

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

Кафедра медичної та загальної хімії

“ОСНОВИ ХІМІЧНОЇ МЕТРОЛОГІЇ”
ПРАКТИКУМ

(для студентів 2-го курсу фармацевтичного факультету заочної форми
навчання)

(П І В)

Група _____

Київ 2016

УДК 54:519.2

Затверджено на засіданні Циклової методичної комісії з фізико-хімічних дисциплін Національного медичного університету імені О. О. Богомольця (протокол № 4 від 08.02.2016 р.)

Укладачі:

Пушкарьова Ярослава Миколаївна, к.х.н., доцент

Зайцева Галина Миколаївна, к.х.н., доцент

Калібабчук Валентина Олександрівна, д.х.н., професор

Основи хімічної метрології. Практикум (для студентів 2-го курсу фармацевтичного факультету заочної форми навчання) / Я. М. Пушкарьова, Г. М. Зайцева, В. О. Калібабчук – Київ: НМУ імені О. О. Богомольця, 2016. – 28 с.

У посібнику наведено методичні вказівки до статистичної обробки результатів експерименту в аналітичній хімії та алгоритми розв'язання типових задач. Посібник розрахований на аудиторне та самостійне виконання завдань.

ЗМІСТ

Вступ.....	2
Тема 1. Представлення результатів кількісного аналізу.....	3
Тема 2. Статистична обробка результатів кількісного аналізу	
Розрахунок метрологічних параметрів	4
Тема 3. Порівняння двох методів аналізу по правильності.....	7
Тема 4. Порівняння двох методів аналізу по відтворюваності	
(порівняння дисперсій). Порівняння результатів кількісного	
аналізу зразка двома методами (порівняння середніх значень)	9
Тема 5. Оцінка допустимого розходження результатів паралельних	
визначень (оцінка збіжності)	13
Тема 6. Деякі поняття теорії ймовірностей	14
Тема 7. Перевірка відповідності результатів аналізу нормальному	
розподілу.....	17
Додаток.....	22
Рекомендована література	27

ВСТУП

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* (від грец. *metron* – міра, *logos* – навчання) – наука про виміри і методи досягнення їх єдності і необхідної точності. На стику прикладної математики і експериментальної хімії виникла нова галузь науки – хеометрика. *Хеометрика* вивчає методи визначення похибок, планування експерименту, розпізнавання образів.

Застосування в аналітичній хімії основних методів статистики та хеометрики дозволяє розв’язати цілий ряд практичних завдань:

- 1) характеристика методів аналізу (випадкова і систематична похибка, селективність, градуїований графік і т.д.);
- 2) представлення аналітичних даних;
- 3) забезпечення якості;
- 4) відбір проб (число проб, об’єм проб, частота відбору проб, виявлення помилки пробовідбору);
- 5) міжлабораторні порівняння результатів вимірювань;
- 6) валідація аналітичних методів і методик.

Деякі поняття математичної статистики

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. Однак на практиці неможливо (та й не потрібно) проводити нескінченно велику кількість аналітичних визначень, тому використовують не генеральну сукупність, а вибіркочну сукупність – вибірку.

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

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

Похибка виміру – відхилення результатів виміру від справжнього значення вимірюваної величини. Похибка виникає через недосконалість процесу виміру.

ПРЕДСТАВЛЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ КІЛЬКІСНОГО АНАЛІЗУ

Точність подання результатів відзначається кількістю значущих цифр. Значущими називають усі достовірні цифри та першу недостовірну, тобто всі результати необхідно округляти до першої недостовірної цифри. Рекомендують округляти кінцевий результат після виконання всіх арифметичних дій.

Додавання і віднімання. При додаванні або відніманні чисел з неоднаковою кількістю десяткових знаків у результаті залишають стільки десяткових знаків, скільки їх має число з найменшою кількістю десяткових знаків. Наприклад, $40 + 10.1 + 2.55 = 52.65$. Отриманий результат округлюємо до 53.

Множення і ділення. При множенні або діленні чисел із неоднаковою кількістю значущих цифр у результаті залишають стільки значущих цифр, скільки їх має число з найменшою кількістю значущих цифр. Наприклад, $2.8 \cdot 3.55 = 9.94$. Отриманий результат округлюємо до 9.9.

Піднесення до степеня. У разі піднесення числа до степеня відносна недостовірність результату збільшується в кількість разів, яка дорівнює степеню.

