

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І. І. МЕЧНИКОВА
ФАКУЛЬТЕТ ХІМІЇ ТА ФАРМАЦІЇ

Д. В. Снігур, О. М. Чеботарьов

МЕТРОЛОГІЧНІ ОСНОВИ ХІМІЧНОГО АНАЛІЗУ

КУРС ЛЕКЦІЙ

ОДЕСА
ОНУ
2021

УДК 543:519.23(075.8)
С53

Рецензенти:

Ю. В. Ішков, доктор хімічних наук, професор, завідувач кафедри органічної та фармацевтичної хімії Одеського національного університету імені І. І. Мечникова;

Н. Н. Муратов, кандидат хімічних наук, доцент, доцент кафедри теоретичних основ хімії Одеського національного політехнічного університету.

*Рекомендовано до друку науково-методичною радою
ОНУ імені І. І. Мечникова.
Протокол № 7 від 10.12.2020 р.*

Снігур Д. В.

С53 Метрологічні основи хімічного аналізу : курс лекцій /
Д. В. Снігур, О. М. Чеботарьов. – Одеса : Одес. нац. ун-т ім.
І. І. Мечникова, 2021. – 106 с.
ISBN 978-617-689-423-0

Пропонований курс лекцій містить повний виклад матеріалу з курсу «Метрологічні основи хімічного аналізу», який читається студентам факультету хімії та фармації Одеського національного університету імені І. І. Мечникова.

Курс лекцій призначений для самостійної роботи студентів першого (бакалаврського) рівня вищої освіти спеціальності 102 «Хімія» та 014 «Середня освіта. Хімія», а також для студентів, які навчаються за спеціальністю 226 «Фармація. Промислова фармація».

Курс лекцій може бути корисним при опануванні дисципліни «Основи стандартизації та сертифікації».

УДК 543:519.23(075.8)

ISBN 978-617-689-423-0

© Снігур Д. В., Чеботарьов О. М., 2021

© Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, 2021

ЗМІСТ

ВСТУП	6
Лекція 1. Хімічний аналіз як процес вимірювання.....	7
1. Основні метрологічні поняття	7
2. Хімічний аналіз як метрологічна процедура. Аналітичні сигнали	7
3. Основні етапи і джерела похибок у хімічному аналізі.....	10
Лекція 2. Похибки хімічного аналізу.....	12
1. Похибки вимірювань та їх класифікація.....	12
2. Систематичні і випадкові похибки, промахи.....	13
3. Систематичні похибки хімічного аналізу та їх класифікація.....	14
4. Класифікація систематичних похибок за впливом на вимірювану величину.....	14
5. Класифікація систематичних похибок за характером зміни в часі.....	15
6. Класифікація систематичних похибок за природою виникнення.....	15
Лекція 3. Виявлення та опрацювання систематичних похибок аналізу....	20
1. Релятивізація та рандомізація похибок хімічного аналізу.....	21
2. Виявлення систематичних похибок.....	23
3. Спосіб стандартних добавок.....	25
Лекція 4. Оцінка та опрацювання випадкових похибок аналізу.....	26
1. Результат хімічного аналізу як випадкова величина.....	26
2. Випадкові величини та закони їх розподілу. Характеристики випадкових величин.....	26
3. Закони нормального розподілу випадкових величин.....	27
4. Нормальний розподіл випадкових величин.....	29
5. Розподіл Ст'юдента (t -розподіл).....	31
6. Випадкова вибірка та її характеристики.....	32
Лекція 5. Статистичні гіпотези та їх застосування до результатів аналізу.....	35
1. Загальні положення при перевірці статистичних гіпотез.....	35
2. Можливі помилки при перевірці гіпотез.....	37

3. Параметричні методи перевірки гіпотез.....	38
3.1. Виявлення грубих промахів за допомогою Q-тесту Діксона.....	38
3.2. Порівняння двох дисперсій за критерієм Фішера.....	39
3.3. Критерії Бартлета та Кохрена: порівняння кількох дисперсій.....	41
3.4. Порівняння середніх значень: тест Ст'юдента. Критерій Пагурової...	41
4. Непараметричні методи перевірки статистичних гіпотез.....	44
Лекція 6. Кореляційний аналіз в аналітичній хімії.....	45
1. Поняття про кореляцію.....	45
2. Види кореляційного зв'язку.....	47
3. Коефіцієнт лінійної кореляції та коефіцієнт детермінації. Рангова кореляція за Спірменом.....	48
4. Коефіцієнт рангової кореляції Спірмена.....	52
Лекція 7. Регресійний аналіз в аналітичній хімії	54
1. Основи регресійного аналізу.....	54
2. Метод найменших квадратів у випадку лінійної регресії.....	58
Лекція 8. Дисперсійний аналіз в аналітичній хімії	65
1. Основи дисперсійного аналізу.....	65
2. Однофакторний дисперсійний аналіз.....	66
3. Двохфакторний дисперсійний аналіз.....	70
4. Багатофакторний дисперсійний аналіз.....	70
5. Непараметричні аналоги дисперсійного аналізу.....	71
Лекція 9. Планування та оптимізація експерименту.....	71
1. Експеримент та його види.....	71
2. Планування експерименту.....	73
3. Оптимізація та її параметри.....	75
4. Методи планування та оптимізації експерименту.....	80
5. Схема і план повного факторного експерименту виду 2^k	82
Лекція 10. Якість результатів хімічного аналізу: забезпечення та контроль..	88
1. Забезпечення та контроль якості результатів хімічного аналізу.....	88
2. Методика аналізу як засіб вимірювання.....	91

3. Класифікація методів аналізу.....	94
3.1. Перевірка методики.....	97
4. Повірка методики.....	102
5. Способи досягнення та перевірки правильності результатів аналізу....	102
Список літератури.....	104

Вступ

При вирішенні науково-технічних, технологічних та екологічних проблем хімічний аналіз відіграє дедалі зростаючу роль. Відгукуючись на зростаючі вимоги нових галузей науки і техніки та нагальні потреби промислового виробництва, сучасні методи хімічного аналізу ставлять і успішно вирішують завдання вимірювань малого і ультрамалого вмісту речовини, аналізу складу локальних мікронеоднорідних систем, пошарового аналізу, кінетичного аналізу нестабільних систем, дистанційного аналізу.

Розширення традиційного кола завдань, перехід від елементного до багаторівневого аналізу систем, в яких структурними одиницями аналізу є фрагменти молекул (функціональних груп, радикали) або окремі молекули (амінокислоти в поліпептидах, нуклеотиди в ДНК і РНК, макромолекули в природних і синтетичних полімерах), вимагають все більш чіткої та суворої оцінки результатів хімічного аналізу і їх кваліфікованої математичної обробки. При цьому само собою застосування нових і новітніх методів аналізу з використанням сучасних приладів ще не гарантує отримання достовірних результатів і вимагає від дослідника кваліфікованого підходу до планування та постановки експерименту. Тому метрологічний контроль і математична обробка результатів аналізу є необхідним етапом при вирішенні будь-якої задачі кількісного аналізу.

Курс лекцій укладено у відповідності до підручника (О. М. Чеботарьов, Д. В. Снігур Метрологічні основи хімічного аналізу: Підручник. – Одеса: Одес. нац. ун-т ім. І. І. Мечникова, 2019. – 229 с.) та висвітлено застосування методів математичної статистики для виявлення і метрологічної оцінки похибок хімічного аналізу.

Автори вдячні за увагу до рукопису д-ру хім. наук, професору Ю. В. Ішкову та канд. хім. наук, доценту Н. Н. Муратову. Ми сподіваємося, що цей курс лекцій стане в нагоді студентам факультету хімії та фармації ОНУ імені І. І. Мечникова при опануванні дисципліни «Метрологічні основи

хімічного аналізу», «Аналітична хімія», «Основи стандартизації та сертифікації».

Лекція 1. Хімічний аналіз як процес вимірювання

1. Основні метрологічні поняття

Метрологія – наука про вимірювання, способи досягнення одноманітності і необхідної точності одиниць вимірювання. **Хімічна метрологія** – розділ метрології, який займається забезпеченням єдності вимірювань в кількісному хімічному аналізі. Розглянемо **об'єкти вимірювання** – фізичні тіла та їхні системи, хімічні речовини і стани, а також пов'язані з ними фізичні явища. Наприклад, об'єктом вимірювання може бути окисно-відновний потенціал хімічної системи, що змінюється у процесі титрування тощо. Об'єкти вимірювання характеризуються різними властивостями. Отже, якісну властивість об'єкта, що має певний кількісний вміст, називають **фізичною величиною**. Прикладами фізичних величин є маса, об'єм, електричний опір, оптична густина, інтенсивність люмінесценції, хімічний зсув у спектроскопії ЯМР, температура тощо, які можуть бути більшими чи меншими.

2. Хімічний аналіз як метрологічна процедура. Аналітичні сигнали

Аналітична хімія – це наука про визначення хімічного складу речовини, її будови, а також про методи та засоби **хімічного аналізу**. **Хімічний аналіз** – це сукупність дій, які мають на меті отримання інформації про хімічний склад об'єкту. З позицій метрології – науки про вимірювання – **хімічний аналіз** є **вимірюванням** хімічного складу речовини. У цьому визначенні нарочито використано поняття «**вимірювання**» для того, щоб підкреслити метрологічний аспект хімічного аналізу. У хімічному аналізі вимірюваною величиною є число хімічних частинок (атомів, іонів, молекул) одного або декількох видів в досліджуваних зразках. У цьому його безперечна схожість з іншими метрологічними операціями – вимірюванням маси, довжини, сили струму, напруженості магнітного поля тощо.

Специфіка хімічного аналізу як метрологічної процедури полягає в тому, що власне вимірювання носить непрямий характер, оскільки безпосередньо вимірюється не число частинок того або іншого виду, а їх сукупна маса – в гравіметрії, витрата реагенту – в титриметрії або інші фізико-хімічні параметри, що пропорційні концентрації.

Аналітичні процеси та аналітичні сигнали. *Аналітичний сигнал* – екстенсивна фізична величина, функціонально і однозначно пов'язана з шуканим вмістом визначуваного компонента. Прикладами таких величин можуть служити: оптична густина, інтенсивність люмінесценції, маса осаду, об'єм титранту, висота полярографічної хвилі, тощо. Але аналітичний сигнал є двовимірною величиною. Екстенсивна величина реєструється або вимірюється при певному значенні або в деякому інтервалі значень інтенсивного параметра або "параметра розгортки" аналітичного сигналу. Такими параметрами є: довжина хвилі в спектроскопічних методах, потенціал відновлення у полярографії. Наприклад, в спектрофотометричному аналізі крива світлопоглинання будується в координатах оптична густина – довжина хвилі: $A = f(\lambda)$. Довжина хвилі максимуму світлопоглинання є якісною характеристикою, а висота піку (максимальна оптична густина) – кількісною.

Аналітичний сигнал підрозділяють на *вхідний* і *вихідний*. Аналітичний сигнал, якому відповідає концентрація визначуваного компонента, виконує роль вхідного сигналу по відношенню до вимірювального пристрою. На виході цієї установки при аналізі виникає вихідний аналітичний сигнал (І). Завдання полягає в знаходженні вихідного сигналу по вхідному, і здійснюється це за допомогою зв'язку типу склад – властивість. Цей зв'язок може бути математичним, графічним або числовим. У процесі аналізу переданий сигнал і саме вимірювальний пристрій схильні до дії багатьох факторів, які змінюють і спотворюють вихідний сигнал. До певної міри умовно чинники можна розділити на зовнішні "z", залежні від умов проведення аналізу, і внутрішні "z₁", пов'язані з особливостями і властивостями аналізованого матеріалу:



Вихідний аналітичний сигнал можна розглядати як величину вихідного аналітичного сигналу I , що залежить не тільки від концентрації визначуваного компонента проби C , але й від впливу факторів Z і Z_1 :

$$I = f(C, Z, Z_1) \quad 1.1$$

Результатом цих взаємодій є те, що в підсумку аналізу реєструється не величина дійсної концентрації визначуваного компонента, а оціночна величина $\hat{C}$, яка залежить від зміни значень вхідного та вихідного сигналів, що визначається похибками (помилками) вимірювання. Такі похибки різного характеру в кінцевому підсумку визначають точність аналізу.

Як ми вже говорили, **аналітичний сигнал** – величина екстенсивної властивості, яка пропорційна концентрації (вмісту) визначуваного компонента. Тому вимірювання хімічного складу обтяжено похибками, зазвичай, тим більше значними, чим складніший склад аналізованого об'єкту.

Припустимо, що перед нами поставлено завдання провести якісний аналіз зразка морської води. Не важко зрозуміти, що без особливих зусиль в такому зразку, крім основного компонента – води, можна виявити іони Na^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , K^+ , Cl^- , SO_4^{2-} , HCO_3^- . Також, окрім вищеназваних іонів, можна виявити в зразку іони Fe^{3+} , Al^{3+} , Mn^{2+} , Br^- , I^- , NH_4^+ . Спеціальними високочутливими методами із застосуванням прийомів попереднього збагачення вдається виявити ще цілий ряд елементів – B, F, Zn, Li, Sr, Ba, Cu, Ti, Sn і навіть слідові кількості благородних металів. Не буде перебільшенням сказати, що в морській воді міститься велика частина елементів періодичної системи, але одні з них у більших, інші – в менших, а треті – в ультрамалих кількостях. Через це постановка завдання якісного хімічного аналізу морської води у відриві від кількісних критеріїв втрачає сенс. Логічна постановка іншого завдання: визначити, які елементи містяться в морській воді в кількостях, не менших чим

0,05%, або, скажімо, які елементи містяться в морській воді в кількостях, що перевищують 10^{-4} %.

3. Основні етапи і джерела похибок у хімічному аналізі

Оскільки надалі основна увага буде приділена методам виявлення і врахування різного роду погрішностей, супутніх аналізу, розглянемо коротко окремі етапи хімічного аналізу, в процесі яких вносяться похибки.

1. Відбір проби. Пробовідбором називають операцію, при якій проходить відбір достатньої кількості представницької частини, яка відображає якісний і кількісний компонентний склад об'єкта аналізу. Отже, хімічний склад представницької проби об'єкту в малій кількості (від кілька сот грамів до кількох кілограмів) повинен адекватно відображати хімічний склад великої кількості (від десятків кілограмів до сотен тонн) матеріалу, який підлягає аналізу. Наприклад, у разі твердих тіл неоднорідного складу відбору середньої (представницької) проби повинні передувати ретельне подрібнення і багатократне перемішування матеріалу. Інакше вміст окремих компонентів в гетерогенній пробі може опинитися істотно відмінним від їхнього середнього вмісту в усій масі об'єкта аналізу. Аналіз в'язких рідин, емульсій, суспензій, пін, біологічних субстратів (крові, сечі, шлункового соку і т. п.) вимагає особливої підготовки відповідно до чинних державних стандартів, щоб уникнути відбору непередставницьких проб. На даному етапі основним джерелом похибки є відбір непередставницької проби.

