для двох різних об'єктів, ідентичність яких слід довести. Для перевірки гіпотези (6.1) треба на першому етапі встановити чи існує статистично значуще розходження між дисперсіями s_1^2 та s_2^2 із застосуванням критерію Фішера.

Мета: здатність порівнювати середні результати експериментальних даних, отриманих за двома різними методиками або для двох різних об'єктів, та інтерпретувати свої обчислення.

Цілі:

- ✓ знати алгоритм порівняння середніх результатів двох вибірок при статистично незначущому розходженні дисперсій;
- ✓ знати алгоритм порівняння середніх результатів двох вибірок при статистично значущому розходженні дисперсій;
- ✓ вміти інтерпретувати результати своїх обчислень.

Після перегляду лекції Ви дізнаєтеся про:

- Валідацію аналітичних методик і випробувань.
- Валідаційні характеристики.



Розходження дисперсій статистично незначуще

Якщо $F_{\text{розр.}} \leq F_{\text{табл.}}$ при заданій довірчій ймовірності, то, оскільки, дисперсії однорідні, є необхідність у розрахунку значення об'єднаної дисперсії s_p^2 , що є основою для розрахунку дисперсії s_d^2 різниці $(\bar{x}_1 - \bar{x}_2)$ та критерію Стюдента:

$$s_p^2 = \frac{(n_1-1) \cdot s_1^2 + (n_2-1) \cdot s_2^2}{n_1 + n_2 - 2} \quad (6.2)$$

або

$$s_p^2 = \frac{v_1 \cdot s_1^2 + v_2 \cdot s_2^2}{v_1 + v_2}, \quad (6.3)$$

$$s_d^2 = \frac{s_p^2 \cdot (n_1 + n_2)}{n_1 \cdot n_2}, \quad (6.4)$$

$$s_d = \sqrt{s_d^2}, \quad (6.5)$$

$$t = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|}{s_d}. \quad (6.6)$$

Порівнюють $t_{\text{розр.}}$ та $t_{\text{табл.}}$ (див. додаток, таблиця ДЗ) для заданої довірчої ймовірності і числа ступенів свободи $v = n_1 + n_2 - 2$.

Якщо для заданої довірчої ймовірності $t_{\text{розр.}} < t_{\text{табл.}}$, то розбіжність між середніми значеннями двох методик статистично не значуща.

Якщо $t_{\text{розр.}} > t_{\text{табл.}}$, то різниця між середніми значеннями результатів двох методик є статистично значуща (не випадкова).



Розходження дисперсій статистично значуще

У цьому випадку дисперсію різниці $(\bar{x}_1 - \bar{x}_2)$ знаходять за рівнянням:

$$s_d^2 = \frac{s_1^2}{n_1} + \frac{s_2^2}{n_2} . \quad (6.7)$$

Критерій Стюдента розраховують за рівнянням 6.6 і порівнюють із табличним значенням для заданої довірчої ймовірності і числа ступенів свободи:

$$v' = (n_1 + n_2 - 2) \cdot \left(0.5 + \frac{s_1^2 \cdot s_2^2}{s_1^4 + s_2^4} \right) \quad (6.8)$$

Порівняння обчисленого значення критерію Стюдента із табличним значенням відбувається аналогічно, як це описано вище для випадку статистично незначущого розходження дисперсій.



Питання для самоконтролю

Перевірте свій рівень засвоєння матеріалу. Обґрунтуйте правильну відповідь, яка стоїть першою.

1. При порівнянні середніх результатів двох вибірок обчислюють:
 - А. критерій Стюдента
 - В. критерій Пірсона
 - С. критерій Q
 - Д. критерій Гауса
2. При порівнянні середніх результатів двох вибірок на першому етапі треба встановити чи існує статистично значуще розходження між:
 - А. дисперсіями
 - В. стандартними відхиленнями
 - С. довірчими інтервалами

D. відносними стандартними відхиленнями середнього результату

3. При порівнянні середніх результатів двох вибірок у випадку статистично незначущого розходження дисперсій є необхідність у розрахунку:

- A. об'єднаної дисперсії
- B. об'єданого довірчого інтервалу
- C. об'єданого стандартного відхилення
- D. об'єданого середнього значення

4. Порівнюють середні результати двох вибірок, при чому обсяги вибірок складають наступні значення: $n_1 = 5$, $n_2 = 6$. Встановлено, що розходження дисперсій є статистично незначущим. Яке значення числа ступенів свободи ви використаєте для пошуку у таблиці теоретичного (контрольного) значення критерію Стюдента?

- A. 9
- B. 11
- C. 10
- D. 8

5. Порівнюють середні результати двох вибірок, при чому обсяги вибірок складають наступні значення: $n_1 = 4$, $n_2 = 5$. Встановлено, що розходження дисперсій є статистично незначущим. Яке табличне (контрольне) значення критерію Стюдента для цього випадку при довірчій ймовірності 95%?

- A. 2,3646
- B. 2,2622
- C. 2,3060
- D. 2,9980



Методичні рекомендації до розв'язання задач

Приклад 6.1.

Пам'ятка

табличне значення
коефіцієнта Стюдента
шукаємо у таблиці додатку
ДЗ

Для перевірки правильності
вольтамперометричної методики
визначення Кадмію у зразках лікарських
рослин використали атомно-абсорбційну
методику, яка не містить систематичну
похибку. При аналізі одного й того ж
об'єкту отримані наступні результати
(нг/см³):

вольтамперометрична методика

20,5; 22,4; 23,4; 20,8 $s^2=1,9$

атомно-абсорбційна методика

23,5; 20,1; 19,9; 19,2; 19,0; 22,8 $s^2=3,7$

Чи містить вольтамперометрична методика
систематичну похибку ($P = 0,95$)?
Враховуємо, що різниця між значеннями
дисперсій випадкова, статистично
незначуща.

Еталон відповіді

Для відповіді на поставлене питання маємо
використати критерій Стюдента.

Розраховуємо значення середньозваженої
дисперсії двох серій даних

$$s_p^2 = \frac{3 \cdot 1,9 + 5 \cdot 3,7}{3 + 5} = \frac{5,7 + 18,5}{8} = 3,025 \approx 3,0$$

Розраховуємо значення дисперсії різниці
($\bar{x}_1 - \bar{x}_2$)

Пам'ятка
табличне значення
коефіцієнта Стьюдента
оцінюють при числі ступенів
свободи $n-2$

$$s_d^2 = \frac{3,025 \cdot 10}{4 \cdot 6} = 1,26 \approx 1,3$$

Розраховуємо критерій Стьюдента та порівнюємо його з табличним значенням $t(0,95; 8)$

$$s_d = \sqrt{1,26} = 1,12$$

$$t_{\text{розн.}} = \frac{|21,775 - 20,75|}{1,12} = 0,9151 \approx 0,92$$

$$t_{\text{табл.}}(0,95; 8) = 2,3060.$$

Оскільки $t_{\text{розн.}} < t_{\text{табл.}}$, розбіжність між середніми значеннями двох методів статистично не значуща; так як за умовою задачі результати атомно-абсорбційного аналізу не містять систематичної похибки, то і результати вольтамперометричного аналізу також її не містять.

Відповідь: систематична похибка у результатах вольтамперометричного аналізу відсутня.



Типові задачі

1. У двох лабораторіях при визначенні Силіцію в біологічному матеріалі диференціально-спектрофотометричним методом отримали наступні результати (%):

I – 0,84; 0,95; 0,91; 0,91

II – 0,90; 0,82; 0,96; 0,91; 0,81

Чи існує статистично значуща розбіжність між середніми значеннями результатів двох вибірок ($P = 0,95$)?

2. Для перевірки правильності хроматографічної методики (I) визначення нітрат-іонів використали атестовану спектрофотометричну методику (II). Результати аналізу такі (мкг/см³):

I – 1,04; 1,12; 0,98; 1,08; 1,11

II – 1,24; 1,22; 1,30; 1,09; 1,17

Чи можна стверджувати, що хроматографічна методика містить систематичну похибку ($P = 0,95$)?

3. При визначенні 1,1-диметилгліоксиму сорбційно-фотометричним (I) та хроматомас-спектрометричним (II) методами отримали наступні результати (мг/дм³):

I – 0,72; 0,88; 0,78; 0,94; 0,78

II – 0,86; 0,64; 0,77; 0,71; 0,60; 0,62

Чи існує статистично значуще розходження між середніми значеннями результатів двох методик аналізу ($P = 0,95$)?

4. Для перевірки правильності нової кулонометричної методики (I) визначення Іридію використали атестовану титриметричну методику (II). При аналізі одного й того ж об'єкту отримані наступні результати (%):

I – 1,34; 1,34; 1,29; 1,33; 1,31; 1,32

II – 1,33; 1,29; 1,30; 1,35; 1,29; 1,33

Чи можна стверджувати, що кулонометрична методика містить систематичну похибку ($P = 0,95$)?

5. У технологічному розчині визначили вміст Нікелю (мг/см³) методом диференційної спектрофотометрії (I) та атомно-емісійним методом (II):

I – 1,35; 1,35; 1,37; 1,36; 1,34

II – 1,24; 1,39; 1,34; 1,54; 1,46

Відомо, що спектрофотометрична методика не містить систематичну похибку. Чи можна стверджувати, що атомно-емісійна методика містить систематичну похибку ($P = 0,95$)?

6. При визначенні Купруму гравіметричним (I) та титриметричним (II) методами отримали наступні результати:

I – 13,21; 13,11; 13,17; 13,28

II – 13,40; 13,75; 13,65; 13,58

Чи існує статистично значуще розходження між середніми значеннями результатів двох методик аналізу ($P = 0,95$)?



Короткі висновки

1. Алгоритм порівняння середніх значень двох вибірок залежить від висновку попереднього дослідження дисперсій: різниця між дисперсіями статистично значуща чи незначуща.