Завдання для аудиторного та самостійного розв'язання

1. Складіть наступні числа та округліть результат:

а) $6.75 + 0.443 + 15.28$; б) $0.10 + 0.1 + 10$;

в) $2.0 \cdot 10^{-5} + 1.15 \cdot 10^{-5} + 0.211 \cdot 10^{-5}$

Розв'язання:

2. Знайдіть добуток та відношення наступних чисел, округліть результат:

а) $5.1 \cdot 12.00$; б) $1.1 \cdot 10^{-4} \cdot 5 \cdot 10^{-3} \cdot 1.25$;

в) $144:1250$; г) $1 \cdot 10^{-6}:0.25 \cdot 10^{-4}$

Розв'язання:

СТАТИСТИЧНА ОБРОБКА РЕЗУЛЬТАТІВ КІЛЬКІСНОГО АНАЛІЗУ.

РОЗРАХУНОК МЕТРОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ

На практиці часто використовують вибірку сукупність об'ємом 2–5 визначень чи вимірювань (оптимальний обсяг вибірки $n = 5$). При статистичній обробці результатів кількісного аналізу отриману вибірку сукупність описують метрологічними параметрами.

Крок 1. Виявлення промахів за Q-критерієм.

Для забезпечення достовірності статистичної обробки результатів кількісного аналізу необхідно переконатися в однорідності вибірки. Однорідність досягається шляхом виключення з загального обсягу вибірки грубих промахів. Якщо обсяг вибірки невеликий $5 < n < 10$, то виключення грубих промахів найчастіше проводять за допомогою Q-критерію (при $n < 5$ застосування Q-тесту не рекомендується).

Результати розташовують в напрямку зростання: x_1, x_2, \dots, x_n . Значення Q-критерію знаходять за наступною формулою:

$$Q_{\text{розн.}} = \frac{x_1 - x_2}{R},$$

де x_1 – сумнівне значення, x_2 – сусіднє з ним значення, R – розмах варіювання (різниця між максимальним і мінімальним результатами).

Розрахована величина Q порівнюється з табличним значенням критерію при даній довірчій ймовірності і числі ступенів свободи (див. додаток, табл. Д1). Якщо $Q_{\text{розн.}} > Q_{\text{табл.}}$, підозрюваний результат є помилковим і його варто виключити при проведенні подальших розрахунків. Якщо $Q_{\text{розн.}} < Q_{\text{табл.}}$, результат залишають.

Крок 2. Розрахунок середнього значення \bar{x} , стандартного відхилення σ , дисперсії σ^2 , відносного стандартного відхилення σ_r , та стандартного відхилення середнього арифметичного $\sigma_{\bar{x}}$:

$$\bar{x} = \frac{x_1 + x_2 + \dots + x_n}{n} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i;$$

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1}} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n d_i^2}{f}};$$

$$\sigma^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1} = \frac{1}{f} \sum_{i=1}^n d_i^2;$$

$$\sigma_r = \frac{\sigma}{\bar{x}} \cdot 100\%;$$

$$\sigma_{\bar{x}} = \frac{\sigma}{\sqrt{n}},$$

де n – кількість вимірювань, $n-1=f$ – число ступенів свободи, d – відхилення.

Якщо значення σ_r не перевищує 2 %, то досліджуваний метод аналізу дає збіжні результати.

Збіжність або повторюваність (Repeatability) характеризує ступінь узгодженості результатів вимірювань (випробувань), отриманих одним і тим же методом на ідентичних об'єктах випробувань, в одній і тій же лабораторії, одним і тим же оператором, з використанням одного і того ж обладнання, в межах короткого проміжку часу.

Крок 3. Розрахунок довірчого інтервалу та відносної похибки середнього значення.

Довірчий інтервал – це інтервал значень, у якому перебуває дійсний (вірогідно встановлений) вміст із певним значенням надійності P .

При заданій довірчій імовірності P довірчий інтервал становить

$$\bar{x} \pm t_{P,f} \frac{\sigma}{\sqrt{n}} = \bar{x} \pm \Delta\bar{x},$$

де $t_{P,f}$ – коефіцієнт Стьюдента або t -критерій (див. додаток, табл. Д2), $\Delta\bar{x}$ – напівширина довірчого інтервалу.

Відносну похибку середнього значення розраховують за наступною формулою:

$$\bar{\varepsilon} = \frac{\Delta\bar{x}}{\bar{x}} \cdot 100\%.$$

ПОРІВНЯННЯ ДВОХ МЕТОДІВ АНАЛІЗУ ПО ПРАВИЛЬНОСТІ

При необхідності оцінки правильності даного методу або методики проводять аналіз стандартного зразка – проби з точно заданим вмістом компонента, тобто істинним значенням шуканої величини μ . *Правильність* (Accuracy, іноді Trueness) аналітичного методу характеризує близькість результатів випробувань, отриманих даним методом, до істинного значення. Показником правильності методу зазвичай є значення систематичної помилки. Систематичні похибки залишаються постійними при повторних вимірюваннях або закономірно змінюються. Для визначення наявності систематичної похибки використовують критерій Стюдента.