2. Пробопідготовка. До цього етапу відносяться механічні та фізико-хімічні методи перетворення проб, операції попереднього збагачення (флотація, магнітна сепарація) і подальшої хімічної обробки (сплавлення, розчинення, вилуговування, випалення, хлорування і т. д.), кожна з яких повинна проводитися з урахуванням можливих втрат і додаткового привнесення (або навпаки, втрата легколетких сполук при термічній обробці проби) визначуваного компоненту в аналізовану пробу. У ряді методів, наприклад,

рентгенофлуоресцентному, важливу роль відіграє стан поверхні аналізованих зразків.

3. Концентрування та розділення. У хімічному аналізі широко використовують чисельні методи попереднього концентрування і розділення речовин: сорбцію, осадження, екстракцію, іонообмінну і розподільну хроматографію, ректифікацію, відгін, електроліз і деякі спеціальні методи (електрофорез, метод молекулярних сит і ін.). Проте з огляду на те, що жоден з вказаних методів не забезпечує повного виділення і не гарантує абсолютної чистоти окремих фракцій, операції розділення неминуче обтяжені похибками, що занижують або завищують кінцевий результат.

4. Одержання аналітичної форми. Цей етап передує кінцевому визначенню і, як правило, полягає в додаванні специфічних реагентів. Як і попередній, він обтяжений, з одного боку, похибками, що виникають унаслідок неповного утворення сполук, і з іншого – похибками за рахунок утворення схожих сполук інших компонентів.

5. Кінцеве визначення. В ході кінцевого визначення вимірюється певна екстенсивна властивість (маса осаду, величина потенціалу, інтенсивність поглинання або випромінювання тощо), зазвичай пропорційна концентрації визначуваного компонента. Похибки цього етапу викликані недосконалістю вимірювальних систем (інструментальна помилка) і обумовлені перешкодами, що виникають в процесі формування, передачі і реєстрації сигналів.

6. Оцінка вмісту компонента за градувальним графіком або калібрувальною залежністю. *Калібрувальна залежність* – математична формула, яка пов'язує концентрацію з величиною аналітичного сигналу. *Градувальна залежність* $y=f(x)$ або $y=f(C)$ – залежність аналітичного сигналу y від абсолютного вмісту x або концентрації компонента C .

У більшості фізико-хімічних і фізичних методів коефіцієнт пропорційності між аналітичним сигналом y і вмістом компонента x не є строго постійним і залежить від конкретних умов проведення аналізу. У таких випадках результат аналізу знаходять за допомогою заздалегідь побудованого

градувального графіка, що має, як правило, лінійний характер в певному діапазоні концентрацій.

7. Розрахунок і оцінка надійності результатів аналізу. Коректне рішення задач хімічного аналізу, крім одержання основних результатів, зобов'язане містити оцінку надійності (тобто правильності та відтворюваності, про які мова буде йти у подальших розділах) результатів. Серед перерахованих етапів не всі є обов'язковими при проведенні аналізу кожного конкретного об'єкта і насамперед пов'язані з його природою та хімічним складом.

Лекція 2. Похибки хімічного аналізу

1. Похибки вимірювань та їх класифікація

Похибки (помилки) – неодмінний супутник будь-яких вимірювань. Не дивлячись на простоту, що здається, і повсякденність самого поняття «похибка» («помилка»), воно відноситься до розряду явищ, вельми складних для теоретичного осмислення і виключно важливих з погляду практичних цілей будь-якого вимірювання. Існує декілька різних підходів до класифікації похибок, що частково перекривають один одного, кожен з яких заснований на розгляді окремих аспектів поняття «похибка». Нижче коротко перераховані найбільш поширені варіанти класифікації похибок зі вказівкою головного принципу, покладеного в їх основу.

- 1) **За способом обчислення** похибки прийнято ділити на **абсолютні та відносні**.
- 2) Залежно від **характеру причин**, які їх викликають, розрізняють **випадкові, систематичні** похибки та **промахи (грубі похибки)**.
- 3) **За джерелами походження** помилки хімічного аналізу підрозділяють на **інструментальні, реактивні, методичні, похибки пробовідбору** тощо. Часто в назві містяться ще конкретніші вказівки на природу (джерело) помилок – індикаторна помилка, помилка співосадження та ін. Похибка може бути оцінена щодо одиничного вимірювання, середнього з декількох паралельних визначень (похибка одиничного вимірювання, похибка

середнього значення), серії однотипних вимірювань (серійна похибка) або методу аналізу в цілому (похибка методу).

Залежно від того, чи проводиться оцінка безпосередньо вимірюваної величини або величини, розрахунок якої опосередкований через ряд інших експериментальних величин за допомогою певної математичної залежності, розрізняють похибки прямих і непрямих вимірювань.

2. Систематичні і випадкові похибки, промахи

Систематичні похибки – це такі, що викликані причинами, джерело яких відоме або причини яких можна встановити при детальному розгляді процедури хімічного аналізу. Інакше кажучи, причини систематичних похибок значущі для аналітика.

Випадкові похибки на відміну від систематичних не мають видимої причини. Точніше кажучи, причини їх такі чисельні і кожна з них має свій певний вплив на загальний результат аналізу, що їх індивідуальний розгляд не має сенсу. Загальна випадкова похибка не є постійною ні за абсолютним значенням, ні за знаком, але поява істотної випадкової похибки тим менш ймовірна для кожного аналізу, чим більше її абсолютне значення. Оцінка випадкових похибок проводиться на основі теорії математичної статистики.

Промахи – явні огріхи аналізу, допущені недбалістю або явною некомпетентністю аналітика. Типовий приклад промаху – помилковий відбір аліквотної проби в об'ємному аналізі, коли піпетка, градуйована в двох перетинах, – (вгорі і внизу), використовується як піпетка, градуйована на повне витікання. Промах різко спотворює результат аналізу і зазвичай легко виявляється.

Зіставимо похибки різної природи з основними метрологічними характеристиками: відтворюваністю і правильністю результатів аналізу. Відсутність у хімічному аналізі **систематичних похибок** забезпечує його правильність. **Правильність** результатів аналізу – ступінь близькості середнього значення, отриманого на підставі великої серії результатів аналізу

до прийнятого (істинного, дійсного) значення. «Купчастість» окремих результатів, ступінь їх близькості до середнього значення характеризує **відтворюваність** результатів хімічного аналізу – характеристика, обумовлена близькістю результатів аналізу однієї і тієї ж проби за єдиною методикою, з застосуванням різних екземплярів устаткування, різними операторами, в різних лабораторіях.

3. Систематичні похибки хімічного аналізу та їх класифікація

Систематичні похибки можна класифікувати за різними ознаками, серед яких можна виділити такі:

- 1) вплив на вимірювану величину;
- 2) характер зміни в часі;
- 3) режим вимірювання;
- 4) природа виникнення.

4. Класифікація систематичних похибок за впливом на вимірювану величину

Вплив систематичних похибок *на вимірювану величину* x_i можна представити графічно наступним чином (рис. 1).

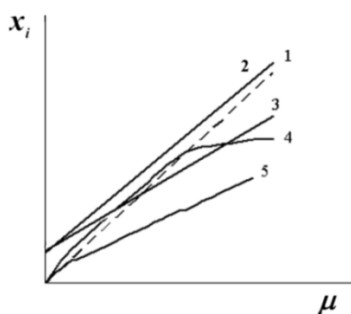


Рис. 2.1. Вплив похибок на вимірювану величину: 1 – систематичні похибки відсутні ($x_i = \mu$); 2 – адитивна похибка; 3 – мультиплікативна похибка; 4 – нелінійна похибка; 5 – адитивна та мультиплікативна похибки разом.

Адитивні – це похибки, які не залежать від значення вимірюваної величини, але алгебраїчно додаються до її значення. Як видно з рис.1, пряма 2 знаходиться над прямою 1, якій відповідає ідеальний випадок – вимірювана

величина x_i дорівнює її істинному значенню μ (систематичні похибки відсутні) і відрізняється від неї на деяку величину.

Мультиплікативні (лінійно змінні) – це похибки, які лінійно зменшуються чи зростають зі збільшенням значення вимірювальної величини, тобто вони пропорційні добутку певного коефіцієнта і значення вимірюваної величини. На рис. 1 (пряма 3) представлено вплив на вимірювану величину мультиплікативної похибки, яка лінійно зменшується.

Нелінійні – це похибки, які нелінійно пов'язані зі значенням вимірюваної величини (рис. 2.1, крива 4).

5. Класифікація систематичних похибок за характером зміни в часі

В рамках даної класифікації розрізняють **сталі** та **змінні** систематичні похибки. **Сталі похибки** – це похибки, які упродовж вимірювального експерименту не змінюють свого значення, хоча це значення може залишатися невідомим. **Змінні похибки** не мають сталого значення та змінюються упродовж вимірювального експерименту за певною закономірністю і поділяються на **прогресуючі або дрейфи** та **регулярні**.

Прогресуючі (дрейфи) – це похибки, які упродовж вимірювального експерименту практично лінійно змінюють своє значення.

Регулярні – це похибки, які під час вимірювального експерименту змінюються регулярно, наприклад, періодично, і закон їхньої часової зміни може бути дослідженим і визначеним, а самі похибки враховані.

6. Класифікація систематичних похибок за природою виникнення

В цілях можливого послідовного усунення систематичних похибок хімічного аналізу зручно розглянути їх в рамках наступної класифікації:

I тип – систематичні похибки відомої природи, значення яких можуть бути розраховані *apriori* і враховані шляхом введення відповідної поправки;

II тип – систематичні похибки відомої природи, значення яких невідомі, але можуть бути оцінені в ході хімічного аналізу або при постановці спеціального експерименту;

III тип – систематичні похибки невиясненої природи, значення яких невідомі.

Розглянемо детальніше вказані типи похибок.

Систематичні похибки I типу виникають у тих випадках, коли хімік-аналітик не приймає до уваги наявність деяких нечітко виражених залежностей або закономірностей, які лише в окремих випадках помітно впливають на кінцевий результат. Проте завжди є можливість внести відповідну поправку. Так, якщо не враховувати залежність густини і питомого об'єму води від температури, можна допустити помилки у встановленні концентрації розбавлених розчинів, які приготовані в одних, а використані в інших температурних умовах.

До **систематичних похибок II типу** відносяться: інструментальна, реактивна, методична, еталонна і деякі інші похибки (помилки).

Інструментальна похибка. Кожен прилад, що використовується для вимірювання відповідного аналітичного сигналу, вносить до результатів вимірювання похибки, частина з яких має характер випадкових, а частина – систематичних. Оскільки випадкові похибки розглядаються і враховуються в сукупності з систематичними, має сенс спробувати вичленувати систематичну складову інструментальної помилки хімічного аналізу. Систематичний характер носять похибки градування (калібрування) приладів. Наприклад, дійсний об'єм мірного посуду (бюреток, піпеток, мірних колб) насправді не відповідає номіналу, вказаному на заводському клеймі або в паспорті. Зокрема, кожен конкретний екземпляр мірного посуду містить свою «персональну» систематичну помилку, що завищує або занижує вимірюваний об'єм порівняно з номіналом. Для того, щоб оцінити цю помилку, слід провести калібрування посуду – знайти достатньо точну масу об'єму чистої рідини (наприклад дистильованої води), а потім обчислити цей

об'єм, використовуючи точне довідкове значення густини рідини при заданій температурі.

Систематичні похибки важків у гравіметричному методі аналізу можуть бути оцінені шляхом їх порівняння з еталонами вищого класу точності. Порівняння з еталоном – найбільш надійний спосіб оцінки систематичних похибок вимірювальних приладів. Періодична перевірка різних приладів (ваг, спектрофотометрів, іономірів тощо) – необхідна умова успішної роботи аналітичних лабораторій. У процесі таких перевірок аналітичні прилади калібрують або градуують за шкалою інтенсивності аналітичного сигналу. Крім того, у багатьох випадках градуують і шкалу розгортки інтенсивного параметра, наприклад, шкалу довжин хвиль або частот випромінювання в спектроскопічних методах. Саме такого роду періодична перевірка зводить до мінімуму систематичну складову інструментальної помилки.

Реактивна похибка хімічного аналізу обумовлена тим, що всі вживані реактиви не є абсолютно чистими, а містять деяку кількість домішок, нерідко включаючи і домішки визначуваних компонентів. За ступенем чистоти реактиви підрозділяються на марки: «ч.» – чисті; «ч.д.а.» – чисті для аналізу і «х.ч.» – хімічно чисті (в порядку зростання ступеня чистоти). Спеціальні партії, призначені для прецизійних аналізів, мають марки «ос.ч.» – особливо чисті. Зазвичай на етикетках вітчизняних і імпортованих реактивних розфасовок вказана марка реактиву, а часто приведені і додаткові дані – вміст основного компоненту і окремих домішок. У ряді випадків ці дані дозволяють оцінити кількість того або іншого компоненту, що вводиться в пробу разом з реактивами в ході аналізу. (Так, якщо реактивна сульфатна кислота містить не більше 0,001 % Fe, а в ході аналізу в кожену пробу вводиться по 30 мл концентрованої H_2SO_4 та забруднення залізом може скласти для проби приблизно 0,3 мг.)

Один з найбільш простих і поширених способів обліку реактивної помилки хімічного аналізу полягає в паралельному визначенні шуканого компоненту в аналізованій і «холостій» пробах. У принципі холоста проба

повинна містити всі компоненти, окрім визначуваного, і пройти через всі етапи аналізу, передуючі кінцевому визначенню, в тих же умовах, що і визначувана проба. Віднімання результату аналізу холостої проби з результатів аналізу зразка дозволяє виключити реактивну помилку.

Методична помилка – одна з тих систематичних похибок хімічного аналізу, що найважче піддаються обліку. Вона складається з похибок окремих хімічних операцій. Ні процеси розкладання, ні процеси синтезу хімічних сполук, так само як і процеси розділення компонентів, які завжди пов'язані з утворенням нових фаз, ніколи не проходять до кінця. Прагнення будь-якої фізико-хімічної системи до максимуму ентропії і мінімуму енергії Гіббса завжди як би «протидіє» прагненню аналітика-експериментатора виділити повністю визначуваний компонент і без остачі перетворити його на аналітичну форму. З тієї ж причини навіть умова практичної повноти утворення і виділення сполук визначуваного компоненту ніколи не гарантує його чистоти від домішок інших компонентів.