2. Проведення відповідних обчислень для порівняння середніх значень двох вибірок потребують від експериментатора зосередженості та уваги під час.

Засвоєні практичні навички – здатність порівнювати середні результати експериментальних даних, отриманих за двома різними методиками або для двох різних об'єктів, та інтерпретувати свої обчислення.

7. Оцінка правильності визначень



Професійна орієнтація студентів

Правильність (trueness, accuracy) характеризує ступінь відповідності між відомим справжнім значенням або довідковою величиною і значенням, одержаним за цією методикою.

При необхідності оцінки правильності даного методу або методики проводять аналіз стандартного зразка – проби з точно заданим вмістом компонента, тобто справжнім значенням шуканої величини μ . Показником правильності методу зазвичай є значення систематичної похибки. Систематичні похибки залишаються постійними при повторних вимірюваннях або закономірно змінюються.

Мета: здатність оцінювати правильність визначень, отриманих експериментальним шляхом, та інтерпретувати свої обчислення.

Цілі:

- ✓ знати алгоритм оцінки правильності визначень за допомогою довірчих інтервалів;
- ✓ знати алгоритм оцінки правильності визначень за допомогою критерію Стюдента;
- ✓ вміти інтерпретувати результати своїх обчислень.

Після перегляду лекції Ви дізнаєтеся про:

- Аналітичні випробування і методики, які підлягають валідації.
- Випадки, у яких потрібна повторна валідація.





Оцінка правильності визначень за допомогою довірчих інтервалів

Оцінити правильність отриманих результатів можна за допомогою обчислення довірчого інтервалу відповідно до формулам 4.1 та 4.2 (див. тема 4).

Якщо справжнє значення певного аналітичного сигналу належить довірчому інтервалу, то вважають, що відмінність середнього результату від справжнього значення обумовлена лише випадковими похибками, а систематична похибка відсутня (або менша за величиною від випадкової). Іншими словами можна сказати так: якщо справжнє значення шуканої величини знаходиться у межах довірчого інтервалу, то використаний метод не містить систематичної похибки.



Оцінка правильності визначень за допомогою критерію Стюдента

Оцінити правильність отриманих результатів та наявність систематичної похибки також можна за допомогою критерію Стюдента (t -критерію). Для цього потрібно розрахувати значення критерію Стюдента за формулою:

$$t_{\text{експ.}} = \frac{|\bar{x} - \mu|}{s} \cdot \sqrt{n} \quad (7.1)$$

де $\bar{x}$ – середнє значення вибірки, μ – справжнє значення шуканої величини, s – стандартне відхилення, n – обсяг вибірки.

Наступним кроком є порівняння обчисленого критерію Стюдента з табличним значенням при заданій довірчій ймовірності та відповідному числі ступенів свободи (див. додаток, таблиця ДЗ).

Якщо $t_{\text{експ.}} > t_{\text{табл.}}$, то між середнім $\bar{x}$ та справжнім значенням μ існує статистично значуща відмінність, тобто існує систематична похибка.

Якщо $t_{\text{експ.}} < t_{\text{табл.}}$, то розбіжність між середнім $\bar{x}$ та істинним значенням μ статистично не значуща; результати не містять систематичної похибки.

Значення відносної систематичної похибки можна оцінити за формулою:

$$\delta = \frac{|\bar{x} - \mu|}{\mu} \cdot 100\%. \quad (7.2)$$



Питання для самоконтролю

Перевірте свій рівень засвоєння матеріалу. Обґрунтуйте правильну відповідь, яка стоїть першою.

1. Показником правильності методу зазвичай є значення:
 - А. систематичної похибки
 - В. випадкової похибки
 - С. методичної похибки
 - Д. грубої похибки
2. Оцінити правильність визначень можна за допомогою:
 - А. критерію Стюдента
 - В. критерію Пірсона
 - С. критерію Фішера
 - Д. критерію Гауса
3. Оцінити правильність визначень можна за допомогою:
 - А. довірчих інтервалів
 - В. дисперсій
 - С. середніх значень
 - Д. стандартних відхилень
4. Оцінити наявність систематичної похибки неможливо без:

- А. справжнього значення шуканої величини
- В. вигаданого значення шуканої величини
- С. випадкового значення шуканої величини
- Д. неіснуючого значення шуканої величини

5. Для оцінки правильності визначень за допомогою критерію Стьюдента необхідно розрахувати такі параметри:

- А. середнє значення та стандартне відхилення
- В. дисперсію та стандартне відхилення
- С. середнє значення та довірчий інтервал
- Д. стандартне відхилення та довірчий інтервал



Методичні рекомендації до розв'язання задач

Приклад 7.1.

Пам'ятка

перед початком розрахунків
будь-яких метрологічних
характеристик слід
перевірити досліджувану
вибірку на наявність
промахів

При визначенні масової частки Нікелю у зразку медичного сплаву одержані такі дані (%): 2,51; 2,42; 2,57; 2,49. Дійсне значення масової частки Нікелю у зразку сталі становить 2,57%. Встановити за допомогою довірчих інтервалів, чи допущена систематична похибка у визначенні масової частки Нікелю у зразку ($P = 0,95$) та зробити висновок щодо правильності результатів аналізу.

Еталон відповіді

Першим кроком є перевірка наявності промахів:

2,42; 2,49; 2,51; 2,57;

$$R = 2,57 - 2,42 = 0,15;$$

$$Q(0,95; 4) = 0,77;$$

$$Q_1 = \frac{|2,42-2,49|}{0,15} = 0,4666 \approx 0,47;$$

$$Q_2 = \frac{|2,51-2,57|}{0,15} = 0,40.$$

Пам'ятка

*розрахунок довірчого
інтервалу вивчали в темі 4*

Розраховані значені критерію Q менші за табличне (критичне) значення, тому представлена вибірка не містить грубих похибок.

Для оцінки наявності систематичної похибки застосовуємо правило: якщо розходження між дійсним (μ) і середнім значенням більше або дорівнює напівширині довірчого інтервалу $|\bar{x} - \mu| \geq \left| \frac{t(P,v) \cdot s}{\sqrt{n}} \right|$, то можна говорити про наявність систематичної похибки. Іншими словами можна сказати так: якщо дійсне значення знаходиться у межах довірчого інтервалу, то використаний метод визначення Нікелю не містить систематичної похибки. Розраховуємо необхідні статистичні параметри:

$$\bar{x} \pm t_{P,v} \frac{s}{\sqrt{n}} = \bar{x} \pm \Delta_{\bar{x}},$$

– середнє значення

$$\bar{x} = \frac{2,42+2,49+2,51+2,57}{4} = 2,4975 \approx 2,50$$

(округлюємо до двох десяткових знаків);

– стандартне відхилення

$$s = \sqrt{\frac{(2,42^2+2,49^2+2,51^2+2,57^2)-4 \cdot 2,4975^2}{4-1}} =$$

$$\sqrt{\frac{(5,8564+6,2001+6,3001+6,6049)-24,9500}{3}} =$$

$$\sqrt{\frac{0,011475}{3}} = 0,06184 \approx 6,18 \cdot 10^{-2};$$

– коефіцієнт Стюдента при $P = 0,95$ та $\nu = 3$ становить 3,1824;

– напівширина довірчого інтервалу

$$\Delta_{\bar{x}} = \frac{3,1824 \cdot 0,06184}{\sqrt{4}} = \frac{0,1967996}{2} = 0,0983998 \approx$$

$$0,10;$$

– інтервальні межі довірчого інтервалу $2,50 \pm 0,10$ ($2,40 \div 2,60$).

Висновок: дійсне значення вмісту Нікелю 2,57 знаходиться у межах довірчого інтервалу $2,40 \div 2,60$, тому використаний метод не містить систематичної похибки; результати визначення масової частки Нікелю у стандартному зразку сталі можна вважати правильними.



Типові задачі

1. Встановити, чи є систематична похибка у представлених результатах та зробити висновок щодо правильності одержаних результатів ($P = 0,95$):

– результати визначення вмісту Нікелю у зразку медичної сталі новим методом (%): 0,26; 0,27; 0,30; 0,40; 0,28; 0,29 (дійсне значення вмісту Нікелю, згідно з паспортом, становить 0,27%).

– результати визначення вмісту Купруму у зразку медичної сталі титриметричним методом (%): 8,29; 8,32; 8,36; 8,30 (дійсне значення вмісту Купруму, згідно з паспортом, становить 8,30%).

– результати визначення вмісту Фосфору у таблетках атомно-емісійним методом (мг): 100,26; 100,16; 99,21; 103,26; 101,40 (дійсне значення вмісту Фосфору становить 100,00 мг).

– результати визначення вмісту бромід-йонів у стандартному зразку мінеральної води потенціометричним методом (г/л) 0,009; 0,01; 0,020; 0,008; 0,016; 0,007 (дійсне значення вмісту бромід-йонів, згідно з паспортом, становить 0,018 г/л).

– результати визначення вмісту калій броміду в препараті за методом Мора (%): 1,03; 1,05; 0,95; 1,01; 1,01; 0,99 (дійсне значення вмісту калій броміду становить 1,00%).

– результати визначення вмісту натрій хлориду в ізотонічному розчині методом аргентометрії (%): 0,92; 0,98; 0,95; 0,94 (дійсне значення вмісту натрій хлориду становить 0,90 %).

– значення показника заломлення при аналізі органічної сполуки: 1,1252; 1,1248; 1,1253; 1,1240; 1,1260 (дійсне значення показника заломлення становить 1,1240).

– результати визначення вмісту Мангану у таблетках новим методом (мг): 1,41; 1,68; 1,35; 1,15 (дійсне значення вмісту Мангану становить 1,33 мг).