Критерій Стюдента розраховують за наступною формулою:

$$t_{\text{розн.}} = \frac{|\bar{x} - \mu| \cdot \sqrt{n}}{\sigma},$$

де μ – істинне значення шуканої величини.

Якщо $t_{\text{розн.}} > t_{\text{табл.}}$, то між середнім \bar{x} та істинним значенням μ існує статистично значуща відмінність, тобто існує систематична помилка. Якщо $t_{\text{розн.}} < t_{\text{табл.}}$, то розбіжність між середнім \bar{x} та істинним значенням μ статистично не значуща; результати не містять систематичної помилки. Систематична похибка розраховується як $\delta_0 = \bar{x} - \mu$; відносна систематична похибка – $\delta = \frac{\bar{x} - \mu}{\mu} \cdot 100\%$.

Завдання для аудиторного та самостійного розв'язання

У контрольно-аналітичній лабораторії кількісне визначення вмісту метамізолу натрію в препараті «Баралгін М» відповідно до вимог нормативної документації проводиться методом йодометричного титрування. Дана методика вимагає регулярної щорічної перевірки. Для метрологічної атестації титриметричної методики визначення метамізолу натрію у лікарському препараті проаналізовано зразок, що містить 503.00 мг метамізолу натрію. У 10 паралельних визначеннях отримано наступні результати, мг: 498.73; 505.23; 509.42; 509.52; 513.12; 523.84; 524.41; 525.31; 534.89; 537.30. Оцініть систематичну помилку методики при довірчій ймовірності $P = 0.95$.

ПОРІВНЯННЯ ДВОХ МЕТОДІВ АНАЛІЗУ ПО ВІДТВОРЮВАНОСТІ (ПОРІВНЯННЯ ДИСПЕРСІЙ)

Відтворюваність (Reproducibility) характеризує міру збігу результатів вимірювань, отриманих одним і тим же методом, на ідентичних зразках, в різних лабораторіях, різними операторами, з використанням різного обладнання.

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

метод I: $f_1 = n_1 - 1$; дисперсія σ_1^2 ;

метод II: $f_2 = n_2 - 1$; дисперсія σ_2^2 ,

де f_1 і f_2 – ступені свободи для першого і другого методів; n_1 і n_2 – об'єми вибірок для першого і другого методів.

Для оцінки того, чи є статистично значуща розбіжність між двома дисперсіями σ_1^2 і σ_2^2 , використовуємо F -критерій (критерій Фішера) згідно з формулою:

$$F_{\text{розн.}} = \frac{\sigma_1^2}{\sigma_2^2}, \text{ де } \sigma_1^2 > \sigma_2^2.$$

Розраховане значення F порівнюють з табличним значенням при числах ступенів свободи f_1 і f_2 та заданій довірчій ймовірності (див. додаток, табл. Д3).

Якщо $F_{\text{розн.}} < F_{\text{табл.}}$ при заданій довірчій ймовірності, то різниця між значеннями дисперсій σ_1^2 і σ_2^2 випадкова, статистично не значуща, та дисперсії однорідні; досліджувані вибіркові сукупності належать до однієї генеральної сукупності, причому відтворюваність методу I гірше відтворюваності методу II.

Якщо $F_{\text{розн.}} > F_{\text{табл.}}$, то різниця між дисперсіями статистично значуща та досліджувані вибіркові сукупності відрізняються по відтворюваності.

ПОРІВНЯННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ КІЛЬКІСНОГО АНАЛІЗУ ЗРАЗКА ДВОМА МЕТОДАМИ (ПОРІВНЯННЯ СЕРЕДНІХ ЗНАЧЕНЬ)

Нехай проведено кількісний аналіз одного і того ж зразка двома незалежними методами I і II, причому відомо, що один з методів, наприклад метод II, дає правильні результати (не має систематичної помилки), тобто метрологічно

атестований. Тоді порівняння середніх значень \bar{x}_1 та \bar{x}_2 , що отримано за цими двома методами, дозволяє оцінити правильність методу I – наявність або відсутність систематичної помилки (метрологічне порівняння методів бажано проводити при $f_1 \geq 10$ і $f_2 \geq 10$).

Після статистичної обробки обох вибірок, що отримано методами I і II, маємо:

метод I: середнє значення \bar{x}_1 , об'єм вибірки n_1 , дисперсія σ_1^2 ;

метод II: середнє значення \bar{x}_2 , об'єм вибірки n_2 , дисперсія σ_2^2 .

Наступними кроками є:

1. Визначення однорідності дисперсії за F -критерієм Фішера.