З цього виходить, що абсолютна точність в хімічному аналізі недосяжна, і збільшення надійності результатів аналізу досягається тим більш дорогою ціною, чим вище рівень вимог до метрологічних характеристик аналізу.

Щоб уникнути методичних помилок при розробці аналітичних методик, слід прагнути до використання **селективних** реагентів, які утворюють з визначуваним компонентом міцні сполуки відповідної стехіометрії. **Селективність** реагенту – це його здатність до утворення сполук з одним компонентом (**специфічність**) або вузькою групою компонентів, що забезпечує чистоту виділення і визначення цільового компонента. **Селективність методу** визначається можливістю проведення прямого аналізу речовини (яка складається з різних дискретних часток: атомів, іонів, молекул тощо) у присутності інших компонентів або домішок. Крім того, враховуючи повільність настання рівноваги в багатьох фізико-хімічних процесах, при розробці методик аналізу слід віддавати перевагу швидшим реакціям і

процесам і створювати умови для достатньо повного наближення їх до стану рівноваги або стаціонарного стану.

Своєрідним видом методичної помилки титриметричних методів аналізу є індикаторна помилка. **Індикаторна помилка** виникає у зв'язку з тим, що індикатор вступає в реакцію взаємодії з титрантом або раніше, або пізніше за точку еквівалентності.

Помилки інтерпретації виникають внаслідок невірних уявлень про механізм взаємодій в хімічних системах, що вивчаються. Так, при інтерпретації результатів спектрофотометричних вимірювань в системах, де можливе утворення декількох забарвлених комплексів з близькими значеннями довжини хвилі максимального поглинання, але свідомо різними молярними коефіцієнтами поглинання, можуть бути допущені помилки, пов'язані з невірним віднесенням значення оптичної густини до того або іншого комплексу.

Індивідуальна (суб'єктивна) помилка або особистий фактор є своєрідним видом помилки інтерпретації. Наприклад, під час вимірювань аналоговими приладами (показ за шкалою відповідно до положення покажчика), коли різні за кваліфікацією виконавці по-різному заокруглюють показ, якщо він не збігається з поділкою. Цього ефекту не виникає при використанні цифрових засобів вимірювальної техніки. Слід зауважити, що **особистий фактор (індивідуальну, суб'єктивну помилку)** можна віднести і до випадкових похибок, проте з позиції психофізіологічних особливостей кожен експериментатор буде заокруглювати показ приладу згідно з вкоріненими навичками впродовж усіх вимірів, тому ми розглядаємо дану помилку як систематичну похибку. **Індивідуальну (суб'єктивну) помилку** наочно ілюструє дослід французького вченого Ніколо: досвідченому механіку, молодому інженеру та слюсарю була поставлена задача встановити певне значення за допомогою штангенциркуля з ноніусом; правильність встановлення значення кожен раз перевіряли більш точним приладом - мікрометром. Кожний дослід повторили 100 разів. Результати виявились неочікуваними: середнє

арифметичне значення результатів вимірів, проведених досвідченим механіком, дещо відрізнялось від дійсного, в той же час розбіжності між окремими результатами були невеликими. У молодого інженера середнє арифметичне було ще ближче до дійсного значення, проте розбіжності між окремими результатами були дещо більшими, ніж у досвідченого механіка. Середнє арифметичне результатів слюсаря співпало з дійсними, а розбіжності між окремими вимірами були ще більшими. Отже, в результатах, отриманих досвідченим механіком, при добрій збіжності результатів спостерігається систематична похибка, яка є наслідком придбаних навичок. *Суб'єктивну* помилку вкрай важко виявити навіть шляхом багатократного проведення одного і того самого виміру, що є особливою небезпекою таких помилок.

Похибки еталонів і стандартів. Визначення вмісту окремих компонентів у багатьох методах хімічного аналізу опосередковане через застосування різного роду стандартних зразків або еталонів. До таких відносяться спектрофотометричні, хроматографічні, полярографічні та інші фізико-хімічні методи. Похибки хімічних еталонів і стандартних зразків криються не тільки в невідповідності дійсного і номінального вмісту компонента, але і в неповній хімічній ідентичності стандартного і аналізованого зразків, яка обумовлена більшою або меншою відмінністю їх хімічного складу і структури. Неспівпадіння хімічного складу на різних етапах аналізу приводить до відмінності умов виділення і визначення шуканого компонента і, зрештою, до систематичної еталонної похибки.

Систематичні похибки III типу – похибки, причини і значення яких невідомі експериментаторові. Ці похибки найважче виявити і виключити. Вони можуть бути виявлені лише після усунення інших систематичних похибок за помітним відхиленням від дійсного або очікуваного значення.

Лекція 3. Виявлення та опрацювання систематичних похибок аналізу

1. Релятивізація та рандомізація похибок хімічного аналізу

Хіміка-аналітика часто цікавить не сама по собі оцінка систематичної похибки, а більшою мірою – методи її усунення або зменшення. Існує декілька способів для досягнення цієї мети; з деякими з них ми коротко ознайомимося на прикладі інструментальних помилок вагового (гравіметричного) і об'ємного (титриметричного) аналізів.

Релятивізація – прийом, при якому аналітичне визначення проводять щодо деякого іншого об'єкту, а результат аналізу визначають за різницею, так що систематичні помилки вимірювання взаємно віднімаються. Так, у ваговому аналізі масу осаду знаходять за різницею мас тигля з осадом і порожнього тигля. Якщо при обох зважуваннях використовувати одні і ті ж важки, їх систематичні похибки будуть виключені, однак при використанні інших, того ж класу точності, – систематичні похибки можуть скластися. Аналогічним чином, якщо для об'ємного або фотометричного визначення певного компонента відбір аліквоти стандартного і досліджуваного розчинів слід проводити за допомогою одного і того ж набору мірного посуду. В цьому випадку систематичні похибки мірного посуду будуть **релятивізовані**.

Принцип віднімання аналітичного сигналу фону використовується у всіх інструментальних методах.

Рандомізація – прийом, що переводить систематичні похибки в категорію випадкових. Можливість рандомізації заснована на тому, що систематична похибка одиничного явища (приладу, процесу, методу, виконавця аналізу) при розгляді її в ширшому класі однотипних явищ (серія приладів, група процесів або методів, колектив аналітиків) стає величиною змінною, тобто набуває випадкового характеру. Наприклад, кожна одинична бюретка одного класу точності характеризується своєю систематичною позитивною або негативною похибкою. Проте, якщо проводити об'ємне визначення, використовуючи послідовно не одну, а декілька бюретонок, можна чекати, що

результат об'ємного аналізу, усереднений за усіма визначеннями і для всіх бюреток, буде обтяжений меншою похибкою, порівняно з однією бюреткою, за рахунок того, що при усереднюванні систематичні похибки різних бюреток частково компенсують одна одну. Аналогічним чином, якщо одночасно із зміною бюреток міняти піпетки для відбору аліквоти, то при усередненні можна розраховувати на додаткове зменшення похибки аналізу (двофакторна рандомізація). Перехід від серії аналізів, виконаних одним аналітиком, до серії однотипних аналізів, виконаних тим же методом групою виконавців, дозволяє рандомізувати суб'єктивні похибки (помилки, пов'язані з деякими дефектами зору, а також із специфікою індивідуальних експериментальних навичок аналітика).

Особливий інтерес представляє така постановка аналітичної задачі, при якій один і той же аналіз виконується різними методами, в різних лабораторіях, на різних приладах і різними аналітиками. Очевидно, середній результат, отриманий при такій багатофакторній рандомізації (при відповідній обробці і за наявності представницької вибірки) може служити найбільш об'єктивною оцінкою вмісту визначуваного компонента. Так само проводять атестацію при виготовленні багатьох стандартних зразків.

Істотно підкреслити, що «стратегія рандомізації» зовсім не обов'язково пов'язана із збільшенням об'єму аналітичної роботи, тобто числа необхідних аналізів. Швидше навпаки – розумно спланований рандомізований план аналітичного експерименту дозволяє отримувати інформацію про вплив відразу ряду чинників (наприклад, значення рН, температури, іонної сили, порядку зливання розчинів тощо) на результат аналізу з невеликого числа експериментів.

На відміну від класичних методів аналізу – гравіметрії і титриметрії, де аналітичний сигнал є масою речовини, яку визначають, або об'ємом реагенту, тобто величиною, безпосередньо пов'язаною з вмістом аналізованого компонента, в інструментальних методах зв'язок між аналітичним сигналом і вмістом компонента носить далеко не такий явний характер. Тому приладові

помилки в інструментальних методах аналізу, оснащених складною апаратурою (спектральні, хроматографічні, мас-спектрометричні та інші методи), можуть досягати великих значень. Причина цього полягає в тому, що вимірювання числа частинок певного виду багато разів опосередковане через ряд процесів: утворення, виділення, посилення аналітичного сигналу. Технічна реалізація кожного з цих процесів вимагає стабільності багатьох робочих характеристик і незмінного в часі режиму роботи окремих вузлів приладу і, звичайно, супроводжується різними перешкодами.

2. Виявлення систематичних похибок

До найважливіших способів одержання інформації про дійсне (або таке, що принаймні не містить систематичної похибки) значення вмісту визначуваного компонента в аналізованому зразку з можливістю виявлення систематичної похибки слід віднести: аналіз незалежним методом, аналіз стандартних зразків і метод введено-знайдено, спосіб стандартних добавок та метод варіювання розміру проби. Узагальнимо ці способи у вигляді схеми та розглянемо детальніше.

Аналіз незалежним методом. Зразок аналізують повторно, використовуючи іншу методику аналізу, про яку відомо (з досвіду практичного застосування), що вона не містить систематичної похибки. При цьому важливо, щоб така методика була дійсно незалежна від тієї, яка перевіряється, тобто щоб вона по можливості належала до іншого методу і не містила загальних операцій пробопідготовки. Ще краще, якщо такий порівняльний аналіз проводять в іншій лабораторії, особливо офіційно акредитованій.

Аналіз стандартних зразків. В якості об'єкта аналізу обирають відповідний стандартний зразок, а дані про зміст визначуваного компонента беруть з його паспорта. Після отримання тим або іншим способом незалежних даних про вміст визначуваного компонента їх необхідно порівняти з результатами, отриманими за допомогою методики, яка перевіряється.

Метод введено-знайдено можна розглядати як окремий випадок аналізу стандартних зразків. У цьому випадку аналітик сам готує для аналізу зразок з

відомим вмістом визначуваного компонента. Отриманий результат ("знайдено") порівнюють із заданим вмістом ("введено").

Метод варіювання розміру проби. Цей прийом ґрунтується на тому, що для аналізу використовують серію проб різного розміру (наприклад, кілька аліквот різного об'єму) і досліджують залежність знайденого вмісту від розміру проби. Припустимо, що методика аналізу містить систематичну похибку Δ , яка постійна і не залежить від розміру проби – така похибка називається **адитивною**. Її вплив полягає в тому, що вона збільшує або зменшує вимірюване значення аналітичного сигналу на одну і ту ж постійну величину, тобто викликає **паралельне зміщення** градуовальної залежності. Адитивна похибка може виникнути, наприклад, при наявності в зразках домішки (в постійній кількості), що вносить власний внесок у величину аналітичного сигналу. Зокрема, похибки цього типу дуже характерні для спектрофотометрії, де через велику ширину смуг поглинання висока ймовірність перекривання спектрів різних компонентів. Розглянемо спосіб варіювання розміру проби на наступному прикладі. Для простоти припустимо, що градуовальна залежність має вигляд $y = a \cdot C$. Нехай для аналізу беруть аліквоти об'ємом V і перед вимірюванням сигналу розбавляють її у мірній колбі об'ємом V_0 . Тоді розраховане значення концентрації речовини (3.1) в аналізованому (вихідному) розчині становить:

$$C = \frac{y}{a} \cdot \frac{V_0}{V} \quad 3.1$$

При наявності адитивної похибки Δ виміряне значення сигналу дорівнює $y + \Delta$, а розраховане значення концентрації (3.2):

$$C_{\text{розрах}} = \frac{y + \Delta}{a} \cdot \frac{V_0}{V} = C + \frac{\Delta}{a} \cdot \frac{V_0}{V} = C + \frac{\text{const} \cdot \Delta}{V}, \quad 3.2$$

де $\text{const} = V_0/a$.

Таким чином, за наявності адитивної систематичної похибки із збільшенням об'єму аліквоти результат аналізу закономірно змінюється – зменшується або зростає в залежності від знаку Δ .

3. Спосіб стандартних добавок

Не кожна систематична похибка є *адитивною*. Існують похибки іншого типу, величина яких пропорційна розміру проби (або вмісту визначуваного компонента), як було зазначено вище, такі похибки називаються *мультиплікативними* – вони змінюють нахил градувальної залежності. Наприклад, у полярографії зміна в'язкості розчину змінює коефіцієнти дифузії іонів і у відповідності з рівнянням Ільковича змінює величини граничних струмів в одне і те ж число раз. Похибки такого типу часто зустрічаються і в методах атомної спектроскопії – і викликані, наприклад, змінами температури атомізатора або швидкості розпилення розчину, а також впливом компонентів матриці, які не роблять власного внеску в аналітичний сигнал, але знижують ступінь атомізації визначуваного компонента або викликають інші побічні фізико-хімічні процеси. Очевидно, що такі систематичні похибки способом варіювання розміру проби виявити не можливо: в цьому випадку Δ/V є величина стала, і ніякої залежності $C_{розр}$ від V не спостерігається. У той же час *мультиплікативні* систематичні похибки можна значно зменшити за допомогою спеціального способу градування, який називається *способом добавок*. Основна мета способу добавок – забезпечення максимально точної відповідності умов градування і власне визначення. При використанні способу добавок ці дві операції поєднуються воедино: відомий вміст визначуваного компонента вводять як добавки безпосередньо в аналізований розчин і представляють градувальну функцію у вигляді графіка залежності аналітичного сигналу y від концентрації добавки ΔC . Вміст компонента в аналізованому розчині знаходять шляхом екстраполяції отриманої залежності на нульове (або фонове, якщо воно відоме) значення аналітичного сигналу. У той же час адитивну систематичну похибку спосіб добавок усунути не дозволяє.