Короткі висновки

1. Для оцінки правильності методу або методики проводять аналіз стандартного зразка.
2. Оцінити правильність результатів можна за допомогою довірчих інтервалів та за допомогою критерію Ст'юдента.
3. Обидва методи є достатньо простими з точки зору необхідних обчислень.

Засвоєні практичні навички – здатність оцінювати правильність визначень, отриманих експериментальним шляхом, та інтерпретувати свої обчислення.

8. Оцінка збіжності результатів паралельних випробувань



Професійна орієнтація студентів

Для того, щоб аналітична методика зайняла гідне місце в системі забезпечення якості, сприяла своєму призначенню, тобто гарантувала достовірні та точні результати аналізу, передбачена процедура валідації аналітичних методик.

Теоретичні основи валідації ґрунтуються на тісному взаємозв'язку таких наук, як аналітична хімія, метрологія та статистика. Аналітична хімія займається розробкою теоретичних основ та методів аналізу, які дозволили б за певних умов ідентифікувати та визначити концентрацію речовини. При цьому основний акцент ставиться на точність результатів, отриманих при використанні даного методу. Якість проведених вимірювань аналітичним методом забезпечує метрологічний контроль. Оцінку міри валідаційних параметрів проводять за допомогою статистики.

Мета: здатність оцінювати збіжність визначень, отриманих експериментальним шляхом, та інтерпретувати свої обчислення.

Цілі:

- ✓ знати алгоритм оцінки збіжності результатів паралельних випробувань;
- ✓ вміти інтерпретувати результати своїх обчислень.

Після перегляду лекції Ви дізнаєтеся про:

- Робасність.
- Валідаційні характеристики, які розглядаються для різних випробувань і методик.



Оцінка збіжності результатів

Збіжність (repeatability) характеризує прецизійність методики в разі її виконання в тих самих умовах (зокрема, тим самим аналітиком або групою аналітиків) протягом невеликого проміжку часу.

При рутинних аналізах зазвичай проводиться два-три, рідше чотири-шість паралельних визначення. Варіанти одержаної при цьому вибірки обсягом n , упорядкованої у порядку зростання, можуть значно відрізнятися один від одного. Якщо для даної методики відома прийнята оцінка стандартного відхилення s , то максимальна різниця результатів двох рівнобіжних визначень має задовольняти нерівність:

$$|x_1 - x_n| < L(P, n) \cdot s, \quad (8.1)$$

де x_1 – найменше значення вибірки, x_n – найбільше значення вибірки, s – стандартне відхилення, $L(P, n)$ – фактор, розрахований за Пірсоном при довірчій ймовірності $P = 0,95$ та відповідному обсязі вибірки n .

Значення фактору $L(95\%, n)$ наведені у таблиці 8.1.

Таблиця 8.1

Значення фактору $L(95\%, n)$ для різного обсягу вибірки

n	2	3	4
$L(P, n)$	2,77	3,31	3,65

Якщо нерівність (8.1) не виконується, слід провести додаткове визначення і знову перевірити, чи задовольняє величина $|x_1 - x_n|$ нерівність (8.1).

Якщо за результатами чотирьох рівнобіжних визначень нерівність (8.1) не виконується, вважають, що конкретні умови аналізу призвели до зниження відтворюваності методики і прийнята оцінка величини s стосовно даного випадку є заниженою. У цьому разі необхідно оцінити однорідність вибірки.



Валідація аналітичних методик і випробувань: основні терміни та поняття

Мета валідації аналітичної методики полягає в демонстрації того, що вона придатна для свого передбачуваного застосування. Питання валідації аналітичних методик розглядаються для 4 найбільш використовуваних типів аналітичних методик:

- випробувань на ідентифікацію;
- кількісних випробувань для визначення домішок;
- випробувань на граничний вміст для контролю домішок;
- кількісних випробувань для визначення діючої речовини та інших компонентів (наприклад, консервантів) у субстанціях і готових лікарських засобах.

Стисла характеристика випробувань:

➤ *Випробування на ідентифікацію* призначені для підтвердження справжності аналізованої речовини в зразку. Зазвичай це досягається шляхом порівняння якихось властивостей (наприклад, спектральних характеристик, хроматографічної поведінки, хімічної реакційної здатності тощо) випробовуваного і стандартного зразків.

➤ *Випробування, призначені для контролю домішок*, можуть бути як кількісними, так і граничними. Призначення обох випробувань –

характеризувати чистоту зразка. Для валідації кількісних і граничних випробувань необхідні різні валідаційні характеристики.

➤ *Кількісне визначення*, призначене для визначення аналіту в випробуваному зразку.

Типові валідаційні характеристики:

- правильність;
- прецизійність;
- збіжність;
- внутрішньолабораторна прецизійність;
- специфічність;
- межа виявлення;
- межа кількісного визначення;
- лінійність;
- діапазон застосування.



Питання для самоконтролю

Перевірте свій рівень засвоєння матеріалу. Обґрунтуйте правильну відповідь, яка стоїть першою.

1. Для оцінки збіжності результатів використовують фактор, розрахований:

- A. за Пірсоном
- B. за Стьюдентом
- C. за Фішером
- D. за Гаусом

2. Для оцінки збіжності результатів використовують добуток:

- A. стандартного відхилення на фактор, розрахований за Пірсоном

В. стандартного відхилення на фактор, розрахований за Стьюдентом

С. дисперсії на фактор, розрахований за Пірсоном

Д. середнього значення на фактор, розрахований за Пірсоном

3. Питання валідації аналітичних методик не розглядаються для такого типу:

А. випробування на втому

В. випробування на ідентифікацію

С. кількісні випробування для визначення домішок

Д. випробування на граничний вміст для контролю домішок

4. Що не належить до типових валідаційних характеристик?

А. гнучкість

В. прецизійність

С. лінійність

Д. межа виявлення

5. Мета валідації аналітичної методики полягає в демонстрації того, що вона:

А. придатна для свого передбачуваного застосування

В. придатна до зберігання

С. придатна до включення у робочий навчальний план

Д. придатна для опису в інтернеті



Методичні рекомендації до розв'язання задач

Приклад 8.1.

У таблиці 8.2 представлені результати титриметричного визначення концентрації оцтової кислоти. Оцінити збіжність отриманих результатів.

Таблиця 8.2

Експериментальні дані прикладу

Експериментальні дані			Кількість вимірів	Середнє арифметичне	Стандартне відхилення
$V_1, \text{см}^3$	$V_2, \text{см}^3$	$V_3, \text{см}^3$	n	$\bar{x}$	s
12,20	12,10	12,30	3	12,20	0,11

Еталон відповіді

Пам'ятка

розмах вибірки це різниця між максимальним та мінімальним значеннями вибірки

1) Розраховуємо розмах вибірки:

$$|x_1 - x_n| < L(P, n) \cdot s$$

$$x_{\max} - x_{\min} = 12,30 - 12,10 = 0,20.$$

2) Випишуємо з таблиці 8.1 значення критерію $L(95\%, 3) \rightarrow 3,31$.

3) Знаходимо добуток

$$L(95\%, 3) \cdot s = 0,11 \cdot 3,31 = 0,36.$$

4) Порівнюємо отримані значення: $0,20 < 0,36$.

Висновок: результати аналізу можна вважати збіжними.



Типові задачі

1. Оцінити збіжність представлених результатів визначень ($P = 0,95$):

– результати визначення вмісту бензойної кислоти у технічному препараті (%): 90,2; 90,5; 90,4; 89,9.

– результати визначення вмісту білка у продукті дитячого харчування (%): 14,20; 14,42; 14,49; 14,57.

– результати титрування розчину форміатної кислоти розчином натрій гідроксиду (см^3): 8,52; 8,34; 8,40; 8,30.

– результати визначення вмісту хлорид-йонів у розчині (мг): 2,30; 2,25; 2,38; 2,29.

– результати визначення вмісту сульфат-йонів у пробі води за методом комплексонометрії (ммоль/дм³): 15,54; 15,25; 15,50; 15,92.

– результати визначення загальної твердості водопровідної води (ммоль/дм³): 5,10; 5,50; 5,40; 5,20.

– результати визначення молярної маси тіоколу (г/моль): 2254; 2247; 2242; 2257.

– результати визначення вмісту кальцій оксиду у кальциті (%): 35,95; 36,00; 36,10; 36,23.



Короткі висновки

1. Знання основ валідації аналітичних методик і випробувань є, безумовно, необхідними та важливими.
2. Для оцінки збіжності результатів попередньо необхідно розрахувати стандартне відхилення та розмах варіювання.

Засвоєні практичні навички – здатність оцінювати збіжність визначень, отриманих експериментальним шляхом, та інтерпретувати свої обчислення.

9. Розрахунок параметрів лінійної залежності.

Статистична оцінка межі виявлення



Професійна орієнтація студентів

Хімічний аналіз – складний багатостадійний процес. Можна виділити такі етапи аналізу будь-якого об'єкту: вибір методу аналізу, відбір проби, підготовка проби до аналізу, проведення вимірювання, обробка результатів вимірювань. Після відбору та підготовки проби проводиться стадія аналізу, під час якої визначають кількість компонента. Для цього вимірюють аналітичний сигнал – фізичну величину, що функціонально пов'язана із вмістом компонента. Вміст компонента розраховують на основі функціональної залежності аналітичного сигналу від вмісту.

Межа виявлення є обов'язковою метрологічною характеристикою методик кількісного визначення мікрокомпонентів.

Мета: здатність визначати параметри лінійної залежності та оцінювати межу виявлення.

Цілі:

- ✓ знати основи регресійного аналізу та кореляційного аналізу;
- ✓ вміти розраховувати параметри лінійної регресії;
- ✓ вміти визначати межу виявлення аналітичної методики.