Якщо $F_{розр.} > F_{табл.}$ при довірчій ймовірності $P = 0.95$, то два середніх значення не можна порівнювати між собою як значення, що відносяться до двох вибірок однієї і тієї ж генеральної сукупності, тобто відмінність дисперсій статистично значуща; дисперсії неоднорідні.

Якщо $F_{розр.} < F_{табл.}$ при довірчій ймовірності $P = 0.95$, то, оскільки, дисперсії однорідні, продовжуємо статистичну обробку далі.

2. Розрахунок середньозваженої дисперсію $\bar{\sigma}^2$, критерію Стюдента $t_{розр.}$ проводять за формулами:

$$\bar{\sigma}^2 = \frac{(n_1 - 1) \cdot \sigma_1^2 + (n_2 - 1) \cdot \sigma_2^2}{n_1 + n_2 - 2};$$

$$t_{розр.} = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|}{\sqrt{\bar{\sigma}^2}} \cdot \sqrt{\frac{n_1 \cdot n_2}{n_1 + n_2}}.$$

та порівнюють $t_{розр.}$ і $t_{табл.}$ для заданої довірчої ймовірності $P = 0.95$ і числа ступенів свободи $f = n_1 + n_2 - 2$.

Якщо для заданої довірчої ймовірності $t_{розр.} > t_{табл.}$, то розбіжність між середніми статистично значуща (не випадкова); метод I дає невірні результати.

Якщо $t_{розр.} < t_{табл.}$, то розбіжність між середніми статистично значуща. Результати, отримані двома методами, можна розглядати як одну вибіркoву сукупність.

ОЦІНКА ДОПУСТИМОГО РОЗХОДЖЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ПАРАЛЕЛЬНИХ ВИЗНАЧЕНЬ (ОЦІНКА ЗБІЖНОСТІ)

У практиці кількісного аналізу часто число паралельних визначень буває менше п'яти і може дорівнювати трьом-чотирьом, при цьому звичайна статистична обробка результатів кількісного аналізу втрачає сенс. Проте, залишається питання про оцінку збіжності результатів паралельних визначень або вимірювань. Під допустимим розходженням результатів паралельних визначень $R_{\max,n,P}$ розуміють регламентовану верхню довірчу границю розмаху результатів паралельних визначень:

$$R_{\max,n,P} = x_{\max} - x_{\min},$$

де x_{\max} і x_{\min} – максимальне і мінімальне значення вимірювань, n – число незалежних паралельних визначень, P – довірча ймовірність.

Якщо відсутня систематична помилка методу, то розбіжність результатів паралельних визначень допустима, коли виконується умова:

$$R_{\max,n,P} = x_{\max} - x_{\min} < L(P,n) \cdot \sigma,$$

де $L(P,n)$ – фактор, розрахований по Пірсону при довірчій ймовірності $P = 0.95$, σ – стандартне відхилення.

Значення $L(P,n)$ для $n = 2, 3, 4$ і $P = 0,95$ наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Значення $L(P,n)$ для $n = 2, 3, 4$ і $P = 0.95$

n	2	3	4
$L(P,n)$	2.77	3.31	3.65

Якщо умова вищевказаної нерівності не виконується, то результати паралельних визначень не можна вважати збіжними, тобто їх розбіжність неприпустима. Аналіз необхідно повторити.

Завдання для аудиторного та самостійного розв'язання

1. Лікарський препарат «Аугментин» у формі порошку для приготування суспензії для внутрішнього застосування проаналізовано методом флуориметрії на вміст сторонньої домішки – полімеру клавуланату. Його кількість не повинна перевищувати 5.5% від заявленого вмісту клавуланової кислоти. При трьох паралельних визначеннях знайшли зміст сторонньої домішки у % від заявленої

Формула повної ймовірності. Нехай подія A може відбутись тільки разом з однією із попарно несумісних подій H_1, H_2, \dots, H_n , які називаються гіпотезами. Тоді, якщо відбулась подія A , то це означає, що відбулась одна із попарно несумісних подій H_1A, H_2A, \dots, H_nA . Це означає: $A = H_1A + H_2A + \dots + H_nA$ та ймовірність події A розраховується за наступною формулою:

$$P(A) = P(H_1) \cdot P_{H_1}(A) + P(H_2) \cdot P_{H_2}(A) + \dots + P(H_n) \cdot P_{H_n}(A).$$

Біноміальний розподіл

Нехай, ймовірність позитивної відповіді дорівнює θ . Очевидно, що ймовірність негативної відповіді буде складати $1 - \theta$. Якщо ймовірність позитивної відповіді не залежить від попередніх випробовувань, то ймовірність того, що при n випробовуваннях позитивна відповідь з'явиться x разів розраховується відповідно до біноміального розподілу:

$$P_{x,n} = \frac{n!}{x!(n-x)!} \cdot \theta^x \cdot (1-\theta)^{n-x}.$$

Класична задача: 160 кексів, 300 ізюминок, 10 кг тіста. Яка ймовірність того, що в одному навманні обраному кексі не буде жодної ізюминки?