Лекція 4. Оцінка та опрацювання випадкових похибок аналізу

1. Результат хімічного аналізу як випадкова величина

Грань між систематичними і випадковими похибками декілька умовна. Похибки, що кваліфікуються як систематичні, при розгляді в одній вибірці, набувають характеру випадкових у вибірці більшої потужності. З іншого боку, окремі випадкові похибки можуть бути зменшені або виключені методами, подібними до методів виключення і зменшення систематичних похибок, наприклад, за рахунок модернізації окремих вузлів приладу або переходу до стабільніших умов проведення аналізу. Проте, якою б хиткою не була межа, що розділяє систематичні і випадкові похибки, практична користь такого поділу не підлягає сумніву, оскільки вона дає в руки дослідника методологію послідовного виявлення і усунення похибок різної природи.

Характеризуючи результати хімічного аналізу як випадкову величину, слід зазначити їх дуже істотну особливість – нерівномірність розподілу за окремими значеннями. Така нерівномірність не є очевидною для малих вибірок. Проте, якщо число паралельних аналізів достатньо велике ($n > 30$), неважко встановити, що велика частина результатів групується біля середнього значення, а значні відхилення від середнього (у обидві сторони) рідкісні, причому, чим більше абсолютне значення відхилення, тим менш вірогідна поява такого результату.

2. Випадкові величини та закони їх розподілу. Характеристики

випадкових величин

Центральним поняттям математичної статистики є поняття *випадкової величини*. *Випадковою величиною* називається змінна величина, що приймає різні значення залежно від випадку. Чим визначається випадкова величина? По-перше, областю її зміни. Проте цього ще недостатньо; потрібно ще вказати вірогідність, з якою значення випадкової величини потрапляють в той або інший інтервал її зміни.

Так, щоб охарактеризувати випадкову величину, необхідно в першу чергу задати набір її допустимих значень. Такий набір може бути заданий, наприклад, у вигляді кінцевого числа точок на відрізок числової вісі. Це геометричний образ так званої кінцевозначної дискретної випадкової величини. Оскільки серед всіх значень такої величини можна вказати найменше і найбільше, її можна назвати також обмеженою випадковою величиною. Якщо значення випадкової величини суцільно заповнюють деякий проміжок числової вісі, то таку випадкову величину, на відміну від дискретних, слід віднести до класу безперервних випадкових величин. Прикладом може служити температура реального фізичного тіла, яка безперервно міняється в часі і, в принципі, може приймати будь-які значення між двома зміряними в початковий і кінцевий моменти часу значеннями температури.

Проте приведена характеристика випадкових величин тільки з боку набору можливих значень далеко недостатня. Поняття випадкової величини нерозривно пов'язане з поняттям розподілу. Для повної характеристики випадкової величини разом з її можливими значеннями слід вказати, як часто вона ці значення приймає. Інакше кажучи, необхідно вказати вірогідність окремих значень (для дискретних випадкових величин) або вірогідність прийняти значення, що лежить усередині того або іншого інтервалу (цей спосіб рівною мірою застосовний для дискретних і безперервних випадкових величин).

Що стосується результатів хімічного аналізу, то будь-яка реальна вибірка сукупність результатів хімічного аналізу представляється аналітикові, котрий проводить статистичну обробку, у вигляді кінцевозначної, дискретної і обмеженої величини.

3. Закони нормального розподілу випадкових величин

Закон розподілу – це деяка функція, яка повністю описує випадкову величину з імовірнісної точки зору. На практиці про розподіл ймовірностей випадкової величини часто доводиться судити лише за результатами

випробувань. У кожному конкретному випадку різні величини можуть мати різний розподіл. Для зручності використовують теоретичні моделі розподілів, яких також є достатня кількість. Зручність використання теоретичних моделей розподілу полягає у тому, що для них заздалегідь відомі вирази для розрахунку їх числових характеристик. Серед існуючих теоретичних моделей розподілу випадкових величин (вироджений, рівномірний, арксинусоїдний, розподіл Лапласа, розподіл Коші, нормальний розподіл (розподіл Гаусса), розподіл Стюдента, розподіл Фішера та інші) детальніше розглянемо найбільш вживані при опрацюванні результатів хімічного аналізу.

Перш ніж перейти до розгляду теоретичних моделей розподілу введемо поняття про *генеральну* та *вибіркову сукупність* випадкових величин.

Генеральна та вибірка сукупності. Для розуміння цих важливіших понять математичної статистики розглянемо конкретний приклад. Припустимо, що перед хіміком-аналітиком стоїть задача атестувати велику партію (20 тисяч екземплярів) напівпровідникових діодів, тобто охарактеризувати вміст домішкових елементів (арсену, феруму тощо). Зрозуміло, що технологічний процес навіть при найсуворішому режимі контролю стадій виробництва не може забезпечити сталість хімічного складу усіх виробів однієї партії. До того ж у будь-якому процесі існують неконтрольовані фактори, що впливають на хімічний склад і фізико-хімічні властивості виробів. Відповідно вміст домішкових елементів буде дещо відмінним для кожного виробу. Інакше кажучи, *концентрація* домішкових компонентів буде *випадковою величиною*. Звісно, що аналітик не може піддати аналізу всі 20 000 виробів, бо таке рішення обтяжено надмірними затратами часу, коштів та руйнуванням виробів. Для характеристики всієї партії аналітик відбере відносно невелику кількість виробів і проведе в них визначення домішок. Очевидно, що середній вміст, знайдений при аналізі кількох зразків можна вважати мірою вмісту домішкових елементів у всій партії. Такий загальноприйнятий метод дослідження масових явищ називається *вибірковим методом*. Відібрана для аналізу частина виробів – *вибіркова сукупність*, а сукупність всіх виробів – *генеральна сукупність*. Отже,

генеральною сукупністю називають нескінченно велике число вимірювань, тобто гіпотетичну сукупність, яка охоплює всі можливі результати від $-\infty$ до $+\infty$. На практиці при $n > 50$ ряд можна вважати генеральною сукупністю з достатнім ступенем наближення. *Вибірковою сукупністю* називають частину об'єктів з генеральної сукупності, відібраних для вивчення з тим, щоб зробити висновок про всю генеральну сукупність.

Оскільки вибірка сукупність завжди має кінцевий об'єм і складає тільки більш або менш представницьку частину генеральної сукупності, необхідно чітко представляти собі, що точна кількісна оцінка останньої недосяжна. З іншого боку, чим більш представницька вибірка, тим більш надійними будуть дані, отримані після статистичного опрацювання.

Питання, чи є вибірка того чи іншого об'єму представницькою, тісно пов'язане з *функціями розподілу* та параметрами розподілу випадкових величин – *математичним сподіванням* і *дисперсією випадкової величини*.

4. Нормальний розподіл випадкових величин

За відсутності систематичних похибок у генеральній сукупності спостерігається так званий нормальний розподіл випадкових величин, який графічно представлений на рис. 4.1. Вважають, що неперервна випадкова величина x розподілена *нормально*, якщо її густина розподілу має наступний аналітичний вираз :

$$\varphi(x) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{(x-\mu)^2}{2\sigma^2}} \quad 4.1$$

Мірою розкиду одержаних результатів навколо середнього значення є *дисперсія генеральної сукупності* σ^2 :

$$\sigma^2 = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2 \quad 4.2$$

Стандартне відхилення генеральної сукупності σ можна розрахувати за формулою:

$$\sigma = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \quad 4.3$$

Площа, яка обмежена кривою розподілу, приймається рівною одиниці або 100%. Частина площі, яка являє собою ймовірність знаходження результатів у заданих межах, називається *довірчою ймовірністю* або *статистичною надійністю (P)*. Із статистичною надійністю $P=0,997$ (99,7%) можна стверджувати, що в генеральній сукупності результат x_i , що виходить за межі $\mu \pm 3\sigma$ можна отримати лише в трьох випадках із тисячі. При надійності $P=0,95$ ймовірність того, що кожне значення x_i буде знаходитися у межах $\mu \pm 2\sigma$ дорівнює 95%, тобто вже 5 результатів можуть знаходитися поза цих меж.

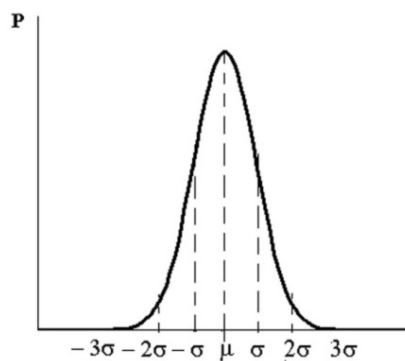


Рис. 4.1. Крива нормального розподілу (крива Гаусса). З метою спрощення математичне сподівання замінено на істинне значення μ

Виходячи з вищевикладеного та опираючись на рис. 4.1, можна зробити наступні **висновки**:

- а) найбільш ймовірним значенням визначуваної величини є генеральне середнє арифметичне з усіх проведених вимірювань;
- б) додатні та від'ємні відхилення однаково ймовірні;
- в) малі відхилення ймовірніші від великих.

Більшість результатів у звичайних методах аналізу підпорядковуються нормальному розподілу. Виключення складають методи аналізу, які ґрунтуються на обліку дискретних одиниць.

5. Розподіл Ст'юдента (t -розподіл)

Описаний вище нормальний розподіл придатний тільки за умови великого числа вимірювань. При малій кількості вимірювань щільність розподілу може дещо відрізнятися від нормальної. В математичній статистиці ця додаткова ненадійність усувається модифікованим симетричним розподілом Ст'юдента (t -розподілом). Максимуми нормального та t -розподілу лежать при одному і тому самому значенні абсциси. Однак на відміну від нормального розподілу висота та ширина кривих нормованого t -розподілу залежать від ступенів свободи f відповідного стандартного відхилення. Число ступенів свободи $f=n-1$, оскільки виключається ступінь свободи, яка пов'язана з визначенням середнього. Чим менше ступенів свободи, тим більш пологою є крива розподілу. При $f \rightarrow \infty$ розподіл Ст'юдента переходить у нормальний розподіл. Графічний вигляд кривої розподілу Ст'юдента наведено на рис.4.2.

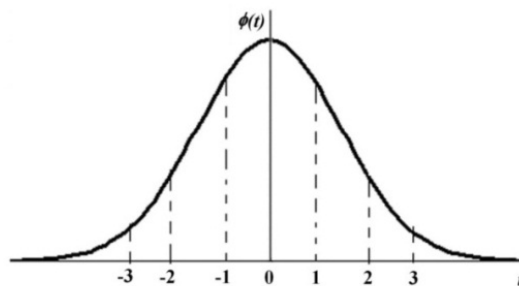


Рис. 4.2. Крива розподілу Ст'юдента

Аналітичний вигляд функцій розподілу $F(t)$ та $\phi(t)$ вельми складний та громіздкий, тому ми обмежимося графічним виглядом кривої розподілу та таблицею коефіцієнтів Ст'юдента t при заданих значеннях довірчої ймовірності та ступенів свободи.

$$t(P, f) = \frac{|\bar{x} - a|}{S} \sqrt{n}, \quad 4.4$$

де S – стандартне відхилення вибіркової сукупності.

6. Випадкова вибірка та її характеристики

Незважаючи на хаотичність змін випадкових величин, можна спостерігати певні закономірності їх змін. Насамперед, послідовні значення випадкової величини можуть групуватися навколо певного значення. Для дослідження випадкової величини широко використовують її незалежні послідовні результати спостережень, які записують у вигляді *послідовного (варіаційного) ряду*:

$$x_1 > x_2 > \dots > x_n \quad 4.5$$

членами якого є *отримані результати* x_i , що називаються *варіантою*, а отриманий ряд прийнято називати *рядом варіант* або просто *вибіркою*; кількість результатів n – *об'єм вибірки*.

Середнє арифметичне значення вибірки є однією із характеристик центру, навколо якого групуються значення випадкової величини, і розраховується за формулою:

$$\bar{x} = \frac{x_1 + x_2 + \dots + x_n}{n} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i \quad 4.6$$

Медіана (M) – характеристика центру групування значень випадкової величини, яку знаходять як значення серединного елементу впорядкованої вибірки. Впорядкованою називається така вибірка, яка просортована за зростанням чи спаданням значень випадкових величин, тобто у вигляді варіаційного ряду. Якщо кількість спостережень непарна, то за медіану приймають центральний елемент впорядкованої вибірки. В іншому випадку (коли кількість спостережень парна) медіаною є середнє значення з двох центральних елементів впорядкованої вибірки.

Розмах вибірки (діапазон значень, W) – це різниця між найбільшим та найменшим значеннями впорядкованої вибірки. Розмах вибірки є мірою розсіювання значень вибірки, яку легко обчислити.

$$W = x_{max} - x_{min}, \quad 4.7$$

де x_{max} та x_{min} відповідно максимальне та мінімальне значення x у вибірці.

Інколи для опису використовують **піврозмах вибірки**, як половину розмаху:

$$R = \frac{W}{2} \quad 4.8$$

Відхилення від середнього (d) – це модуль різниці між одним результатом і середнім арифметичним вибірки.

$$d = x_i - \bar{x} \quad 4.9$$

Середнє відхилення від середнього ($\bar{d}$) – це середнє арифметичне від суми середніх відхилень:

$$\bar{d} = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})}{n} = \frac{\sum_{i=1}^n (d)}{n} \quad 4.10$$

Дисперсія (S^2) – міра (ступінь) розсіювання (відхилення) отриманої у результаті експерименту вибірки відносно середнього значення. Тобто **дисперсія** – це середнє значення квадратів відхилень елементів вибірки від їхнього середнього значення:

$$S^2 = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2 \quad 4.11$$

Розмірність дисперсії дорівнює квадрату розмірності елементів вибірки.

Стандартне відхилення (S) – корінь квадратний з дисперсії, характеризує ступінь відхилення значень випадкової величини і має розмірність вимірюваної величини.

$$S = \sqrt{S^2} = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \quad 4.12$$

Відносне стандартне відхилення (S_r) характеризує міру відхилення ступеня розсіювання випадкової величини від середнього значення: RSD

$$S_r = \frac{S}{\bar{x}} \text{ або } S_{r,\%} = \frac{S}{\bar{x}} \cdot 100 \quad 4.13$$

Стандартне відхилення середнього результату ($S_{\bar{x}}$):

$$S_{\bar{x}} = \frac{S}{\sqrt{n}} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n(n-1)}} \quad 4.14$$

Довірчий інтервал (ε) – інтервал з нижньою та верхньою межами, у який випадкова величина потрапляє із заданою **довірчою ймовірністю P** . Величина довірчого інтервалу визначається відтворюваністю результатів, їх числом та довірчою ймовірністю. Зв'язок між цими величинами визначається на основі законів нормального розподілу для генеральної сукупності та t -розподілу для вибіркової сукупності.