Після перегляду лекції Ви дізнаєтеся про:

- Основні ідеї регресійного аналізу.
- Основні ідеї кореляційного аналізу.
- Хемометрію як міждисциплінарну наукову дисципліну.



- *Сфери застосування хеометрії.*
- *Основні хеометричні методи.*



Глосарій

Регресійний аналіз – розділ математичної статистики, присвячений методам аналізу залежності однієї величини від іншої.

Коефіцієнт кореляції – показник кореляції (лінійної залежності) між двома змінними, який набуває значень від -1 до $+1$ включно.

Лінійність – здатність методики (у межах діапазону застосування) давати величини прямо пропорційні концентрації (кількості) аналізованої речовини в зразку.

Межа виявлення (detection limit) аналітичної методики – мінімальна кількість аналізованої речовини в зразку, яка може бути виявлена.



Лінійні та нелінійні регресії

При використанні багатьох хімічних і фізико-хімічних методів кількісного аналізу безпосередньому вимірюванню піддається деяка величина y , що є лінійною функцією шуканої концентрації (кількості) x визначуваної речовини або елемента. Інакше кажучи, в основі таких методів аналізу лежить існування лінійної залежності:

$$y = b \cdot x + a, \quad (9.1)$$

де y – вимірювана величина, x – концентрація (кількість) визначуваної речовини або елемента, b – кутовий коефіцієнт лінійної залежності, a – вільний член лінійної залежності.

Для використання залежності (9.1) для визначення величини x за вимірним значенням y , слід заздалегідь знайти числові значення констант a і b .

Для визначення коефіцієнтів регресії застосовується метод найменших квадратів:

$$a = \frac{\sum_{i=1}^n y_i \cdot \sum_{i=1}^n x_i^2 - \sum_{i=1}^n x_i \cdot \sum_{i=1}^n (x_i \cdot y_i)}{n \cdot \sum_{i=1}^n x_i^2 - (\sum_{i=1}^n x_i)^2}, \quad (9.2)$$

$$b = \frac{n \cdot \sum_{i=1}^n (x_i \cdot y_i) - \sum_{i=1}^n x_i \cdot \sum_{i=1}^n y_i}{n \cdot \sum_{i=1}^n x_i^2 - (\sum_{i=1}^n x_i)^2}. \quad (9.3)$$

Наявність лінійної залежності між x і y не завжди є очевидною. Зробити висновок про силу лінійного зв'язку між змінними x і y можна за величиною лінійного коефіцієнта кореляції (або просто коефіцієнта кореляції) r , що обчислюють за формулою:

$$r = \frac{n \cdot \sum_{i=1}^n x_i \cdot y_i - \sum_{i=1}^n x_i \cdot \sum_{i=1}^n y_i}{\sqrt{[n \cdot \sum_{i=1}^n x_i^2 - (\sum_{i=1}^n x_i)^2] \cdot [n \cdot \sum_{i=1}^n y_i^2 - (\sum_{i=1}^n y_i)^2]}}. \quad (9.4)$$

Лінійний коефіцієнт кореляції може змінюватися від -1 до $+1$. Позитивні значення r вказують на збільшення, негативні — на зменшення y із збільшенням x .

Види нелінійної регресії:

1) поліноміальна:

Поліноміальна регресія означає наближення даних (x_i, y_i) поліномом k -го ступеня $A(x)$

$$A(x) = a + b \cdot x + c \cdot x^2 + d \cdot x^3 + \dots + h \cdot x^k \quad (9.5)$$

При $k = 1$ поліном описують прямою лінією, при $k = 2$ — параболою, при $k = 3$ — кубічною параболою і т.д. Як правило, на практиці застосовують $k < 5$.

2) гіперболічна

$$y = a + \frac{b}{x}, \quad (9.6)$$

3) ступенева

$$y = a \cdot x^b, \quad (9.7)$$

4) показова

$$y = a \cdot b^x, \quad (9.8)$$

5) експоненційна

$$y = a \cdot e^{b \cdot x}. \quad (9.9)$$



Статистична оцінка межі виявлення

Холостий дослід, відомий також як контрольний дослід, є важливою методологічною процедурою в хімії та фармації. Застосовується він для з'ясування впливу контрольованих змінних та ідентифікації невідомих факторів, які можуть впливати на результати дослідження. Холостий дослід має важливе значення при калібруванні приладів. Крім цього, виконання холостого дослідів є необхідним для обчислення межі виявлення.

Найменше значення вмісту визначуваного компоненту, при якому за даною методикою ще можна виявити присутність компоненту із заданою довірчою ймовірністю називається межею виявлення. Межа виявлення є обов'язковою метрологічною характеристикою випробувань на граничний вміст для контролю домішок.

Формула для визначення межі виявлення має вигляд:

$$\bar{x}_{min} = \frac{3s_{\bar{y}_0}}{S} \text{ (при } P = 0,999) \quad (9.11)$$

або

$$\bar{x}_{min} = \frac{2s_{\bar{y}_0}}{S} \text{ (при } P = 0,95), \quad (9.12)$$

де $s_{\bar{y}_0}$ – стандартне відхилення для середнього значення аналітичного сигналу холостого дослідів, S – інструментальний коефіцієнт чутливості (чутливість методики аналізу, кутовий коефіцієнт лінійної залежності, формула (9.3)).



Питання для самоконтролю

Перевірте свій рівень засвоєння матеріалу. Обґрунтуйте правильну відповідь, яка стоїть першою.

1. Показником сили лінійної залежності між двома змінними є:
 - A. коефіцієнт кореляції
 - B. коефіцієнт подібності
 - C. коефіцієнт сили
 - D. коефіцієнт зв'язку
2. При використанні багатьох хімічних і фізико-хімічних методів кількісного аналізу найчастіше зустрічається така залежність між деякою величиною (параметром) та шуканою концентрацією (кількістю) визначуваної речовини:
 - A. лінійна
 - B. поліноміальна
 - C. ступенева
 - D. експоненційна
3. Для визначення коефіцієнтів регресії застосовується:
 - A. метод найменших квадратів
 - B. метод найбільших квадратів
 - C. метод найменших трикутників
 - D. метод найменших прямокутників
4. Обчислення межі виявлення неможливе без:
 - A. стандартного відхилення для середнього значення аналітичного сигналу «холостого» дослідження
 - B. стандартного відхилення для середнього значення аналітичного сигналу «випадкового» дослідження

С. стандартного відхилення для середнього значення аналітичного сигналу «найкращого» досліджу

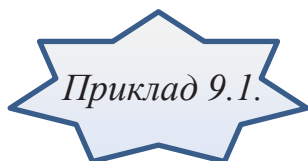
Д. стандартного відхилення для середнього значення аналітичного сигналу «повного» досліджу

5. Обчислення межі виявлення неможливе без:

- А. інструментального коефіцієнту чутливості
- В. інструментального коефіцієнту специфічності
- С. інструментального коефіцієнту прецизійності
- Д. інструментального коефіцієнту кореляції



Методичні рекомендації до розв'язання задач



Приклад 9.1.

Для спектрофотометричного визначення вмісту Купруму експериментально отримана така градувальна залежність (y – оптична густина):

x_{Cu} мкг/см³

0,5 1,0 1,5 2,0 3,0 5,0

y

0,081 0,154 0,233 0,320 0,474 0,788

Пам'ятка

у представлений до теми лекції є опис як знаходити функцію лінійної регресії за допомогою програмного пакета Excel

Розрахувати параметри a і b лінійної залежності $y = a + bx$.

Еталон відповіді

Розраховуємо параметр a :

$$\sum_{i=1}^n y_i = 2,05$$

$$\sum_{i=1}^n x_i^2 = 41,5$$

$$\sum_{i=1}^n x_i \cdot y_i = 6,546$$

$$a = \frac{85,075 - 85,098}{80} = -0,0002875$$

Розраховуємо параметр b :

$$b = \frac{6 \cdot 6,546 - 13 \cdot 2,05}{80} = \frac{39,276 - 26,65}{80} = 0,1578$$

Відповідь: $y = -0,0002875 + 0,1578 \cdot x$



Типові задачі

1. Спектрофотометричне визначення концентрації Купруму у досліджуваному зразку було проведено із застосуванням градуовальної залежності, що описується рівнянням $y = -0,0002875 + 0,1578 \cdot x$. Значення оптичної густини становить 0,517. Розрахувати концентрацію Купруму у досліджуваному розчині.

2. Розрахувати параметри a і b лінійної залежності $y = a + bx$ при визначенні фенолу спектрофотометричним методом, якщо отримані такі дані для побудови градуовального графіку:

c , мкг/см ³	0	1,0	2,0	4,0	8,0
A	0,050	0,148	0,241	0,452	0,820

3. Розрахувати коефіцієнт чутливості та межу виявлення (при $P = 0,999$) при визначенні Плюмбуму полярографічним методом, якщо отримані такі дані для побудови градуовального графіку:

c , мкг/см ³	0	2,0	4,0	5,0	7,0
I , мкА	0,29	0,30	0,52	0,63	0,82

Середнє значення оптичної густини при $c=0$ отримано з наступних значень: 0,31; 0,30; 0,29; 0,28; 0,27.

4. Розрахувати коефіцієнт чутливості та межу виявлення (при $P = 0,999$) при визначенні Рутенію люмінесцентним методом, якщо отримані такі дані для побудови градууювального графіку:

c , мкг/см ³	0	0,10	0,15	0,20	0,25
I , у.о.	0,005	0,018	0,026	0,029	0,038

Середнє значення оптичної густини при $c=0$ отримано з наступних значень: 0,003; 0,006; 0,005; 0,003; 0,008.



Короткі висновки

1. На практиці досить часто залежність аналітичного сигналу від концентрації речовини описується функцією лінійної регресії.
2. Значення коефіцієнта кореляції дозволяє оцінити силу лінійної залежності.
3. Для розрахунку межі виявлення необхідно знати стандартне відхилення для середнього значення аналітичного сигналу холостого дослідження та інструментальний коефіцієнт чутливості.