Розв'язання:

Завдання для аудиторного та самостійного розв'язання

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

Розв'язання:

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?

Розв'язання:

3. В аптеці є 40 різних аналептиків, 40 анальгетиків і 20 анестетиків. Яка ймовірність того, що фармацевт відповість покупцю про властивості та дозування конкретного препарату, якщо йому добре відомі лише 30 аналептиків, 10 анальгетиків і 8 анестетиків?

Розв'язання:

ПЕРЕВІРКА ВІДПОВІДНОСТІ РЕЗУЛЬТАТІВ АНАЛІЗУ НОРМАЛЬНОМУ РОЗПОДІЛУ

Одним з основних завдань аналітика при оцінці випадкових похибок хімічного аналізу є знаходження функції розподілу, що описує експериментальні дані. Численними дослідженнями показано, що дані більшості аналітичних визначень при наявності генеральної сукупності результатів хімічного аналізу підкоряються закону нормального розподілу (розподіл Гауса). Густина розподілу ймовірностей Гауса при середньому значенні μ та дисперсії σ^2 має вигляд

$$\varphi(x) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{(x-\mu)^2}{2\sigma^2}\right).$$

Для зручності для оцінки результатів хімічного аналізу використовують нормовану інтегральну функцію нормального розподілу

$$\Phi(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^x \exp\left(-\frac{u^2}{2}\right) du, \text{ де } u = \frac{x-\mu}{\sigma}.$$

Графічне зображення нормального розподілу випадкової величини x показано на рис. 1:

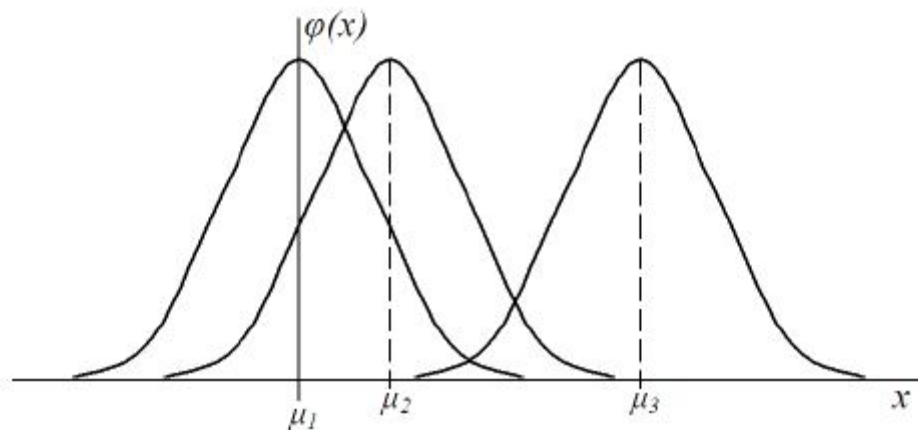


Рис. 1. Функція густини ймовірності нормального розподілу при постійній σ ,

$$\mu_1 < \mu_2 < \mu_3$$

Перевірку відповідності результатів аналізу нормальному розподілу можна виконувати, використовуючи різні підходи:

– оцінка асиметрії та ексцесу;

- побудова гістограми;
- оцінка критерію χ^2 ;
- правило 3σ .

Критерій χ^2 («хі-квадрат») є одним з найбільш уживаних критеріїв адекватності. Це міра узгодженості між певним теоретичним розподілом і емпіричним розподілом результатів. Використання критерію χ^2 для перевірки відповідності результатів аналізу нормальному розподілу передбачає розбиття вимірів на біни (інтервали). Обов'язковою є умова, щоб у кожному біні було не менше 5 вимірів. Для перевірки гіпотези про відповідність результатів аналізу нормальному розподілу використовують наведений нижче алгоритм дій.

Крок 1. Знаходять середини бінів (інтервалів) та відносні частоти потрапляння результатів аналізу до i -ого біну:

$$\bar{x}_i = \frac{z_{i-1} + z_i}{2}; p_i = \frac{m_i}{n},$$

де z_{i-1} , z_i – ліва та права границі бінів, відповідно, n – загальна кількість результатів, m_i – кількість результатів, що потрапила до i -ого біну.