Для **генеральної сукупності** довірчий інтервал розраховується за формулою:

$$\varepsilon = \pm \frac{Z_P \cdot \sigma}{\sqrt{n}}, \quad 4.15$$

де σ – стандартне відхилення генеральної сукупності, Z_P – табульований коефіцієнт, який залежить від довірчої ймовірності P .

Для **вибірки** довірчий інтервал обчислюється за формулою:

$$\varepsilon = \pm \frac{t_P S}{\sqrt{n}}, \quad 4.16$$

де S – стандартне відхилення вибірки, t_P – коефіцієнт Стюдента, який залежить від довірчої ймовірності P та числа ступенів свободи f .

Лекція 5. Статистичні гіпотези та їх застосування до результатів аналізу

1. Загальні положення при перевірці статистичних гіпотез

Аналіз результатів експерименту за допомогою математичної статистики часто зводиться до перевірки справедливості припущень або гіпотез щодо досліджуваного явища та отриманих експериментальних даних. У звичайній мові слово «гіпотеза» означає припущення.

Наскільки результат експерименту відповідає відомому табличному значенню? Чи збігаються результати на двох різних установках? Чи є дана модельна залежність відповідною досліджуваному явищу?

У математичній статистиці термін «гіпотеза» означає припущення, яке не тільки викликає сумнів, але і яке ми збираємося в даний момент перевірити. Статистичною гіпотезою називають будь-яке твердження про вид або властивості розподілу спостережуваних в експерименті випадкових величин. Якщо для досліджуваного явища сформульована гіпотеза (зазвичай її називають основною або нульовою гіпотезою і позначають символом H_0), то завдання полягає в тому, щоб сформулювати правило, яке дозволяло б за результатами спостережень прийняти або відхилити цю гіпотезу.

Правило, згідно з яким гіпотеза H_0 , що перевіряється, приймається або відкидається, називається статистичним критерієм перевірки гіпотези H_0 . Про те, як відповісти на ці питання, розповідається в цьому розділі.

Як правило, при перевірці гіпотез зіставляють дві (або більше) однотипні сукупності числових даних. Це можуть бути, наприклад: а) результати вимірювань, виконані незалежно одне від одного на двох різних приладах, або за двома різними методиками, або в двох різних лабораторіях, б) експериментальні та табличні дані (або результати деякого розрахунку); в) результати вимірювання властивостей досліджуваного об'єкта до і після впливу на нього деяких факторів.

Статистичні гіпотези можна розділити на *вихідні* та *альтернативні*. Будь-яка перевірка починається з вибору вихідної гіпотези. Це може бути твердження про достовірне розходження порівнюваних вибірок, а може бути, навпаки, ствердження про те, що вони є вибірками, які відносяться до однієї і тієї ж генеральної сукупності. Рекомендується приймати в якості вихідної (або, як її ще називають, *нуль-гіпотези*) ту, помилкове прийняття якої призведе до більш небезпечних наслідків. У хімії в якості нуль-гіпотези зазвичай приймають припущення про відсутність відмінностей. При вивченні впливу будь-якого фактора нуль-гіпотезі відповідає твердження: «фактор не впливає». Аналогічно в інших випадках: «кореляції немає», «дрейф відсутній», «відтворюваність всіх дослідів однакова», «математичні очікування не розрізняються» тощо. Протилежне нуль-гіпотезі твердження називають альтернативою. Приклади альтернатив: «математичні очікування достовірно відрізняються», «є грубий промах», «мається статистично значуща кореляція».

Алгоритм перевірки статистичних гіпотез включає наступні стадії:

Крок 1. За експериментальними даними розраховують деякий показник $\lambda_{\text{експ}}$. Спосіб розрахунку кожного показника специфічний. Для переважної більшості показників – і параметричних, і непараметричних – діє правило: чим вище $\lambda_{\text{експ}}$, тим достовірніше розрізняються порівнювані вибірки і, відповідно,

тим менша ймовірність гіпотези про випадковість розходження вибірок, про їх приналежність до однієї і тієї ж генеральної сукупності.

Крок 2. По відповідним статистичним таблицям знаходять критичне значення статистики – $\lambda_{\text{крит}}$ – максимальне значення того ж показника, яке при тому ж числі ступенів свободи могло б спостерігатися між вибірками з однієї генеральної сукупності (однорідної). У таких таблицях критичні значення показника вказані для різних рівнів значущості нуль-гіпотези (α): 0,10; 0,05; 0,01 ... Як правило, чим менше α , тим $\lambda_{\text{крит}}$ більше. Виписують $\lambda_{\text{крит}}$ для обраного рівня значущості α або, краще, для двох рівнів α_1 і α_2 , де $\alpha_1 > \alpha_2$, а отже, $\lambda_1 < \lambda_2$. Зазвичай беруть $\alpha_1 = 0,05$ і $\alpha_2 = 0,01$ ($P_1=0,95$ та $P_2=0,99$).

Крок 3. Зіставляють $\lambda_{\text{експ}}$ з критичними значеннями того ж показника при α_1 і α_2 . Позначимо їх, як λ_1 і λ_2 . Можуть спостерігатися три випадки:

- а) $\lambda_{\text{крит}} > \lambda_2$. Високе значення показника свідчить про попадання в область, де значимість нуль-гіпотези менше α_2 (наприклад, $<0,01$). Значить, її можна відкинути і прийняти альтернативу. Різниця між вибірками вважається доведеною;
- б) $\lambda_{\text{експ}}$ лежить між λ_1 і λ_2 . Даних для надійного виведення не вистачає. Слід продовжити дослід, збільшити об'єм вибірок, а потім повторити розрахунок;
- в) $\lambda_{\text{експ}} < \lambda_1$. Низьке значення показника говорить про те, що нуль-гіпотеза має значимість, більшу, ніж α , (наприклад, $\alpha > 0,05$). Значить, ми не маємо права відкидати нуль-гіпотезу. Хоча її значимість може бути невисокою (0,15 або 0,20 ...), нуль-гіпотезу слід прийняти.

2. Можливі помилки при перевірці гіпотез

Рішення, яке ми приймаємо за описаним вище алгоритмом, може бути помилковим у двох випадках:

1. Якщо відкинемо вірну нуль-гіпотезу і приймемо альтернативу. Це – **помилка першого роду**. У хімічних дослідженнях помилка першого роду призведе до категоричних, але помилкових висновків: «лікарський засіб фальсифіковано», тощо. Подальшою статистичною перевіркою подібних

висновків зазвичай вже не займаються. Це робить помилку першого роду особливо небезпечною.

2. Якщо прийmemo невірну нуль-гіпотезу. Це **помилка другого роду**. У хімічних дослідженнях висновки не мають категоричного характеру («відмінність вибірок не виявлено», «вплив деякого фактора не доведено»). Перевірку гіпотез звичайно продовжують, використовуючи інші способи і критерії. Тому помилки другого роду в хімічних дослідженнях зазвичай не настільки небезпечні, як помилки першого роду.

3. Параметричні методи перевірки гіпотез

3.1. Виявлення грубих промахів за допомогою Q-тесту Діксона

В серії результатів, які підлягають подальшому статистичному (математичному) опрацюванню, не може бути промахів. Тому перш за все треба перевірити, чи всі варіанти належать вибірці. Сумнівні результати мають бути виключеними. Для виявлення та виключення грубих похибок (промахів) існує ряд статистичних критеріїв, зокрема Q-критерій, що представляє собою частку від ділення різниці між сумнівним і найближчим до нього результатом на розмах варіювання (діапазон значень):

$$Q = \frac{x_1 - x_2}{x_{\text{макс}} - x_{\text{мін}}} \quad 5.1$$

Отримане значення $Q_{\text{експ}}$ порівнюють з табличним значення Q-критерію ($Q_{\text{крит}}$) при заданих довірчої ймовірності (**P**) та числі результатів (**n**). Якщо $Q_{\text{експ}} > Q_{\text{крит}}$, результат виключають, і навпаки, якщо $Q_{\text{експ}} < Q_{\text{крит}}$, результат виключити не можна – він належить вибірці. При проведенні Q-тесту зазвичай використовують рівень довірчої ймовірності $P = 0,90$ (при $P=0,95$ або $P=0,99$ велика ймовірність відкинути вірну нуль-гіпотезу та прийняти альтернативну їй – помилка першого роду). Найбільш достовірні результати цей тест дає для вибірок з $n = 5-7$. Для вибірок більшого/меншого об'єму Q-тест недостатньо надійний.

Приклад: Використовуючи Q-критерій перевірити результати серії: 5,12; 6,82; 6,12; 6,32; 6,22; 6,32; 6,02 при $P = 0,90$.

Розв'язання: Розташовують результати в порядку зростання $x_1 = 5,12$; $x_2 = 6,02$; $x_3 = 6,12$; $x_4 = 6,22$; $x_5 = 6,32$; $x_6 = 6,32$; $x_7 = 6,82$. Перевіряють найменше значення:

$$Q_{\text{експ}} = \frac{x_1 - x_2}{x_7 - x_1} = \frac{6,02 - 5,12}{6,82 - 5,12} = 0,53$$

$Q_{0,90}$ при $n = 7$ дорівнює 0,51, оскільки $0,53 > 0,51$, то результат 5,12 відкидають.

Перевірка найбільшого значення вже для $n = 6$:

$$Q_{\text{експ}} = \frac{6,82 - 6,32}{6,82 - 6,02} = 0,62$$

$Q_{0,90} = 0,56$ (для $n = 6$), як видно, $0,62 > 0,56$, то результат 6,82 відкидають.

Перевірка найменшого значення ($n = 5$):

$$Q_{\text{експ}} = \frac{6,12 - 6,02}{6,32 - 6,02} = 0,50,$$

$Q_{0,90} = 0,64$ ($n = 6$), а так як $0,50 < 0,64$, то результат 6,02 залишають у вибірці.

Перевірка значення 6,32 ($n = 5$):

$$Q_{\text{експ}} = \frac{6,32 - 6,22}{6,32 - 6,02} = 0,33$$

$Q_{0,90} = 0,64$, для $n = 5$, так як $0,33 < 0,64$, то перевірений результат залишають у вибірці.

3.2. Порівняння двох дисперсій за критерієм Фішера

Статистичні методи дають можливість вирішити питання, чи належать різні вибірки до однієї генеральної сукупності, тобто їх однорідність і придатність для спільної статистичної обробки. Також при виборі між точним та наближеним варіантами модифікованого теста Ст'юдента необхідно попередньо встановити, чи значуща відмінність між S_1^2 і S_2^2 , тобто чи однакова відтворюваність обох серій даних. Для порівняння двох дисперсій біолог Р. Фішер запропонував параметричний метод, який носить його ім'я.

В цьому тесті параметр $\lambda_{\text{експ}}$ (або як його ще позначають $F_{\text{експ}}$) обчислюють за формулою:

$$\lambda_{\text{експ}} = \frac{S_1^2}{S_2^2} \quad 5.2$$

Необхідною умовою є $S_1^2 \geq S_2^2$ та відповідно $\lambda_{\text{експ}} \geq 1$, інакше індекси необхідно поміняти місцями. Критичною величиною ($\lambda_{\text{крит}}$) слугує спеціальний коефіцієнт Фішера $F(P, f_1, f_2)$, який залежить від трьох параметрів – статистичної надійності P та кількостей ступенів свободи дисперсій S_1^2 і S_2^2 відповідно. Слід звернути увагу на те, що $F(P, f_1, f_2) \neq F(P, f_2, f_1)$, тому при користуванні цією таблицею треба бути вкрай уважними!

Якщо відношення дисперсій менше, ніж відповідне значення коефіцієнту Фішера, це вказує на однакову відтворюваність обох вибірок, або «дисперсії однорідні». В такому випадку можна обчислити середню дисперсію, число ступенів свободи для якої буде сумою $f_1 + f_2$.

Ще раз підкреслимо, що тест Фішера призначений для порівняння відтворюваності (тобто дисперсій), але в жодному разі не самих результатів (тобто середніх значень). Робити будь-які висновки про значущість різниці середніх, наявності систематичної похибки, тотожності складу зразків на підставі тесту Фішера **неприпустимо!**

Приклад. Домішки метанолу в етанолі визначали спектрофотометричним (1) та хроматографічним (2) методами. Отримали наступні результати:

1 – 0,12; 0,19; 0,16; 0,14.

2 – 0,18; 0,32; 0,24; 0,25; 0,28.

Чи однакова відтворюваність методик?

Розв’язок: розрахуємо дисперсії для обох вибірок:

1) $S_1^2 = 8,91 \cdot 10^{-4}$, $n_1 = 4$, $f_1 = 3$;

2) $S_2^2 = 2,68 \cdot 10^{-3}$, $n_2 = 5$, $f_2 = 4$.

Порівняємо відтворюваність за критерієм Фішера (більшу дисперсію ділимо на меншу!):

$$\lambda_{\text{експ}} = \frac{2,68 \cdot 10^{-3}}{8,91 \cdot 10^{-4}} = 3,$$

Критичне значення $F(0,95;4;3)=9,1$ але не $F(0,95;3;4)=6,6$! Маємо $\lambda_{\text{експ}} < F$, отже відтворюваність однакова.

3.3. Критерії Бартлета та Кохрена: порівняння кількох дисперсій

При опрацюванні результатів часто постає задача порівняти за відтворюваністю не дві, а більше однотипних вибірок. Таку задачу вирішують із залученням критеріїв Бартлета або Кохрена.

Критерій Кохрена застосовують у випадку, коли об'єми вибірок однакові. Він являє собою відношення найбільшої дисперсії до суми дисперсій:

$$G = \frac{s_{\text{max}}^2}{\sum s^2} \quad 5.3$$

Якщо $G < G_{\text{крит}}$, усі вибіркові дисперсії можна вважати оцінками однієї генеральної дисперсії та вважати, що вибірки однакові за відтворюваністю.

У випадку, коли об'єми порівнюваних вибірок неоднакові, то по ширині правомірним є використання **критерію Бартлета**.

3.4. Порівняння середніх значень: тест Ст'юдента. Критерій Пагурової

В практиці хімічного аналізу нерідко виникає необхідність у порівнянні середніх значень. Така задача постає, наприклад, коли одну й ту саму пробу аналізують кількома різними методами або у різних лабораторіях. У таких випадках важливо встановити, чи є різниця значущою. Порівнюючи середні значення, можна дістатись таких висновків:

- 1) Якщо відсутня систематична похибка, можна вважати, що обидві вибірки належать одній генеральній сукупності.
- 2) Значна відмінність вибірових середніх свідчить про наявність систематичних помилок або про дію певних сталих чинників, які впливають на результат аналізу.