Засвоєні практичні навички – здатність визначати параметри лінійної залежності та оцінювати межу виявлення.

10. Теорія ймовірностей у фармації



Професійна орієнтація студентів

Вивчення теорії ймовірностей є основою для розуміння майбутніми магістрами фармації моделювання структури нових лікарських засобів та прогнозування їх властивостей.

Мета: здатність коректно застосовувати основні теореми теорії ймовірностей, оцінювати ймовірність випадкової події та розраховувати ймовірність послідовних незалежних подій відповідно до формули Бернуллі.

Цілі:

- ✓ знати основні теореми теорії ймовірностей;
- ✓ вміти оцінювати ймовірність випадкової події;
- ✓ вміти розраховувати ймовірність послідовних незалежних подій відповідно до формули Бернуллі.

Після перегляду лекції Ви дізнаєтеся про:

- Основні поняття та теореми теорії ймовірностей та комбінаторики.
- Закони розподілу дискретних випадкових величин.
- Закони розподілу неперервних випадкових величин.





Основні поняття теорії ймовірностей

Теорія ймовірностей – наука про випадкові події; розділ математики, в якому вивчаються математичні моделі випадкових (стохастичних) явищ.

Стохастичний експеримент – певне випробування, спостереження чи дослід, результат якого не можна передбачити однозначно.

Подія – це все те, що може статися чи не статись при визначених умовах.

Ймовірністю події A називають відношення кількості результатів випробування, сприятливих для *A*, до кількості всіх рівноможливих і попарно несумісних наслідків випробування. Іншими словами, ймовірність (the probability) – характеризує шанс появи події:

$$P(A) = \frac{m}{n}, \quad (10.1)$$

де *m* – кількість випробувань, в яких подія *A* з'явилась, *n* – загальна кількість випробувань.

Приведемо аксіоми, що визначають ймовірність:

1. Кожній події *A* поставлено у відповідність невід'ємне дійсне число *P(A)*. Це число називається ймовірністю події *A*.
2. Ймовірність достовірної події дорівнює одиниці.
3. Ймовірність настання хоча б однієї із попарно несумісних подій дорівнює сумі ймовірностей цих подій.

Випадкова величина – величина, яка внаслідок випробування може прийняти лише одне числове значення, заздалегідь невідоме і обумовлене випадковими причинами.



Основні теореми теорії ймовірностей

1) Теорема додавання для несумісних подій

Дві події називають несумісними, якщо вони не можуть одночасно настати в одному досліді, іншими словами, настання однієї події виключає можливість настання другої.

Якщо події A і B несумісні, причому відомі їх ймовірності $P(A)$ і $P(B)$, то ймовірність суми цих подій дорівнює сумі їх ймовірностей:

$$P(A + B) = P(A) + P(B). \quad (10.2)$$

Наслідок 1. Ймовірність протилежної до A події $\bar{A}$:

$$P(\bar{A}) = 1 - P(A). \quad (10.3)$$

Наслідок 2. Сума ймовірностей подій $A_1, A_2, \dots, A_k$, що утворюють повну групу подій, дорівнює одиниці:

$$P(A_1) + P(A_2) + \dots + P(A_k) = 1. \quad (10.4)$$

2) Теорема додавання для сумісних подій

Нехай дві події A і B сумісні, причому відомі ймовірності цих подій $P(A)$, $P(B)$ та ймовірність їх сумісного настання $P(A + B)$.

Ймовірність настання принаймні однієї з двох сумісних подій A і B дорівнює сумі ймовірностей цих подій без ймовірності їх спільного настання

$$P(A \cup B) = P(A) + P(B) - P(A \cap B). \quad (10.5)$$

3) Теореми множення ймовірностей

Як зазначалось, в основі означення ймовірності випадкової події лежить сукупність певних умов. Якщо ж ніяких інших обмежень, окрім цих умов, у разі обчислення ймовірності $P(A)$ не накладається, така ймовірність називається *безумовною*. Якщо ж подія A відбувається за умови, що відбулась інша подія B , причому $P(B) > 0$, то ймовірність настання події A називають *умовною*. Ймовірність настання події A за умови, що подія B вже відбулась, називають умовною і позначають $P(A|B)$. Добутком двох подій A і B

називають подією C , яка полягає в сумісному настанні цих подій. Подією A називають *незалежною* від події B , якщо ймовірність події A не залежить від того, чи відбулася подія B і справедлива рівність $P(A|B) = P(A)$. Подією A називають *залежною* від події B , якщо ймовірність події A залежить від того, чи відбулася подія B , тобто $P(A|B) \neq P(A)$.

Ймовірність сумісного настання двох залежних подій дорівнює добутку ймовірності однієї з них на умовну ймовірність іншої, обчисленої за умови, що перша відбулася:

$$P(A \cdot B) = P(A) \cdot P(B|A) = P(B) \cdot P(A|B). \quad (10.6)$$

Для двох незалежних подій A і B :

$$P(A \cap B) = P(A) \cdot P(B). \quad (10.7)$$



Послідовні незалежні випробування.

Формула Бернуллі

Якщо n випробувань проводити за однакових умов і ймовірність настання події A в усіх випробуваннях однакова та не залежить від настання або ненастання A в інших випробуваннях, таку послідовність незалежних випробувань називають схемою Бернуллі.

Нехай проводиться скінченна кількість спроб n , в результаті яких може з'явитися подія A з певною ймовірністю P , причому ця подія не залежить від наслідків інших спроб. Такі спроби назвемо незалежними відносно події A . Обчислимо ймовірність того, що в результаті проведення n незалежних спроб подія A настане рівно k разів, якщо в кожній із спроб вона настає із сталою ймовірністю $P(A) = p$ або не настає з ймовірністю $P(\bar{A}) = q$ ($p + q = 1$).

Ймовірність того, що подія A в n спробах настане рівно k разів, а в решті $n-k$ спроб настане протилежна подія $\bar{A}$, за теоремою множення ймовірностей незалежних подій дорівнює $p^k \cdot q^{n-k}$. При цьому подія A в n спробах може статися рівно k разів у різних комбінаціях, кількість яких C_n^k . Оскільки всі

комбінації подій – події несумісні і не важливо, в якій послідовності настане подія A або подія $\bar{A}$, то, застосовуючи теорему додавання ймовірностей несумісних подій, отримаємо *формулу Бернуллі*:

$$P_n(k) = C_n^k \cdot p^k \cdot q^{n-k} = \frac{n!}{k! \cdot (n-k)!} \cdot p^k \cdot q^{n-k}. \quad (10.8)$$



Питання для самоконтролю

Перевірте свій рівень засвоєння матеріалу. Обґрунтуйте правильну відповідь, яка стоїть першою.

1. Теорія ймовірностей – наука про:
 - A. випадкові події
 - B. систематичні події
 - C. усі події
 - D. приємні події
2. Ймовірність характеризує:
 - A. шанс появи певної події
 - B. силу залежності між двома величинами
 - C. придатність аналітичної методики
 - D. наявність випадкової похибки
3. В урну поклали три синіх, п'ять чорних і вісім червоних куль. Знайти ймовірність вийняти білу кулю.
 - A. 0,0
 - B. 0,2
 - C. 0,5
 - D. 0,8
4. В урну поклали три синіх, п'ять чорних і вісім червоних куль. Знайти ймовірність вийняти червону кулю.
 - A. 0,5

В. 0,1

С. 0,9

Д. 0,4

5. Формула Бернуллі дозволяє обчислити ймовірність успіхів у серії:

А. незалежних випробувань

В. залежних випробувань

С. найкращих випробувань

Д. надійних випробувань



Методичні рекомендації до розв'язання задач

Приклад 10.1.

Студент прийшов на екзамен з аналітичної хімії, вивчивши лише 40 питань з 50. В екзаменаційному білеті три питання. Розрахуйте ймовірність того, що студент відповість на перше питання білету, на друге питання та на третє питання.

Еталон відповіді

Ймовірність того, що студент відповість на перше питання білету:

$$P(A) = \frac{40}{50} = \frac{4}{5}.$$

Ймовірність того, що студент відповість на друге питання білету, при умові, що студент відповів на перше питання (умовна ймовірність):

$$P(B/A) = \frac{39}{49}.$$

Пам'ятка

розв'язання подібних задач залежить від того, чи є розглянуті події залежними чи незалежними

Ймовірність того, що студент відповість на третє питання білету, при умові, що студент відповів на перше і на друге питання (умовна ймовірність):

$$P\left(\frac{C}{B \cdot A}\right) = \frac{38}{48} = \frac{19}{24}.$$

Оскільки події є залежними, використовуємо наступну формулу:

$$P(A \cdot B \cdot C) = P(A) \cdot P\left(\frac{B}{A}\right) \cdot P\left(\frac{C}{AB}\right)$$

$$P(A \cdot B \cdot C) = \frac{4}{5} \cdot \frac{39}{49} \cdot \frac{19}{24} = \frac{2964}{5880} = 0,5.$$

Відповідь: 0,5 (50 %).

Приклад 10.2.

В аптеці є 100 упаковок одного лікарського засобу. Термін придатності 20 упаковок складає 90 % від терміну реалізації, 50 упаковок – 70 % , 24 упаковки – 50 %. Термін придатності 6 упаковок закінчився. Яка ймовірність того, що взята навмання упаковка препарату може бути допущена до реалізації?