Крок 2. Розраховують середнє значення:

$$\mu = \sum_{i=1}^n \bar{x}_i \cdot \frac{m_i}{n}.$$

Крок 3. Розраховують дисперсію та стандартне відхилення результатів:

$$\sigma^2 = \sum_{i=1}^n (\bar{x}_i - \mu)^2 \cdot m_i; \sigma = \sqrt{\sigma^2}.$$

Крок 4. Знаходять значення нормованої інтегральної функції нормального розподілу для кожного біну (див. додаток, табл. Д4):

$$f_i = \Phi\left(\frac{z_i - \mu}{\sigma}\right) - \Phi\left(\frac{z_{i-1} - \mu}{\sigma}\right).$$

Для першого біну формула має наступний вигляд:

$$f_i = \Phi\left(\frac{z_i - \mu}{\sigma}\right) - \Phi(-\infty); \Phi(-\infty) = 0,$$

а для останнього біну:

$$f_i = \Phi(\infty) - \Phi\left(\frac{z_{i-1} - \mu}{\sigma}\right); \Phi(\infty) = 1.$$

У таблиці Д4 наведено значення функції тільки для додатніх значень u . Для знаходження значення функції при від'ємному значенні u необхідно керуватися наступним правилом $\Phi(-u) = 1 - \Phi(u)$.

Крок 5. Розраховують теоретичні частоти потрапляння результатів аналізу до i -ого біну:

$$p'_i = n \cdot f_i.$$

Крок 6. Розраховують значення критерію χ^2 :

$$\chi_{\text{розр.}}^2 = \sum_{i=1}^n \frac{(p_i - p'_i)^2}{p'_i}.$$

Крок 7. Знаходять теоретичне значення критерію $\chi^2_{\text{теор.}}$ при заданій довірчій ймовірності та числі ступенів свободи $f = k - 3$, де k – кількість бінів, та зробити висновок про відповідність результатів аналізу нормальному розподілу (див. додаток, табл. Д5).

Якщо $\chi_{\text{розр.}}^2 < \chi^2_{\text{теор.}}$, то гіпотеза про відповідність результатів аналізу нормальному розподілу *приймається*.

Якщо $\chi_{\text{розр.}}^2 > \chi^2_{\text{теор.}}$, то гіпотеза про відповідність результатів аналізу нормальному розподілу *не приймається*.

Завдання для аудиторного та самостійного розв'язання

У таблиці 2 наведено приклади даних, отриманих у міжлабораторному експерименті з визначення певних речовин у лікарських препаратах (кожне число в наведеній таблиці відповідає результату окремого вимірювання). Для кожного з наборів даних: згрупуйте дані так, щоб у кожному біні було не менше 5 вимірювань; розрахуйте значення статистики χ^2 , порівняйте його з критичним при $P = 0.95$ та зробіть висновок щодо нормальності розподілу результатів аналізу.

Критичні значення критерію Q -критерію при довірчій ймовірності P^* та об'ємі вибірки n

n	$P = 0.90$	$P = 0.95$	$P = 0.99$
3	0.941	0.970	0.994
4	0.765	0.829	0.926
5	0.642	0.710	0.821
6	0.560	0,625	0.740
7	0.507	0.568	0.680
8	0.468	0.526	0.634
9	0.437	0.493	0.598
10	0.412	0.466	0.568

*Статистична надійність P , або довірна ймовірність, – це число, що показує, скільки результатів із 100 паралельних вимірів потрапляє в інтервал. У фармацевтичному аналізі при контролі якості лікарських препаратів довірна ймовірність найчастіше приймають рівною $P = 0.95 = 95\%$.

Критичні значення t -критерію при довірчій ймовірності P та ступенях свободи f

f	$P = 0.50$	$P = 0.75$	$P = 0.90$	$P = 0.95$	$P = 0.98$	$P = 0.99$
1	1.00	2.41	6.31	12.7	31.82	63.7
2	0.816	1.60	2.92	4.30	6.97	9.92
3	0.765	1.42	2.35	3.18	4.54	5.84
4	0.741	1.34	2.13	2.78	3.75	4.60
5	0.727	1.30	2.01	2.57	3.37	4.03
6	0.718	1.27	1.94	2.45	3.14	3.71
7	0.711	1.25	1.89	2.36	3.00	3.50
8	0.706	1.24	1.86	2.31	2.90	3.36
9	0.703	1.23	1.83	2.26	2.82	3.25
10	0.700	1.22	1.81	2.23	2.76	3.17
11	0.697	1.21	1.80	2.20	2.72	3.11
12	0.695	1.21	1.78	2.18	2.68	3.05
13	0.694	1.20	1.77	2.16	2.65	3.01
14	0.692	1.20	1.76	2.14	2.62	2.98
15	0.691	1.20	1.75	2.13	2.60	2.95
16	0.690	1.19	1.75	2.12	2.58	2.92
17	0.689	1.19	1.74	2.11	2.57	2.90
18	0.688	1.19	1.73	2.10	2.55	2.88
19	0.688	1.19	1.73	2.09	2.54	2.86
20	0.687	1.18	1.73	2.09	2.53	2.85
25	0.684	1.18	1.71	2.06	2.49	2.79
30	0.683	1.17	1.70	2.04	2.46	2.75
40	0.681	1.17	1.68	2.02	2.42	2.70