3) Якщо прийняти теоретично розрахований (або вказаний у паспорті) вміст компоненту в пробі за істинний, можна оцінити значущість відмінності μ і вибіркового середнього $\bar{x}$. Так, порівнюючи середнє ряду паралельних результатів аналізу стандартного зразка з паспортним вмістом, можна оцінити систематичну похибку аналізу.

Для вирішення поставленої задачі використовують один з двох підходів:

- 1) Доводять, що різниця в дисперсіях порівнюваних вибірок не значуща (за критерієм Фішера). Після чого середні значення порівнюють з використанням критерію Дункана або Ст'юдента. У цьому посібнику ми розглянемо тільки останній.
- 2) Гіпотезу про рівність дисперсій не перевіряють і використовують критерій Пагурової.

Тест Ст'юдента. Для перевірки значущості між середнім та константою (наприклад, паспортним вмістом визначуваного компоненту в зразку) можна використати так званий *простий тест Ст'юдента*. Розглянемо вираз:

$$\frac{|\bar{x} - \mu|}{S} \sqrt{n} = t(P, f) \quad 5.4$$

Ліва частина виразу – це тестова частина (або тестова статистика), позначимо її як $\lambda_{\text{експ}}$, а права частина – коефіцієнт Ст'юдента ($t(P, f)$) – є критичною величиною – $\lambda_{\text{крит}}$. Тому для перевірки значущості необхідно розрахувати $\lambda_{\text{експ}}$ та порівняти з табульованим значенням коефіцієнту Ст'юдента. Якщо $\lambda_{\text{експ}} > \lambda_{\text{крит}}$, то вважають, що різниця між порівнюваними величинами значуща.

На практиці цей тест використовують при порівнянні середнього значення результату аналізу із значенням, яке можна вважати правильним.

Приклад. При визначенні міді у стандартному зразку отримали наступні результати, %: 12,11; 12,44; 12,32; 12,28; 12,42. Вміст міді згідно паспортом – 12,38 %. Чи містить методика систематичну похибку?

Розв'язок:

Маємо такі дані: $\bar{x} = 12,31\%$, $S = 0,13$, $n = 5$, $f = 4$, $\mu = 12,38\%$

$$\lambda_{\text{експ}} = \frac{|\bar{x} - \mu|}{S} \sqrt{n} = \frac{|12,31 - 12,38|}{0,13} \sqrt{5} = 1,12$$

$$\lambda_{\text{крит}} = t(P, f) = t(0,95; 4) = 2,78$$

Як видно, $\lambda_{\text{експ}} < \lambda_{\text{крит}}$, отже відмінність результату аналізу від паспортного значення не значуща. Методика не містить систематичної похибки.

Модифікований тест Ст'юдента. Нехай є дві серії результатів аналізу одного зразка 1 і 2, представлені у формі вибірових сукупностей з об'ємами n_1 і n_2 . Якщо порівняння дисперсій S_1^2 і S_2^2 за допомогою F-критерію показує, що вони значимо не відрізняються одна від одної, правомірною є постановка питання про те, чи значуща відмінність вибірових середніх $\bar{x}_1$ та $\bar{x}_2$. Для вирішення такої задачі необхідно використати *модифікований тест Ст'юдента*. Цей тест існує у двох варіантах:

- 1) Точний – різниця у дисперсіях порівнюваних середніх незначуща;
- 2) Наближений (тест Ст'юдента) – різниця у дисперсіях порівнюваних середніх значуща – використовують наближення Уелча.

Розглянемо обидва варіанти. **В точному варіанті** модифікованого теста Ст'юдента тестова частина ($\lambda_{\text{експ}}$) розраховується як:

$$\lambda_{\text{експ}} = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|}{\bar{S}} \cdot \sqrt{\frac{n_1 \cdot n_2}{n_1 + n_2}}, \quad 5.5$$

де n_1 і n_2 – кількість паралельних значень з яких розраховані відповідні середні значення $\bar{x}_1$ та $\bar{x}_2$;

$\bar{S}$ - середнє стандартне відхилення, яке обчислюється за формулою:

$$\bar{S} = \sqrt{\bar{S}^2} = \sqrt{\frac{f_1 \cdot S_1^2 + f_2 \cdot S_2^2}{f_1 + f_2}}, \quad 5.6$$

де f_1, f_2 - кількість ступенів свободи відповідних дисперсій ($f_1 = n_1 - 1$ та $f_2 = n_2 - 1$). Критичною величиною ($\lambda_{\text{крит}}$) є коефіцієнт Ст'юдента ($t(P, f)$) для обраної довірчої ймовірності та кількості ступенів свободи:

$$f = f_1 + f_2 = n_1 - 1 + n_2 - 1 = n_1 + n_2 - 2 \quad 5.7$$

Якщо $\lambda_{\text{експ}} > \lambda_{\text{крит}}$, то вважають, що різниця між порівнюваними величинами значуща.

4. Непараметричні методи перевірки статистичних гіпотез

В хімічних дослідженнях нерідко виникають ситуації, коли розподіл генеральної сукупності результатів вимірювань або не відомий, або відрізняється від нормального. У цих випадках використовуються рангові методи, в яких статистичні критерії перевірки гіпотез розраховуються на основі *рангів* варіант досліджуваних вибірок. Особливістю рангових методів є те, що вони використовуються в тих ситуаціях, коли дослідник нічого не знає про параметри вимірюваної випадкової величини, про закон її розподілу, тощо. Звідси виникає їх більш загальна і розповсюджена назва – *непараметричні методи*. Непараметричні методи приводять до використання нових критеріїв перевірки статистичних гіпотез, ці критерії не залежать від виду розподілу вимірюваних випадкових величин. Важливою стороною непараметричних методів є можливість перевірки нуль-гіпотез по вибіркам малого об'єму. Проте в цьому випадку необхідно використовувати таблиці критичних значень статистичних показників. Для вибірок великого об'єму критичні значення були знайдені математиками за допомогою різних теоретичних наближень.

Перед тим, як перейти до розгляду окремих непараметричних критеріїв, необхідно засвоїти ряд вимог – *правил ранжирування*. Використання порядкової шкали дозволяє присвоювати ранги об'єктів за певною ознакою. Таким чином, метричні значення переводяться в рангові. При цьому фіксуються розбіжності у ступені вираженості властивостей. У процесі ранжирування слід дотримуватися 2 основних правил.

Правило порядку ранжирування. Треба вирішити, хто отримує перший ранг: об'єкт із самим більшим ступенем вираженості певної якості або навпаки. Найчастіше це абсолютно байдуже і не відображається на кінцевому результаті. Традиційно прийнято перший ранг приписувати об'єктам з більшим ступенем вираженості якості

(більшому значенню - менший ранг). Непараметричні критерії вирішують ті самі задачі, що й параметричні, наприклад:

Критерій Діксона - Критерій Смирнова або Критерій Граббса.

Критерій Фішера - Критерій Вілкоксона-Манна-Уїтні або Критерій знаків або по ширині.

Критерій рівності дисперсій.

Лекція 6. Кореляційний аналіз в аналітичній хімії

1. Поняття про кореляцію

Загалом, під кореляцією розуміється всякий зв'язок між двома або декількома явищами, інакше – між двома або декількома параметрами. Слід відмітити, що зв'язок між досліджуваними величинами може бути детерміністичним або випадковим (ймовірним). Перший тип зв'язку визначається строгими закономірностями, які можна описати певним математичним виразом, і при цьому кожному значенню однієї змінної величини (аргумента) відповідає строго визначене значення іншої змінної величини (функції). Тому частіше за все такий зв'язок між величинами називається функціональним.

Предметом нашого обговорення буде другий тип зв'язку, коли цей зв'язок між явищами (величинами) передбачається. Частіше мають місце такі зв'язки між змінними величинами, при яких чисельному значенню однієї із них відповідає декілька значень інших, тобто, якщо відомо значення змінної X , прогнозування Y здійснюється лише з деякою ймовірністю. Такий зв'язок між двома величинами називається **кореляційним**. Кореляційний зв'язок є неповним, і проявляється він при більшому числі спостережень (дослідів).

Методами кореляційного аналізу досліджують випадковий зв'язок між незалежними змінними. При кореляційному аналізі перевіряється лише сам факт, тобто статистична гіпотеза про відсутність (або наявність) зв'язку. Сама природа величин, між якими такий випадковий зв'язок припускається, дозволяє судити про неї, як про ймовірну. Результат кореляційного аналізу також носить статистичний

характер, так як висновок про наявність або відсутність зв'язку приймається з деякою наперед заданою довірчою імовірністю (статистичною надійністю).

Прикладом задачі кореляційного аналізу може служити – дослідження впливу температурного режиму на вихід якого-небудь хімічного продукту в складному технологічному процесі. При цьому при підвищенні температури можливе не лише підвищення швидкості досліджуваної реакції, але і протікання побічних реакцій, а також і зворотня реакція розкладу продукту. Тому зв'язок між температурою та виходом можна охарактеризувати лише як випадковий. Наступний приклад: медиків та екологів цікавить зв'язок між частотою окремих захворювань (зобна хвороба, карієс, нирковокам'яна хвороба) в тих чи інших районах і вмістом деяких мікроелементів (йод, фтор, цинк) в питній воді та ґрунті. З точки зору математичної статистики вирішення задач подібного роду направлено на встановлення кореляції між випадковими величинами. Зазвичай при кореляційному аналізі досліджуються лише лінійні зв'язки між величинами, а статистичні критерії (параметри) свідчать про наявність або відсутність передбачуваного лінійного зв'язку. Необхідність оцінки характеру та ступеня залежності однієї експериментальної величини від іншої або декількох інших досліджуваних величин часто виникає при проведенні деяких хіміко-аналітичних досліджень.

Схематично кореляційний аналіз можна підрозділити на чотири етапи:

- 1) постановка задачі з метою встановлення наявності зв'язку між досліджуваними явищами (величинами);
- 2) відбір найбільш істотних факторів по виявленню такого зв'язку;
- 3) визначення характеру зв'язку, його напрямку та форми, підбір математичного рівняння для виразу існуючих зв'язків;
- 4) розрахунок кількісних характеристик кореляційного зв'язку (визначення параметрів рівняння і показників сили зв'язку, тобто коефіцієнта кореляції).

Вибір того чи іншого рівняння для вивчення зв'язків між величинами є найбільш складним і відповідальним моментом в кореляційному аналізі. При

парній кореляції математичне рівняння зв'язку може бути встановлено за допомогою складання кореляційних таблиць, побудови графіків (діаграм розсіювання, кореляційного поля), перегляду різних функцій.

2. Види кореляційного зв'язку

Якщо нанести на графік значення X та Y для об'єктів досліджуваної сукупності, ми отримаємо групу точок. Аналізуючи сукупність цих точок, можна виявити, до якого типу функціональної залежності прагне кореляційний зв'язок. Отже точки можуть групуватись навколо деякої кривої (такі випадки ми не розглядатимемо) або прямої. В останньому випадку можна казати про лінійну рис. 6.1. (а, б, в) або кореляцію, або про її відсутність рис. 6.1. (г).

Якщо ж кореляційний зв'язок ідеальний в тому сенсі, що між X та Y з високим ступенем імовірності існує лінійна залежність, а випадкове розсіювання обох величин зневажливо мале, то на діаграмі зв'язок зображується у вигляді прямої лінії. Однак, оскільки завжди випадкове розсіювання має місце, то вони будуть розташовуватися на графіку в деякій кінцевій області, зазвичай маючій форму еліпса. Причому, чим тісніше зв'язок між розглянутими величинами, тим далі витягнутий еліпс вздовж однієї зі своїх вісей (рис.6.1. б і в). Навпаки, якщо зв'язок між X і Y відсутній або якщо не є лінійним, то розкид точок на діаграмі розсіювання буде мати вигляд хаотичної області, близької до кола (рис.6.1. г). Крім того, кореляційний зв'язок між величинами називають позитивним, якщо при збільшенні однієї із них зростає інша величина (рис. 6.1. б, в). Негативним називають такий кореляційний зв'язок, коли при збільшенні значень однієї із величин інша зменшується (рис. 6.1. а).

Найбільш зручною для досліджень є лінійна кореляція, тому обмежимося лише розглядом цього випадку. Будь-яку лінійну кореляцію можна представити як результат одночасного прояву лінійної залежності виду:

$$Y = aX + b \quad 6.1$$

та хаотичного розкиду результатів. Легко зрозуміти, що для різних кореляцій внесок цих компонентів є різним. Ступінь «сили» лінійної кореляції оцінюють за допомогою коефіцієнту.

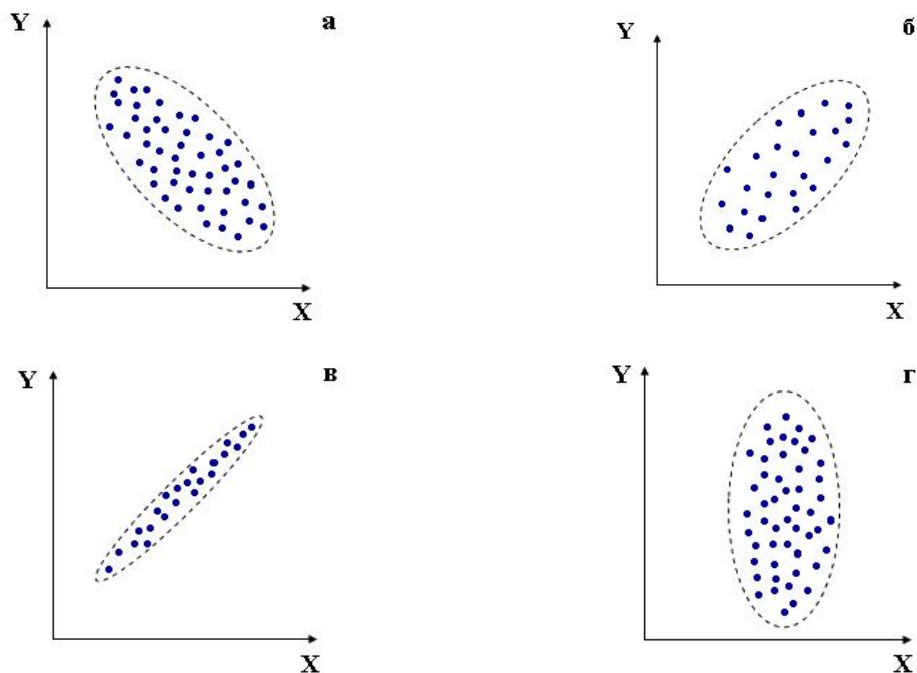


Рис. 6.1. Види кореляційного зв'язку: а) – негативна лінійна кореляція; б) – слабка позитивна лінійна кореляція; в) – сильна позитивна лінійна кореляція; г) – кореляція відсутня

Методи кореляційного аналізу використовують для розв'язання наступних задач:

1. Виявлення взаємозв'язку між кількома параметрами;
2. Передбачення поведінки одного параметра, виходячи з інформації про характер зміни другого параметру;
3. Класифікація та ідентифікація об'єктів – кореляційний аналіз дозволяє підібрати набір незалежних ознак для класифікації.