Еталон відповіді

Ймовірність вибору упаковки, термін придатності якої складає 90 % (подія А):

$$P(A) = \frac{20}{100} = \frac{1}{5}.$$

Ймовірність вибору упаковки, термін придатності якої складає 70 % (подія В):

$$P(B) = \frac{50}{100} = \frac{1}{2}.$$

Ймовірність вибору упаковки, термін придатності якої складає 50 % (подія С):

Пам'ятка

розв'язання подібних задач залежить від того, чи є розглянуті події сумісними чи несумісними

$$P(C) = \frac{24}{100} = \frac{6}{25}.$$

Оскільки події A , B , C є несумісними, використовуємо наступну формулу:

$$\begin{aligned} P(A + B + C) &= P(A) + P(B) + P(C) \\ P(A + B + C) &= \frac{1}{5} + \frac{1}{2} + \frac{6}{25} = \frac{10 + 25 + 12}{50} \\ &= \frac{47}{50} = 0,94 \end{aligned}$$

Відповідь: 0,94 (94 %).

Приклад 10.3.

Пам'ятка

факторіал числа n це
добуток всіх натуральних
чисел від 1 до n

Монету підкинуто 6 разів. Знайти ймовірність того, що герб випаде 4 рази.

Еталон відповіді

За умовою задачі $n = 6$, $p = q = \frac{1}{2}$, $k = 4$.

Відповідно до формули Бернуллі:

$$P_6(4) = \frac{6!}{2! \cdot 4!} \left(\frac{1}{2}\right)^6 = \frac{15}{64} = 0,23.$$

Приклад 10.4.

Пам'ятка

класична, децю
гумористична, задача на
формулу Бернуллі

Кухар приготував 160 кексів із 10 кг тіста та 300 родзинок. Яка ймовірність того, що в одному навімання обраному кексі не буде жодної родзинки?

Еталон відповіді

Використовуємо формулу Бернуллі: $n = 300$ (загальна кількість родзинок), $k = 0$ (оскільки шукаємо ймовірність того що в одному навімання обраному кексі не буде жодної родзинки), $p = 1/160$ (оскільки обираємо 1 кекс із 160):

$$P = \frac{300!}{0!(300-0)!} \cdot \frac{1}{160} \cdot \left(1 - \frac{1}{160}\right)^{300-0} = 0.15 = 15\%$$

Відповідь: 15%.



Типові задачі

1. На полиці стоїть 15 книжок, 5 з них з хімії. Студент бере навмання три книги. Знайти ймовірність того, що хоча б одна книга буде з хімії.
2. Яка ймовірність того, що при киданні грального кубика випаде кількість очок парна або кратна трьом?
3. Підкинули дві монети. Розглядаються дві події: А – випав герб на першій монеті, В – випав герб на другій монеті. Знайти ймовірність події $C = A + B$.
4. У кожному із двох ящиків міститься по 10 куль: в першому – 8 білих і 2 чорні; в другому – 7 білих і 3 чорні. З кожного ящика вибирають по одній кулі. Знайти ймовірність того, що ці кулі білі.
5. У кожному із двох ящиків міститься по 10 куль: в першому – 8 білих і 2 чорні; в другому – 7 білих і 3 чорні. З кожного ящика вибирають по одній кулі. Знайти ймовірність того, що ці кулі чорні.
6. Гральний кубик кидають до тих пір, поки не з'явиться «шістка». Знайдіть ймовірність того, що вона перший раз з'явиться при третьому кидку.
7. Вважаючи, що ймовірність навчатися в університеті для хлопців та дівчат рівна, знайти ймовірність того, що серед 300 студентів є 200 дівчат.
8. Із урни, в якій 10 білих, 4 чорних та 5 синіх кульок, навмання вибирають три кульки. Знайти ймовірність того, що серед них будуть всі білі.
9. Дехто купив карточку грошової лотереї і відмітив 6 номерів з 49. Після цього відбувся розіграш тиражу 6 з 49. Знайти ймовірність того, що правильно відгадано 3 номери з 6.

10. Скільки тризначних чисел (усі цифри різні) можна скласти з п'яти цифр 2, 3, 5, 7, 9?



Короткі висновки

1. Події можуть бути сумісними та несумісними, залежними та незалежними.
2. Розрахунок ймовірності залежить від типу досліджуваних подій.
3. Обчислити ймовірність того, що в результаті проведення деякої кількості незалежних випробувань якась подія настане певну кількість разів, можна за допомогою формули Бернуллі.

Засвоєні практичні навички – здатність коректно застосовувати основні теореми теорії ймовірностей, оцінювати ймовірність випадкової події та розраховувати ймовірність послідовних незалежних подій відповідно до формули Бернуллі.

Перелік основних термінів та характеристик

<i>Термін, характеристика</i>	<i>Визначення</i>
Точність виміру	головна характеристика якості виміру, що відображає близькість результату до дійсного значення вимірюваної величини.
Значущі цифри	усі достовірні цифри та перша недостовірна.
Випадкова величина (відповідно до кількісного аналізу)	вимірюваний аналітичний сигнал (маса, об'єм, оптична щільність та ін.) або результат аналізу.
Генеральна сукупність	ідеалізована сукупність результатів нескінченно великого числа вимірів випадкових величин.
Вибірка	сукупність обмеженого числа статистично еквівалентних вимірів випадкових величин (варіант), що розглядається як випадкова вибірка з генеральної сукупності, отриманої в зазначених умовах.
Обсяг вибірки	число вимірів n , що входять до складу вибірки.
Варіанти вибірки	результати (або значення), що увійшли у дану вибірку.
Статистична надійність P , або довірча ймовірність	число, що показує, скільки результатів із 100 паралельних вимірів потрапляє в довірчий інтервал. У фармацевтичному аналізі при контролі якості лікарських препаратів довірчу ймовірність найчастіше приймають рівною 0,95 (95%).
Число ступенів свободи	число незалежних варіант (зазвичай на одиницю менше обсягу вибірки).

<i>Термін, характеристика</i>	<i>Визначення</i>
Хімічний аналіз як метрологічна дисципліна	вивчає методи і засоби вимірювання хімічних властивостей речовин та складу зразків.
Основні метрологічні параметри	середнє значення, дисперсія, стандартне відхилення, стандартне відхилення середнього результату, відносна дисперсія, відносне стандартне відхилення, відносне стандартне відхилення середнього результату.
Дисперсія	квадрат стандартного відхилення.
Довірчий інтервал	інтервал значень, у якому перебуває справжнє значення аналітичного сигналу із певним значенням статистичної надійності P (зазвичай у фармацевтичному аналізі 95%).
Прецизійність (precision) аналітичної методики	виражає ступінь близькості (або ступінь розкиду) результатів для серії вимірювань, виконаних за цією методикою на різних пробах того самого однорідного зразка.
Внутрішньолабораторна прецизійність (intermediate precision)	характеризує вплив внутрішньолабораторних варіацій: різні дні, різні аналітики, різне обладнання тощо.
Відтворюваність (reproducibility)	характеризує прецизійність у міжлабораторному експерименті. Зазвичай використовується для стандартизації методології.
Правильність (trueness, accuracy)	характеризує ступінь відповідності між відомим справжнім значенням або довідковою величиною і значенням, одержаним за цією методикою.

<i>Термін, характеристика</i>	<i>Визначення</i>
Збіжність (repeatability)	характеризує прецизійність методики в разі її виконання в тих самих умовах (зокрема, тим самим аналітиком або групою аналітиків) протягом невеликого проміжку часу.
Регресійний аналіз	розділ математичної статистики, присвячений методам аналізу залежності однієї величини від іншої.
Коефіцієнт кореляції	показник кореляції (лінійної залежності) між двома змінними, який набуває значень від -1 до $+1$ включно.
Лінійність	здатність методики (у межах діапазону застосування) давати величини прямо пропорційні концентрації (кількості) аналізованої речовини в зразку.
Межа виявлення (detection limit) аналітичної методики	мінімальна кількість аналізованої речовини в зразку, яка може бути виявлена.
Теорія ймовірностей	наука про випадкові події; розділ математики, в якому вивчаються математичні моделі випадкових (стохастичних) явищ.
Стохастичний експеримент	певне випробування, спостереження чи дослід, результат якого не можна передбачити однозначно.
Подія	все те, що може статися чи не статись при визначених умовах.
Ймовірність події A	відношення кількості результатів випробування, сприятливих для A , до кількості всіх рівноможливих і попарно несумісних наслідків випробування.

Основні формули

Параметр	Обчислення
Розмах варіювання	$R = \begin{cases} x_1 - x_n & \text{для } n = 3 \dots 7 \\ x_1 - x_{n-1} & \text{для } n = 8 \dots 10 \end{cases}$ де x_1 – найменше (мінімальне) значення вибірки, x_n – найбільше (максимальне) значення вибірки, x_{n-1} – значення, що стоїть перед найбільшим значенням, n – обсяг вибірки. Обов’язкова умова – розташування значень у порядку зростання (від найменшого до найбільшого).
Критерій Q	$Q_1 = \frac{ x_1 - x_2 }{R},$ $Q_n = \frac{ x_n - x_{n-1} }{R},$ де x_1 – найменше (мінімальне) значення вибірки, x_2 – значення, що стоїть після найменшого значення, x_n – найбільше (максимальне) значення вибірки, x_{n-1} – значення, що стоїть перед найбільшим значенням, R – розмах варіювання, Q_1 – розрахунок критерію з метою перевірки чи є мінімальне значення вибірки промахом, Q_2 – розрахунок критерію з метою перевірки чи є максимальне значення вибірки промахом. Обов’язкова умова – розташування значень у порядку зростання (від найменшого до найбільшого).