Значення F -критерію Фішера при довірчій ймовірності $P = 0.95$

(f_1 – число ступенів свободи для вибірки з більшою дисперсією, f_2 – число ступенів свободи для вибірки з меншою дисперсією)

f_1 f_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
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

Значення функції стандартного нормального розподілу

u	0.00	0.01	0.02	0.03	0.04	0.05	0.06	0.07	0.08	0.09
0.0	0.5000	0.5040	0.5080	0.5120	0.5160	0.5199	0.5239	0.5279	0.5319	0.5359
0.1	0.5398	0.5438	0.5478	0.5517	0.5557	0.5596	0.5636	0.5675	0.5714	0.5753
0.2	0.5793	0.5832	0.5871	0.5910	0.5948	0.5987	0.6026	0.6064	0.6103	0.6141
0.3	0.6179	0.6217	0.6255	0.6293	0.6331	0.6368	0.6406	0.6443	0.6480	0.6517
0.4	0.6554	0.6591	0.6628	0.6664	0.6700	0.6736	0.6772	0.6808	0.6844	0.6879
0.5	0.6915	0.6950	0.6985	0.7019	0.7054	0.7088	0.7123	0.7157	0.7190	0.7224
0.6	0.7257	0.7291	0.7324	0.7357	0.7389	0.7422	0.7454	0.7486	0.7517	0.7549
0.7	0.7580	0.7611	0.7642	0.7673	0.7704	0.7734	0.7764	0.7794	0.7823	0.7852
0.8	0.7881	0.7910	0.7939	0.7967	0.7995	0.8023	0.8051	0.8078	0.8106	0.8133
0.9	0.8159	0.8186	0.8212	0.8238	0.8264	0.8289	0.8315	0.8340	0.8365	0.8389
1.0	0.8413	0.8438	0.8461	0.8485	0.8508	0.8531	0.8554	0.8577	0.8599	0.8621
1.1	0.8643	0.8665	0.8686	0.8708	0.8729	0.8749	0.8770	0.8790	0.8810	0.8830
1.2	0.8849	0.8869	0.8888	0.8907	0.8925	0.8944	0.8962	0.8980	0.8997	0.9015
1.3	0.9032	0.9049	0.9066	0.9082	0.9099	0.9115	0.9131	0.9147	0.9162	0.9177
1.4	0.9192	0.9207	0.9222	0.9236	0.9251	0.9265	0.9279	0.9292	0.9306	0.9319
1.5	0.9332	0.9345	0.9357	0.9370	0.9382	0.9394	0.9406	0.9418	0.9429	0.9441
1.6	0.9452	0.9463	0.9474	0.9484	0.9495	0.9505	0.9515	0.9525	0.9535	0.9545
1.7	0.9554	0.9564	0.9573	0.9582	0.9591	0.9599	0.9608	0.9616	0.9625	0.9633
1.8	0.9641	0.9649	0.9656	0.9664	0.9671	0.9678	0.9686	0.9693	0.9699	0.9706
1.9	0.9713	0.9719	0.9726	0.9732	0.9738	0.9744	0.9750	0.9756	0.9761	0.9767
2.0	0.9772	0.9778	0.9783	0.9788	0.9793	0.9798	0.9803	0.9808	0.9812	0.9817
2.1	0.9821	0.9826	0.9830	0.9834	0.9838	0.9842	0.9846	0.9850	0.9854	0.9857
2.2	0.9861	0.9864	0.9868	0.9871	0.9875	0.9878	0.9881	0.9884	0.9887	0.9890
2.3	0.9893	0.9896	0.9898	0.9901	0.9904	0.9906	0.9909	0.9911	0.9913	0.9916
2.4	0.9918	0.9920	0.9922	0.9925	0.9927	0.9929	0.9931	0.9932	0.9934	0.9936
2.5	0.9938	0.9940	0.9941	0.9943	0.9945	0.9946	0.9948	0.9949	0.9951	0.9952
2.6	0.9953	0.9955	0.9956	0.9957	0.9959	0.9960	0.9961	0.9962	0.9963	0.9964
2.7	0.9965	0.9966	0.9967	0.9968	0.9969	0.9970	0.9971	0.9972	0.9973	0.9974
2.8	0.9974	0.9975	0.9976	0.9977	0.9977	0.9978	0.9979	0.9979	0.9980	0.9981
2.9	0.9981	0.9982	0.9982	0.9983	0.9984	0.9984	0.9985	0.9985	0.9986	0.9986
3.0	0.9987	0.9987	0.9987	0.9988	0.9988	0.9989	0.9989	0.9989	0.9990	0.9990
3.1	0.9990	0.9991	0.9991	0.9991	0.9992	0.9992	0.9992	0.9992	0.9993	0.9993
3.2	0.9993	0.9993	0.9994	0.9994	0.9994	0.9994	0.9994	0.9995	0.9995	0.9995
3.3	0.9995	0.9995	0.9995	0.9996	0.9996	0.9996	0.9996	0.9996	0.9996	0.9997
3.4	0.9997	0.9997	0.9997	0.9997	0.9997	0.9997	0.9997	0.9997	0.9997	0.9998
3.5	0.9998	0.9998	0.9998	0.9998	0.9998	0.9998	0.9998	0.9998	0.9998	0.9998
3.6	0.9998	0.9998	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999
3.7	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999
3.8	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999
3.9	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000