3. Коефіцієнт лінійної кореляції та коефіцієнт детермінації. Рангова кореляція за Спірменом

Коефіцієнт кореляції – це статистична величина, яка служить мірою зв'язку між змінними величинами або мірою відхилення залежності випадкових величин від лінійного. При цьому не можна забувати два важливих моменти: по-перше, вона є мірою

лише лінійного зв'язку; по-друге, навіть великий коефіцієнт кореляції, хоча і свідчить про залежність, близьку до лінійної, не обов'язково вказує на причину і наслідки. Розглянемо більш детально виведення та фізичний зміст коефіцієнту лінійної кореляції. Припустимо, що ми вимірюємо дві змінні величини X і Y , і для n числа дослідів ми отримуємо набір n парних значень $(X_1, Y_1), (X_2, Y_2) \dots (X_n, Y_n)$. Розрахуємо вибірккову коваріацію:

$$M_{X,Y} = \text{cov}(X, Y) = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})(Y_i - \bar{Y}) \quad 6.2$$

Як видно із поданого виразу, коваріація за формою схожа на вибірккову дисперсію, тобто має сенс змішаної дисперсії, пов'язаної з наявністю кореляційного зв'язку між величинами X та Y . На практиці для кількісної оцінки лінійної кореляції, як ми вже казали, використовують безрозмірний коефіцієнт кореляції r (коефіцієнт парної кореляції), рівний відношенню коваріації $M_{X,Y}$ до добутку вибіркових стандартних відхилень величин X та Y :

$$r = \frac{M_{X,Y}}{S_X S_Y} = \frac{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})(Y_i - \bar{Y})}{(n-1)S_X S_Y} \quad 6.3$$

Подальші перетворення дозволяють записати:

$$\begin{aligned} r &= \frac{\sum_{i=1}^n X_i Y_i - n \bar{X} \bar{Y}}{\sqrt{\sum_{i=1}^n \left(X_i^2 - n \bar{X}^2 \right) \left(Y_i^2 - n \bar{Y}^2 \right)}} = \\ &= \frac{n \sum_{i=1}^n X_i Y_i - \sum_{i=1}^n X_i \sum_{i=1}^n Y_i}{\sqrt{\left[n \sum_{i=1}^n X_i^2 - \left(\sum_{i=1}^n X_i \right)^2 \right] \left[n \sum_{i=1}^n Y_i^2 - \left(\sum_{i=1}^n Y_i \right)^2 \right]}} \quad 6.4 \end{aligned}$$

Не зважаючи на громіздкість та страхітливий вигляд виразу, він є доволі зручним для проведення обчислень. Розглянемо основні властивості коефіцієнта кореляції:

- 1) Коефіцієнт кореляції знаходиться в межах від -1 до +1. Чим більша величина r за модулем, тим ближче до прямої лежать точки, і кореляційний зв'язок прагне до функціональної залежності;
- 2) Якщо $r = 0$, цей випадок відповідає відсутності зв'язку між X та Y (рис.1 г);
- 3) $r = +1$, в даному випадку між X та Y існує суворий (функціональний) позитивний лінійний зв'язок (рис. 1 в);
- 4) $r = -1$, між X та Y існує суворий негативний лінійний (функціональний) зв'язок (рис.1 а);
- 5) Найбільш розповсюджений випадок, коли $-1 \geq r \leq +1$; і тут про кореляцію думають уже лише з точки зору більшої або меншої імовірності, тобто кореляційний зв'язок може характеризуватися різним ступенем (сили, густини) зв'язку;
- 6) Вибірковий коефіцієнт кореляції є статистичною оцінкою генерального коефіцієнта кореляції і йому відповідає певний довірливий інтервал розподілу його значень, залежний від обраної величини статистичної надійності і від числа степенів свободи $f = n - 2$. Тому силу (густину) зв'язку оцінюють методами статистичної перевірки гіпотез, тобто можна оцінити значущість відмінності вибіркового коефіцієнта кореляції від нуля і перевірити гіпотезу про наявність лінійності кореляції. Коефіцієнт кореляції є випадковою величиною, оскільки обчислюється з випадкових величин, тому до нього можна висувати наступні статистичні гіпотези:

- 1) Коефіцієнт кореляції значуще відрізняється від нуля (тобто кореляційний зв'язок між параметрами існує):

Тестова статистика обчислюється за формулою:

$$\xi = \left(0.5 \cdot \ln \left(\frac{1+r}{1-r} \right) - \frac{|r|}{2(n-1)} \right) \sqrt{n-3} \quad 6.5$$

та порівнюється з табличним значенням критерію Ст'юдента $t(P; f)$.

Якщо тестова статистика більше табличного значення, то коефіцієнт значимо відрізняється від нуля. З розрахункової формули видно, що чим більше вимірів n , тим

краще (більше тестова статистика, найімовірніше, що коефіцієнт значимо відрізняється від нуля).

Наведемо характерний приклад, який показує, що яке б не було значення коефіцієнта кореляції, висновок про наявність зв'язку можна зробити лише після перевірки статистичної гіпотези. Значення $r_{xy} = 0,801$ (для n пар значень X та Y) достатньо близьке до одиниці, і, здавалось би, в цьому випадку зв'язок повинен обов'язково існувати. Однак, якщо звернутися до таблиць розподілу коефіцієнта кореляції, виявляється, що значення $\alpha = 0,05$ і $f = 4$ ($n = 6$) відповідає $r_{\text{табл.}} = 0,811$. Отже, якщо ми маємо тільки шість пар досліджуваних величин, то з імовірністю 95 % ми б прийняли гіпотезу про відсутність кореляційного зв'язку.

2) Відмінність між двома коефіцієнтами кореляції не значуща:

Тестова статистика обчислюється за формулою:

$$\xi = 0.5 \cdot \ln \left(\frac{(1 + r_1)(1 - r_2)}{(1 - r_1)(1 + r_2)} \right) \cdot \frac{1}{\sqrt{\frac{1}{n_1 - 3} + \frac{1}{n_2 - 3}}} \quad 6.6$$

та порівнюється з табличним значенням критерію Ст'юдента $t(P;f)$.

З метою порівняння часто виникає питання, чи існує відмінність в силі (густині) кореляційного зв'язку між змінними X та Y в двох різних серіях вимірювань. Наприклад, для геохімічних досліджень необхідно виявити, чи існує зв'язок між вмістом натрію і літію у воді. В першій серії дослідів, яка складається із 10 проб води, коефіцієнт кореляції склав $r_1 = 0,838$. При повторенні дослідів в іншу пору року значення, отримані на 15 пробах, привели до коефіцієнту кореляції $r_2 = 0,738$. У відповідності з вищенаведеним співвідношенням для $\xi = 0,564$. Із таблиці для $t(P = 0,95; f = 21) = 2,08$. Так як $t_r > t_{p, t}$, то для двох коефіцієнтів кореляції немає значної різниці.

Обчисленням кореляції можна також відшукати і оцінити зв'язок між вельми віддаленими величинами. Однак, при цьому існує небезпека, що може бути встановлена кореляція, сенс якої доволі спірний. Перевірка кореляції надійна лише на такому матеріалі, який за походженням можна вважати

однорідним. Відсутність однаковості (наприклад, два по-різному працюючих аналітика) може замаскувати кореляцію або привести до помилкової кореляції. Перевірка кореляції на тимчасових рядах через тимчасову мінливість однієї із величин може при відомих обставинах вказати на зв'язок, якого в дійсності немає. Тому обґрунтованість кореляційних зв'язків необхідно ретельно продумувати у кожному випадку.

Необхідно відмітити, що при обчисленні коефіцієнта кореляції обидві змінні розглядають як рівноправні, хоча в дійсності одна з них є незалежною, а інша – залежною. Чисельні значення коефіцієнту кореляції можуть збивати з толку, оскільки величина $r = 0,98$ здається близькою до 1, а відповідний градувальний графік виявляється поганим. У цьому відношенні більш наочною оцінкою зв'язку є квадрат коефіцієнту кореляції – коефіцієнт детермінації $r^2 (R^2)$. Саме коефіцієнт детермінації обчислюється в більшості стандартних комп'ютерних програм опрацювання результатів вимірювання, включаючи MS Excel. Так, величині $r = 0,90$ відповідає величина $r^2 = 0,81$, а для $r = 0,95$ – $r^2 = 0,90$. У подальшому в якості міри близькості серій даних ми будемо використовувати величину r^2 .

4. Коефіцієнт рангової кореляції Спірмена

Одним з найважливіших завдань опрацювання даних є вивчення можливого взаємозв'язку між попарно пов'язаними результатами вимірювань деяких випадкових величин X і Y .

Кожна пара варіант $(x_i; y_i)$ характеризує деякий об'єкт, для якого відомі (виміряні) дві ознаки. Нерідко взаємозв'язок між результатами вимірювань величин X і Y за всієї сукупності досліджуваних об'єктів не можна виразити функціональною залежністю, тобто деяким рівнянням виду $Y = f(X)$, але в сукупності даних легко виявляється монотонна залежність. Це означає, що зростанню однієї величини, як правило, відповідає зростання (або убуття) іншої. Поняття монотонної залежності близьке поняттю кореляції, але є більш загальним. Перевірка наявності монотонної залежності вимагає обчислення коефіцієнта рангової кореляції за Спірменом r_s , який набуває числових значень у проміжку $-1 < r_s < 1$. Якщо між величинами x і y є строго

монотонна зростаюча залежність, то $r_s = +1$, якщо навпаки, то $r_s = -1$. Значення r_s близькі до нуля, говорять про відсутність монотонної залежності. Нуль-гіпотеза, яка підлягає перевірці, полягає в тому, що між величинами X і Y монотонна залежність відсутня. Алгоритм перевірки наступний:

1) На першому кроці підраховують ранги варіант вибірок X і Y . Отримані результати становлять у наступному вигляді:

$$X': x'_{1}, x'_{2}, \dots, x'_{n}; \quad Y': y'_{1}, y'_{2}, \dots, y'_{n}.$$

2) На другому кроці обчислюють вибіркового коефіцієнт рангової кореляції r_s :

$$r_s = 1 - \frac{6}{n(n^2 - 1)} \sum_{i=1}^n (x'_i - y'_i)^2 \quad 6.7$$

3) На третьому кроці обчислюють величину статистичного показника:

$$\lambda_{eksp} = |r_s| \cdot \sqrt{\frac{n-2}{1-r_s^2}} \quad 6.8$$

Цей вираз передбачає, що $|r_s| \neq 1$ і об'єм даних досить великий ($n > 9$). У цьому випадку величину λ_{krit} вибирають з таблиць Ст'юдента при числі ступенів свободи $df = n - 2$ і за даної P . Якщо виявиться, що $\lambda_{eksp} > \lambda_{krit}$, то нуль-гіпотеза відкидається та можна говорити про те, що між величинами X і Y є ранговий кореляційний зв'язок. При цьому, якщо $r_s > 0$, то залежність має характер монотонно зростаючої, а при $r_s < 0$ – монотонно спадаючої. Інакше нуль-гіпотеза приймається; вважається, що між величинами X і Y немає монотонної залежності (рангової кореляції). Зауважимо, що в цьому випадку залежність між X і Y все ж може мати місце, але виражатися в іншій (не монотонній) формі. При малому об'ємі даних ($n < 9$) критерій Спірмена застосовувати не рекомендується.

Коли монотонна залежність (рангова кореляція) може бути не явною тоді перевірка за Спірменом матиме більшу актуальність. Зазначимо, що числові дані прикладу можна було б обробити не тільки за критерієм Спірмена, а й скориставшись традиційним алгоритмом кореляційного аналізу. У такому випадку коефіцієнт лінійної кореляції дорівнював би 0,988, достовірно перевищуючи критичний рівень, тобто в координатах $X - Y$ точки, які являють

собою різні речовини, групуються навколо деякої прямої. Але застосовувати такий метод можна було б тільки за умови, що результати вимірювань характеристик утримування підкоряються нормальному розподілу, а в умові даного завдання про це нічого не сказано. У той же час при перевірці рангової кореляції (на відміну від перевірки лінійної кореляції) не вимагається апріорно вказувати вид функціональної залежності (лінійна або яка-небудь інша), яка пов'язувала б величини X і Y у відсутності похибок вимірювань і неконтрольованого впливу різної природи чинників. Тому коефіцієнт рангової кореляції Спірмена – набагато більш універсальний критерій, ніж коефіцієнт лінійної кореляції.

Лекція 7. Регресійний аналіз в аналітичній хімії

1. Основи регресійного аналізу

Якщо в ході експерименту виявляється, що деяка властивість досліджуваного об'єкта (наприклад, параметр Y) має кореляційний зв'язок з фактором X або з низкою факторів (X_1, X_2, X_3 і т. д.), то дослідник завжди намагається встановити, який саме функціональний зв'язок існує в цій кореляції за хаосом випадкових похибок і впливом неконтрольованих чинників. Такий зв'язок бажано виразити одним, нехай навіть дуже складним рівнянням. Прийнято виражати шукане рівняння як залежність одного параметра від декількох факторів, тобто у вигляді $Y = f(X_1, X_2, X_3 \dots)$. Це алгебраїчне рівняння називається **рівнянням регресії** або просто **регресією**. Знаходження рівняння регресії – основна мета **регресійного аналізу**. Зазвичай метод застосовують до тих багатовимірних сукупностей даних, де передбачаються причинно-наслідкові зв'язки величин і де можна точно вказати аргумент (фактори) і функції (параметри).

Регресійний аналіз – логічне продовження кореляційного. Так, проводячи повне дослідження деякого об'єкта, спочатку за даними попередніх дослідів розраховують коефіцієнти кореляцій для різних пар ознак і виділяють взаємопов'язані величини.

Вирішують, які з них є факторами (аргументами), а які – параметрами (функціями). Далі починається регресійний аналіз отриманих даних. Він включає наступні операції:

1. Вибирають вид рівняння регресії і записують його у вигляді багаточлену (поліному) з невідомими коефіцієнтами, наприклад в наступному вигляді:

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_{12} X_1 X_2. \quad 7.1$$

Невідомі коефіцієнти β_i повинні бути такими, щоб при підстановці значень «іксів» в рівняння регресії виходили розрахункові значення Y , що збігаються з вимірами у відповідних умовах із значеннями $Y_{\text{експ}}$.