Параметр	Обчислення
Зs-критерій	$ d_i \leq 3 \cdot s,$ $d_i = x_i - \bar{x},$ де d_i – відхилення варіанти вибірки від середнього значення $\bar{x}$, s – стандартне відхилення, x_i – значення вибірки, що перевіряється на промах.
Середнє значення	$\bar{x} = \frac{x_1 + x_2 + \dots + x_n}{n},$ де n – обсяг вибірки.
Дисперсія	$s^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{v},$ або $s^2 = \frac{\sum_{i=1}^n x_i^2 - n \cdot \bar{x}^2}{v},$ де v – число ступенів свободи, n – обсяг вибірки, $\bar{x}$ – середнє значення, x_i – усі значення вибірки.
Число ступенів свободи	$v = n - 1,$ де n – обсяг вибірки.
Стандартне відхилення	$s = \sqrt{s^2},$ де s^2 – дисперсія.
Стандартне відхилення середнього результату	$s_{\bar{x}} = \frac{s}{\sqrt{n}},$ де s – стандартне відхилення, n – обсяг вибірки.
Відносна дисперсія	$s_r^2 = \frac{s^2}{\bar{x}^2},$ де s^2 – дисперсія, $\bar{x}$ – середнє значення.
Відносне стандартне відхилення	$s_r = \frac{s}{\bar{x}},$ де s – стандартне відхилення, $\bar{x}$ – середнє значення.

Параметр	Обчислення
Відносне стандартне відхилення середнього результату	$s_{\bar{x},r} = \frac{s_r}{\sqrt{n}},$ де s_r – відносне стандартне відхилення, n – обсяг вибірки.
Довірчий інтервал	$\bar{x} \pm t_{p,v} \frac{s}{\sqrt{n}} = \bar{x} \pm \Delta_{\bar{x}},$ де $\bar{x}$ – середнє значення вибірки, s – стандартне відхилення, n – обсяг вибірки, $t_{p,v}$ – коефіцієнт Стюдента або t-критерій (див. додаток, таблиця ДЗ), $\Delta_{\bar{x}}$ – напівширина довірчого інтервалу.
Відносна систематична похибка	$\delta = \frac{ \bar{x}-\mu }{\mu} \cdot 100\%,$ де $\bar{x}$ – середнє значення вибірки, μ – справжнє значення шуканої величини.
Критерій Фішера	$F_{\text{розр.}} = \frac{s_1^2}{s_2^2},$ де s_1^2 – більше значення дисперсії, s_2^2 – менше значення дисперсії.
Критерій Стюдента при умові, що різниця між дисперсіями статистично значуща	$t = \frac{ \bar{x}_1 - \bar{x}_2 }{s_d},$ де $\bar{x}_1$ – середнє значення однієї вибірки, $\bar{x}_2$ – середнє значення другої вибірки, s_d – стандартне відхилення різниці ($\bar{x}_1 - \bar{x}_2$). $s_d = \sqrt{s_d^2},$ $s_d^2 = \frac{s_1^2}{n_1} + \frac{s_2^2}{n_2},$ де s_d^2 – дисперсія різниці ($\bar{x}_1 - \bar{x}_2$), s_1^2 – дисперсія однієї вибірки, s_2^2 – дисперсія другої вибірки, n_1 – обсяг однієї вибірки, n_2 – обсяг другої вибірки.

Параметр	Обчислення
Критерій Стюдента при умові, що різниця між дисперсіями статистично незначуща	$t = \frac{ \bar{x}_1 - \bar{x}_2 }{s_d},$ де $\bar{x}_1$ – середнє значення однієї вибірки, $\bar{x}_2$ – середнє значення другої вибірки, s_d – стандартне відхилення різниці ($\bar{x}_1 - \bar{x}_2$). $s_d = \sqrt{s_d^2},$ $s_d^2 = \frac{s_p^2 \cdot (n_1 + n_2)}{n_1 \cdot n_2},$ де s_d^2 – дисперсія різниці ($\bar{x}_1 - \bar{x}_2$), n_1 – обсяг однієї вибірки, n_2 – обсяг другої вибірки, s_p^2 – об'єднана дисперсія. $s_p^2 = \frac{(n_1 - 1) \cdot s_1^2 + (n_2 - 1) \cdot s_2^2}{n_1 + n_2 - 2},$ або $s_p^2 = \frac{v_1 \cdot s_1^2 + v_2 \cdot s_2^2}{v_1 + v_2},$ де s_1^2 – дисперсія однієї вибірки, s_2^2 – дисперсія другої вибірки, n_1 – обсяг однієї вибірки, n_2 – обсяг другої вибірки, v_1 – число ступенів свободи однієї вибірки, v_2 – число ступенів свободи однієї вибірки.
Критерій Стюдента для оцінки правильності результатів	$t_{\text{експ.}} = \frac{ \bar{x} - \mu }{s} \cdot \sqrt{n},$ де $\bar{x}$ – середнє значення вибірки, μ – справжнє значення шуканої величини, s – стандартне відхилення, n – обсяг вибірки.
Збіжність результатів	$ x_1 - x_n < L(P, n) \cdot s,$ де x_1 – найменше значення вибірки, x_n – найбільше значення вибірки, s – стандартне відхилення, $L(P, n)$ – фактор, розрахований за Пірсоном.

Параметр	Обчислення
Лінійна регресія	$y = b \cdot x + a,$ де y – вимірювана величина, x – концентрація (кількість) визначуваної речовини або елемента, b – кутовий коефіцієнт лінійної залежності, a – вільний член лінійної залежності.
Межа виявлення	$\bar{x}_{min} = \frac{3s_{\bar{y}_0}}{S} \text{ (при } P = 0,999),$ або $\bar{x}_{min} = \frac{2s_{\bar{y}_0}}{S} \text{ (при } P = 0,95),$ де $s_{\bar{y}_0}$ – стандартне відхилення для середнього значення аналітичного сигналу холостого досліду, S – інструментальний коефіцієнт чутливості (чутливість методики аналізу, кутовий коефіцієнт лінійної залежності).
Ймовірність	$P(A) = \frac{m}{n},$ де m – кількість випробувань, в яких подія A з'явилась, n – загальна кількість випробувань.
Формула Бернуллі	$P_n(k) = C_n^k \cdot p^k \cdot q^{n-k} = \frac{n!}{k! \cdot (n-k)!} \cdot p^k \cdot q^{n-k},$ де k – кількість, що вказує скільки разів подія A настане в n спробах, $n-k$ – кількість, що вказує скільки разів протилежна подія $\bar{A}$ настане в n спробах, p – ймовірність настання події A, q – ймовірність настання протилежної події $\bar{A}$, $p^k \cdot q^{n-k}$ – ймовірність незалежних подій за теоремою множення, C_n^k – кількість, що показує скільки разів подія A в n спробах може настати рівно k разів у різних комбінаціях.

ДОДАТКИ

Таблиця Д1

Таблиця десяткових логарифмів

0,m n	0,0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9
1	0,000	041	079	114	146	176	204	230	255	279
2	301	322	342	362	380	398	415	431	447	462
3	477	491	505	519	532	544	556	568	580	591
4	602	613	623	634	644	653	663	672	681	690
5	699	708	716	724	732	740	748	756	763	771
6	778	785	792	799	806	813	820	826	833	839
7	845	851	857	863	869	875	881	887	892	898
8	903	909	914	919	924	929	935	940	945	949
9	954	959	964	969	973	978	982	987	991	996

Таблиця Д2

Числові значення контрольного критерію Q при довірчій
ймовірності P та обсязі вибірки n

n	$P = 0,90$	$P = 0,95$	$P = 0,99$
3	0,89	0,94	0,99
4	0,68	0,77	0,89
5	0,56	0,64	0,76
6	0,48	0,56	0,70
7	0,43	0,51	0,64
8	0,40	0,48	0,58
9	0,38	0,46	0,55

Таблиця ДЗ

Числові значення критерію Ст'юдента при довірчій ймовірності P та ступенях свободи ν

ν	$P = 0,90$	$P = 0,95$	$P = 0,98$	$P = 0,99$
1	6,3138	12,7062	31,8205	63,6567
2	2,9200	4,3027	6,9646	9,9248
3	2,3534	3,1824	4,5407	5,8409
4	2,1318	2,7764	3,7469	4,6041
5	2,0150	2,5706	3,3649	4,0321
6	1,9432	2,4469	3,1427	3,7074
7	1,8946	2,3646	2,9980	3,4995
8	1,8595	2,3060	2,8965	3,3554
9	1,8331	2,2622	2,8214	3,2498
10	1,8125	2,2281	2,7638	3,1693
11	1,7956	2,2010	2,7181	3,1058
12	1,7823	2,1788	2,6810	3,0545
13	1,7709	2,1604	2,6503	3,0123
14	1,7613	2,1448	2,6245	2,9768
15	1,7530	2,1314	2,6025	2,9467
16	1,7459	2,1199	2,5835	2,9208
17	1,7396	2,1098	2,5669	2,8982
18	1,7341	2,1009	2,5524	2,8784
19	1,7291	2,0930	2,5395	2,8609
20	1,7247	2,0860	2,5280	2,8453
25	1,7081	2,0595	2,4851	2,7874
30	1,6973	2,0423	2,4573	2,7564
40	1,6839	2,0211	2,4233	2,7045
50	1,6759	2,0086	2,4033	2,6778

Таблиця Д4

Значення F -критерію Фішера при довірчій ймовірності $P = 0,95$

(v_1 – число ступенів свободи для вибірки з більшою дисперсією, v_2 – число ступенів свободи для вибірки з меншою дисперсією)