Критичні значення критерію χ^2 при довірчій ймовірності P та ступенях свободи f

$f; P$	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	0.95	0.975	0.99
1	0.4549	0.7083	1.0742	1.6424	2.7055	3.8415	5.0239	6.6349
2	1.3863	1.8326	2.4079	3.2189	4.6052	5.9915	7.3778	9.2103
3	2.366	2.9462	3.6649	4.6416	6.2514	7.8147	9.3484	11.3449
4	3.3567	4.0446	4.8784	5.9886	7.7794	9.4877	11.1433	13.2767
5	4.3515	5.1319	6.0644	7.2893	9.2364	11.0705	12.8325	15.0863
6	5.3481	6.2108	7.2311	8.5581	10.6446	12.5916	14.4494	16.8119
7	6.3458	7.2832	8.3834	9.8032	12.017	14.0671	16.0128	18.4753
8	7.3441	8.3505	9.5245	11.0301	13.3616	15.5073	17.5345	20.0902
9	8.3428	9.4136	10.6564	12.2421	14.6837	16.919	19.0228	21.666
10	9.3418	10.4732	11.7807	13.442	15.9872	18.307	20.4832	23.2093
11	10.341	11.5298	12.8987	14.6314	17.275	19.6751	21.92	24.725
12	11.3403	12.5838	14.0111	15.812	18.5493	21.0261	23.3367	26.217
13	12.3398	13.6356	15.1187	16.9848	19.8119	22.362	24.7356	27.6882
14	13.3393	14.6853	16.2221	18.1508	21.0641	23.6848	26.1189	29.1412
15	14.3389	15.7332	17.3217	19.3107	22.3071	24.9958	27.4884	30.5779
16	15.3385	16.7795	18.4179	20.4651	23.5418	26.2962	28.8454	31.9999
17	16.3382	17.8244	19.511	21.6146	24.769	27.5871	30.191	33.4087
18	17.3379	18.8679	20.6014	22.7595	25.9894	28.8693	31.5264	34.8053
19	18.3377	19.9102	21.6891	23.9004	27.2036	30.1435	32.8523	36.1909
20	19.3374	20.9514	22.7745	25.0375	28.412	31.4104	34.1696	37.5662

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Тейлор Дж. Введение в теорию ошибок / Дж. Тейлор. – М. : Мир, 1985. – 272 с.
2. Налимов В. В. Применение математической статистики при анализе вещества / В. В. Налимов. – М. : Гос. изд-во физ.-мат. лит-ры, 1960. – 430 с.
3. Доерфель К. Статистика в аналитической химии / К. Доерфель. – М. : Мир, 1969. – 248 с.
4. Родионова О. Е. Хемометрика: достижения и перспективы / О. Е. Родионова, А. Л. Померанцев // Успехи химии. – 2006. – Т. 75, № 4. – С. 302–321.
5. Метрологические характеристики методик обнаружения с бинарным откликом: монография / [Ю. В. Холин, Н. А. Никитина, А. В. Пантелеймонов и др.]. – Харьков : Тимченко, 2008. – 128 с.
6. Холин Ю. В. Количественный физико-химический анализ комплексообразования в растворах и на поверхности химически модифицированных кремнеземов: содержательные модели, математические методы и их приложения: монография / [Ю. В. Холин]. – Харьков : Фолио, 2000. – 288 с.
7. Статистичні та хемометричні методи в хімії : навчальний посібник / А. В. Пантелеймонов, І. В. Христенко, В. В. Іванов, Ю. В. Холін – Х. : ХНУ імені В. Н. Каразіна, 2012. – 40 с.
8. Чмиленко Ф.О. Методичні вказівки до статистичної обробки результатів експерименту в аналітичній хімії / Ф. О. Чмиленко, Н. М. Смітюк, Т. С. Чмиленко – Дніпропетровськ: РВВ ДНУ, 2012. – 28 с.