$v_1 \backslash v_2$	1	2	3	4	5	6	8	12	24	∞
1	161,5	199,5	215,7	224,6	230,2	233,9	238,9	243,9	249,0	254,3
2	18,51	19,00	19,16	19,25	19,30	19,33	19,37	19,41	19,45	19,50
3	10,13	9,55	9,28	9,12	9,01	8,94	8,84	8,74	8,64	8,53
4	7,71	6,94	6,59	6,39	6,26	6,16	6,04	5,91	5,77	5,63
5	6,61	5,79	5,41	5,19	5,05	4,95	4,82	4,68	4,53	4,36
6	5,99	5,14	4,76	4,53	4,39	4,28	4,15	4,00	3,84	3,67
7	5,59	4,74	4,35	4,12	3,97	3,87	3,73	3,57	3,41	3,23
8	5,32	4,46	4,07	3,84	3,69	3,58	3,44	3,28	3,12	2,93
9	5,12	4,26	3,86	3,63	3,48	3,37	3,23	3,07	2,90	2,71
10	4,96	4,10	3,71	3,48	3,33	3,22	3,07	2,91	2,74	2,54
11	4,84	3,98	3,59	3,36	3,20	3,09	2,95	2,79	2,61	2,40
12	4,75	3,88	3,49	3,26	3,11	3,00	2,85	2,69	2,50	2,30
13	4,67	3,80	3,41	3,18	3,02	2,92	2,77	2,60	2,42	2,21
14	4,60	3,74	3,34	3,11	2,96	2,85	2,70	2,53	2,35	2,13
15	4,54	3,68	3,29	3,06	2,90	2,79	2,64	2,48	2,29	2,07
16	4,49	3,63	3,24	3,01	2,85	2,74	2,59	2,42	2,24	2,01
17	4,45	3,59	3,20	2,96	2,81	2,70	2,55	2,38	2,19	1,96
18	4,41	3,55	3,16	2,93	2,77	2,66	2,51	2,34	2,15	1,92
19	4,38	3,52	3,13	2,90	2,74	2,63	2,48	2,31	2,11	1,88
20	4,35	3,49	3,10	2,87	2,71	2,60	2,45	2,28	2,08	1,84
21	4,32	3,47	3,07	2,84	2,68	2,57	2,42	2,25	2,05	1,81
22	4,30	3,44	3,05	2,82	2,66	2,55	2,40	2,23	2,03	1,78
23	4,28	3,42	3,03	2,80	2,64	2,53	2,38	2,20	2,00	1,76

$v_1 \backslash v_2$	1	2	3	4	5	6	8	12	24	∞
24	4,26	3,40	3,01	2,78	2,62	2,51	2,36	2,18	1,98	1,73
25	4,24	3,38	2,99	2,76	2,60	2,49	2,34	2,16	1,96	1,71
26	4,22	3,37	2,98	2,74	2,59	2,47	2,32	2,15	1,95	1,69
27	4,21	3,35	2,96	2,73	2,57	2,46	2,30	2,13	1,93	1,67
28	4,20	3,34	2,95	2,71	2,56	2,44	2,29	2,12	1,91	1,65
29	4,18	3,33	2,93	2,70	2,54	2,43	2,28	2,10	1,90	1,64
30	4,17	3,32	2,92	2,69	2,53	2,42	2,27	2,09	1,89	1,62
35	4,12	3,26	2,87	2,64	2,48	2,37	2,22	2,04	1,83	1,57
40	4,08	3,23	2,84	2,61	2,45	2,34	2,18	2,00	1,79	1,51
45	4,06	3,21	2,81	2,58	2,42	2,31	2,15	1,97	1,76	1,48
50	4,03	3,18	2,79	2,56	2,40	2,29	2,13	1,95	1,74	1,44
60	4,00	3,15	2,76	2,52	2,37	2,25	2,10	1,92	1,70	1,39
70	3,98	3,13	2,74	2,50	2,35	2,23	2,07	1,89	1,67	1,35

ВИКОРИСТАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Доповнення 2. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів, 2018. – 5.3.N.1. Статистичний аналіз результатів хімічного експерименту.
2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Доповнення 4. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів, 2020. – 5.3.N.2. Валідація аналітичних методик і випробувань.
3. Закон України «Про метрологію та метрологічну діяльність» № 1314-VII від 05.06.2014. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1314-18#Text>
4. Стандарт «Настанова. Лікарські засоби. Біоаналітична частина дослідження», СТ-Н МОЗУ 42-7.8:2021, наказ № 522 від 22.03.2021. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0522282-21#Text>
5. Настанова Eurachem «Придатність аналітичних методів для конкретного застосування. Настанова для лабораторій з валідації методів та суміжних питань»: за ред. Б. Магнуссона та У. Ернемарка: переклад другого видання 2014 р. – К.: ТОВ «Юрка Любченка», 2016. – 92 с. URL: https://www.eurachem.org/images/stories/Guides/pdf/MV_guide_2nd_ed_UA.pdf
6. Термінологія аналітичного вимірювання. Вступ до VIM 3: за ред. В. Барвік та Е. Прічард: переклад першого видання настанови Eurachem 2011 р. – К.: ТОВ «Юрка Любченка», 2015. – 82 с. URL: https://www.eurachem.org/images/stories/Guides/pdf/TAM_2011_UA2dISBN.pdf
7. Блажеєвський М., Дубенська Л., Мороз В. Щодо коректності подання результатів випробувань у хіміко-фармацевтичному аналізі // Праці

наукового товариства ім. Шевченка, хімічні науки, 2018, т. LIII, с. 47–62.
URL: https://ntsh-chem.github.io/ua/journals/Volume_LIII_2018/articles/article5_2018.html

8. Математична обробка даних хімічного експерименту. Навчальний посібник / В. О. Мінаєва, В. М. Бочарнікова, Т. А. Григоренко. – Черкаси, ЧНУ імені Богдана Хмельницького, 2003, 209 с.

9. В. А. Георгіянц, О. А. Євтіфєєва. Валідація аналітичних методик у фармації: теорія, нормативні аспекти, проблеми практики // Фармацевтичний часопис, № 2, 2007. – с. 13–18.

10. Miller, J., & Miller, J. C. (2018). Statistics and chemometrics for analytical chemistry. – Pearson education, 268 p.

11. The Metrology Handbook / Jay L. Bucher, editor. – 2nd edition, ASQ Quality Press, Milwaukee, Wisconsin, 2012, 540 p.

12. S. Crowder, C. Delker, E. Forrest, N. Martin. Introduction to Statistics in Metrology. – Springer Nature Swizerland, 2020, 347 p.

13. Essentials of Pharmaceutics / edited by Linda A. Felton. – Pharmaceutical Press, London, UK, 2012, 772 p.

14. J. K. Taylor, C. Cihon. Statistical Techniques for Data Analysis. – 2nd edition, Chapman & Hall/CRC, 2004, 268 p.

Інформаційні ресурси

1. <https://nmuofficial.com/zagalni-vidomosti/kafedri/departament-medical-general-chemistry/>
2. <https://likar.nmuofficial.com/md/course/view.php?id=6841>
3. Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». <http://sphu.org/>
4. Національний орган стандартизації ДП «УкрНДНЦ». <http://uas.gov.ua/>
5. Eurachem – a focus for analytical chemistry in Europe. <https://www.eurachem.org/>
6. International Organization for Standardization. <https://www.iso.org/>
7. U.S. Food & Drug Administration. <https://www.fda.gov/>
8. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. <https://www.ich.org/>

АЛФАВІТНИЙ ПОКАЖЧИК

В

валідація, 75
варіанти вибірки, 22
вибірка, 22
випадкова величина, 22, 89
випадкова похибка, 23
випробування на ідентифікацію, 75
випробування, призначені для
 контролю домішок, 75
відносна дисперсія, 35
відносне стандартне відхилення, 35
відносне стандартне відхилення
 середнього результату, 35
відтворюваність, 50
внутрішньолабораторна
 прецизійність, 50

Г

генеральна сукупність, 22
груба похибка, 23

Д

дисперсія, 26
довірчий інтервал, 43, 66
довірча ймовірність, 22

З

залежні події, 91
збіжність, 74
значущі цифри, 12

І

інструментальний коефіцієнт
 чутливості, 83

інструментальна похибка, 23

Й

ймовірність події, 89

К

коефіцієнт кореляції, 81, 82
критерій Стюдента, 43, 58, 59
критерій Фішера, 51
критерій Q, 24
критерій 3s, 25

Л

лінійна регресія, 81
лінійність, 81

М

межа виявлення, 81, 83
методична похибка, 23

Н

напівширина довірчого інтервалу, 43
незалежні події, 91
нелінійна регресія, 82
несумісні події, 90

О

об'єднана дисперсія, 58
обсяг вибірки, 22
особиста похибка, 23

П

подія, 89
похибка вимірювання, 22

правило парної цифри, 13

правильність, 65

прецизійність, 50

промах, 23

Р

регресійний аналіз, 81

розмах варіювання, 24

С

середнє значення, 25

систематична похибка, 23, 65

стандартне відхилення, 25

стандартне відхилення середнього
результату, 35

статистична надійність, 22

стохастичний експеримент, 89

сумісні події, 90

Т

теорія ймовірностей, 89

Ф

формула Бернуллі, 91

Ч

число ступенів свободи, 22



Пушкарьова Ярослава Миколаївна

Доцентка закладу вищої освіти кафедри аналітичної, фізичної та колоїдної хімії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Науковий ступінь – кандидатка хімічних наук.

Вчене звання – доцентка.

Область наукових інтересів: хеометричні методи, алгоритми штучних нейронних мереж, прогнозування та моделювання задач фармацевтичного спрямування; інтерактивні методи викладання хімічних дисциплін.

ORCID ID: [0000-0001-9856-7846](https://orcid.org/0000-0001-9856-7846)



Зайцева Галина Миколаївна

Завідувачка кафедри аналітичної, фізичної та колоїдної хімії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Науковий ступінь – кандидатка хімічних наук.

Вчене звання – доцентка.

Область наукових інтересів: модифіковані високодисперсні оксиди як аналітичні реагенти; теорія та методика викладання дисциплін з природничо-наукової та професійної підготовки.

ORCID ID: [0000-0003-3138-6324](https://orcid.org/0000-0003-3138-6324)