2. Оскільки для знаходження точних значень β_i потрібен нескінченно великий обсяг експериментальних даних, а в нашому розпорядженні їх дуже небагато, розраховують наближені значення (**оцінки**) коефіцієнтів $b_i \approx \beta_i$.

3. Перевіряють, чи всі знайдені оцінки коефіцієнтів (значення β_i) значущі, чи немає серед них таких, які не вносять достовірного внеску в результат розрахунку. Відкидають незначущі коефіцієнти, так як для них $\beta_i = 0$.

4. Підставляють деякі значення X_i в отримане рівняння регресії і перевіряють, наскільки збігається розрахований значення Y з експериментальними даними (значеннями $Y_{\text{експ}}$).

Регресійний аналіз ускладнюється тим, що всі вимірювання (і X , і Y) обтяжені випадковими похибками. Класичні алгоритми регресійного аналізу застосовні тільки в тих випадках, коли досліджувана система відповідає чотирьом вимогам:

1. *Похибки (помилки) відбуваються в основному при вимірюванні параметрів (функцій), а не при завданні факторів (аргументів).* У всякому разі, при повторенні дослідів відтворюваність параметрів не може бути краще, ніж відтворюваність факторів.
2. *Усі дослідів рівноточні та дають приблизно однакову відтворюваність вимірювання Y .* Повторення дослідів в будь-яких умовах дає однорідні дисперсії, тобто $S^2(Y) \approx \text{const}$. Дисперсія Y не повинна залежати ні від значень X , ні від значень Y . Ця умова не може виконуватися, якщо величина Y змінюється від дослідів до дослідів на кілька порядків. Класичні алгоритми

регресійного аналізу застосовні для обробки результатів експерименту, якщо значення Y в різних умовах є величинами одного порядку.

3. *Значення Y вимірюються без систематичних похибок, і при повторенні дослідів середнє значення величини Y прагне до її істинного значення.*
4. *Отримані в повторних експериментах при заданих і незмінних значеннях всіх «іксів» величини Y представляють собою випадкові і незалежні одна від одної величини, розподілені за нормальним законом.* Таким чином, класичний регресійний аналіз – параметричний метод.

Методика проведення експерименту повинна забезпечувати виконання всіх чотирьох перерахованих вимог. Бажано перед початком дослідів перевірити це, зокрема, переконатися в нормальному розподілі результатів вимірювань. Крім того, в ході самого експерименту слід час від часу переконуватися у відсутності систематичних похибок. Якщо хоча б одне з чотирьох перерахованих вище вимог не виконується, зв'язок між Y і X слід знаходити іншими способами, складнішими, ніж ті, які описані нижче. Наприклад, при невиконанні першої вимоги використовують алгоритм конфлюентного аналізу, а при невиконанні останнього – так звані *непараметричні* методи обробки даних.

Регресію спочатку задають в загальному вигляді, а саме у вигляді полінома з невідомими коефіцієнтами, наприклад:

$$Y = a + bX \text{ (Лінійна регресія)}$$

Поверхнями відгуку для лінійних регресій служать площини в $(k+1)$ -вимірному просторі, де k – кількість факторів. Регресії другого порядку в тому ж просторі відповідають криволінійні поверхні. Такі регресії використовують, якщо є підстави припускати неадитивну взаємодію факторів. Наприклад, якщо Y – маса продукту синтезу, X_1 – концентрація вихідної речовини, а X_2 – час синтезу, то експериментатор має право припустити, що маса продукту при низькій концентрації реагенту накопичується в ході дослідів (залежить від часу) не так, як при високій, тобто дія цих факторів взаємопов'язана. Ця обставина має бути

врахована в математичній моделі процесу окремим доданком, що включає добуток X_1 і X_2 , а неповна лінійна регресія тут не підійде.

Регресія може включати в якості доданків не тільки парні, а й потрібні і ще більш складні добутки змінних (з відповідними коефіцієнтами). Якщо досліджуваний процес дуже складний, іноді не вдається підібрати просту модель, яка б задовільно відповідала наявним експериментальним даним, не підходить навіть регресія, що включає добуток всіх факторів. У цих випадках використовують *нелінійні* (щодо факторів) регресії – поліноми, що містять доданки, в які значення X входять в другому або навіть в третьому ступені.

Вибір рівняння регресії на перший погляд здається довільним. Дійсно, іноді починають з найпростішої моделі – лінійної регресії; переконавшись в її непридатності, перевіряють повну регресію з добутками факторів. Якщо буде потрібно, переходять до рівнянь другого і вищих порядків до тих пір, поки не відшукають адекватну регресію. Такий перебір варіантів при використанні комп'ютера зі специфічним програмним забезпеченням не займає багато часу. Ще швидше можна підібрати адекватну математичну модель, якщо з самого початку взяти досить складну регресію і обчислити оцінки її коефіцієнтів. Якщо досліджувана система виявиться простіше, ніж спочатку вибрана модель, коефіцієнти при «зайвих» доданках будуть незначущими, практично нульовими, і модель сама спроститься до необхідного ступеня. Однак найбільш вірний шлях – вибір рівняння регресії на підставі апріорної інформації про досліджувану систему, в тому числі наших теоретичних знань. Так, в вищерозглянутому прикладі, де ми повинні були знайти зв'язок маси продукту синтезу з концентрацією вихідного реагенту і часом синтезу, слід було б згадати, який вигляд має кінетичне рівняння будь-якої реакції першого порядку (в інтегральній формі). З цього рівняння маса продукту пропорційна концентрації вихідного реагенту і часу синтезу, принаймні, при невеликій швидкості протікання реакції. Тому ми повинні були вибрати рівняння регресії, що включає цей добуток.

Для лінійної регресії набагато простіше розрахувати коефіцієнти, ніж для будь-якої іншої, тому перед проведенням регресійного аналізу часто проводять лінеаризацію змінних.

Слід зазначити, що теоретично можна записати вихідне рівняння регресії у вигляді полінома будь-якої складності, з будь-якою кількістю коефіцієнтів, але насправді ми зможемо розрахувати значення лише деяких з них у відповідності з наступним правилом: *число коефіцієнтів, що розраховуються, не може бути більше числа проведених незалежних дослідів*. Повторно проведені в тих же самих умовах досліді не враховуються. Наприклад, двох пар значень Y і X достатньо, щоб знайти рівняння лінійної регресії у вигляді $Y = \beta_0 + \beta_1 X$, де треба буде розраховувати два коефіцієнти. Однак розрахувати рівняння $Y = \beta_0 + \beta_1 X + \beta_{11} X^2$ за цими даними ми не зможемо, знадобиться хоча б ще один дослід, ще одна пара значень X і Y . Надлишок же експериментальних даних (четверта або п'ята пара значень) не завадить, навпаки, в цьому випадку точність оцінки коефіцієнтів збільшиться.

2. Метод найменших квадратів у випадку лінійної регресії

Статистики розробили багато різноманітних методів обробки результатів експерименту, але, мабуть, жоден з них не може конкурувати за популярністю і широкого застосування з методом найменших квадратів (МНК), який був запропонований Лежандром і Гауссом. Рівняння регресії має вигляд:

$$Y = a + bx, \quad 7.2$$

це загальновідоме рівняння прямої лінії. Наша мета обчислення невідомих коефіцієнтів a і b .

Якби всі експериментальні точки лежали строго на прямій лінії, то для кожної з них було б справедливо рівність 7.3:

$$Y_i - a - bx_i = 0, \quad 7.3$$

де $i = 1, 2, \dots, n$ - номер досліді. На практиці ця рівність порушується і замість неї вірний вираз 7.4:

$$Y_i - a - bx_i = \xi_i, \quad 7.4$$

де ξ_i - різниця між експериментальним і обчисленими за рівнянням регресії значенням Y i -тої експериментальної точки. Цю величину називають нев'язкою. Нев'язка виникає з двох причин: через помилки експерименту або непридатність моделі, причому ці причини діють одночасно. Необхідно знайти такі коефіцієнти регресії, при яких нев'язки будуть мінімальні:

$$\sum_{i=1}^n \xi_i^2 = \min \quad 7.5$$

Такий запис є основною умовою МНК, тобто сума квадратів нев'язок (відхилень) має бути мінімальною. Цей вираз можна переписати інакше:

$$\sum_{i=1}^n \xi_i^2 = \sum_{i=1}^n (Y_i - a - bx_i)^2 = \min \quad 7.6$$

Відомо, що мінімум деякої функції, якщо він існує, досягається при одночасної рівності нулю частинних похідних за всіма невідомими. Отримуємо наступні вирази:

$$-2 \sum_{i=1}^n (Y_i - a - bx_{1i}) = 0, \quad -2 \sum_{i=1}^n (Y_i - a - bx_{1i}) x_{1i} = 0 \quad 7.7$$

Розкриємо дужки і складемо систему рівнянь:

$$\begin{cases} na + \sum_{i=1}^n x_{1i} b = \sum_{i=1}^n Y_i \\ \sum_{i=1}^n x_{1i} a + \sum_{i=1}^n x_{1i}^2 b = \sum_{i=1}^n Y_i x_{1i} \end{cases} \quad 7.8$$

Остаточні формули для розрахунку коефіцієнтів регресії мають вигляд:

$$a = \frac{\sum_{i=1}^n Y_i \sum_{i=1}^n x_{1i}^2 - \sum_{i=1}^n Y_i x_{1i} \sum_{i=1}^n x_{1i}}{n \sum_{i=1}^n x_{1i}^2 - \left(\sum_{i=1}^n x_{1i} \right)^2} \quad b = \frac{n \sum_{i=1}^n Y_i x_{1i} - \sum_{i=1}^n Y_i \sum_{i=1}^n x_{1i}}{n \sum_{i=1}^n x_{1i}^2 - \left(\sum_{i=1}^n x_{1i} \right)^2} \quad 7.9$$

Тепер розглянемо, як обчислюються суми, що входять в ці формули. Результати експерименту представимо у вигляді таблиці 7.1.

Таблиця 7.1

Умови і результати дослідів

№ з/п	x_l	Y
1	x_{l1}	Y_1
2	x_{l2}	Y_2
i	x_{li}	Y_i
n	x_{ln}	Y_n

У цій таблиці зроблено більше вимірів, ніж потрібно для розрахунку коефіцієнтів регресії. Для виконання обчислень розширюємо таблицю таким чином (табл. 7.2.).

Таблиця 7.2

Розрахункова таблиця для обчислення коефіцієнтів регресії

№ з/п	x_l	Y	x_l^2	Yx_l	Y^2	$x_l + Y$	$(x_l + Y)^2$
1	x_{l1}	Y_1	x_{l1}^2	$Y_1 x_{l1}$	Y_1^2	$x_{l1} + Y_1$	$(x_{l1} + Y_1)^2$
2	x_{l2}	Y_2	x_{l2}^2	$Y_2 x_{l2}$	Y_2^2	$x_{l2} + Y_2$	$(x_{l2} + Y_2)^2$
...	...	...	...	...	...	...	...
i	x_{li}	Y_i	x_{li}^2	$Y_i x_{li}$	Y_i^2	$x_{li} + Y_i$	$(x_{li} + Y_i)^2$
...	...	...	...	...	...	...	...
n	x_{ln}	Y_n	x_{ln}^2	$Y_n x_{ln}$	Y_n^2	$x_{ln} + Y_n$	$(x_{ln} + Y_n)^2$
Σ	$\sum_{i=1}^n x_{li}$	$\sum_{i=1}^n Y_i$	$\sum_{i=1}^n x_{li}^2$	$\sum_{i=1}^n Y_i x_{li}$	$\sum_{i=1}^n Y_i^2$	$\sum_{i=1}^n (x_{li} + Y_i)$	$\sum_{i=1}^n (x_{li} + Y_i)^2$
Середнє значення	$\bar{x}_l$	$\bar{Y}$					

У цій таблиці зроблено більше обчислень, ніж необхідно для розрахунку коефіцієнтів регресії. Ці «зайві» дані потрібні для перевірки та правильності розрахунків. Можливі два способи перевірки. Перший з умови:

$$\sum_{i=1}^n (x_{1i} + Y_i)^2 = \sum_{i=1}^n x_{1i}^2 + 2 \sum_{i=1}^n Y_i x_{1i} + \sum_{i=1}^n Y_i^2 \quad 7.10$$

Дана умова має виконуватися не тільки для сум, але і в кожному рядку таблиці.

Другий спосіб заснований на умові:

$$\bar{Y} = a + b\bar{x}_i \quad 7.11$$

Підставляючи в це співвідношення величини з останнього рядка таблиці 2 і один з коефіцієнтів, можна знайти інший коефіцієнт регресії і порівняти з розрахованим.

Тепер обчислимо суму квадратів нев'язок (залишкової суми квадратів). Для цього необхідно обчислити значення Y в умовах кожного дослід. Будемо називати таке значення передвіщеним і позначати Y_P . Потім розраховуємо нев'язки, як показано в табл. 7.3.

Таблиця 7.3

Розрахунок залишкової суми квадратів

№ з/п	Y	Y_P	$\Delta Y = Y - Y_P$	ΔY^2
1	Y_1	Y_{1P}	ΔY_1	ΔY_1^2
2	Y_2	Y_{2P}	ΔY_2	ΔY_2^2
...	...	...	...	...
i	Y_i	Y_{iP}	ΔY_i	ΔY_i^2
...	...	...	...	...
n	Y_n	Y_{nP}	ΔY_n	ΔY_n^2
				$\sum_{i=1}^n \Delta Y_i^2$

Величина $\sum_{i=1}^n \Delta Y_i^2$ і є залишковою сумою квадратів, яку ми раніше позначали $\sum_{i=1}^n \xi_i^2$. МНК

гарантує, що ця величина мінімально можлива.

Приклад. При побудові градуовального графіка для спектрофотометричного визначення бензену в етанолі за власним поглинанням в УФ-ділянці спектру виміряли оптичні густини ряду стандартних розчинів (табл. 7.4.). Використовуючи МНК, обчисліть коефіцієнти регресії та побудуйте градуовальний графік.

Таблиця 7.4

Умови і результати дослідів

№ з/п	x_I	Y	№ з/п	x_I	Y
1	0,2	0,20	5	2,0	1,22
2	0,5	0,37	6	2,5	1,50
3	1,0	0,64	7	3,0	1,80
4	1,5	0,93			

Розв'язок. Заповнимо таблицю 7.5:

Таблиця 7.5

Розрахункова таблиця для обчислення коефіцієнтів регресії

№ п/п	X_I	Y	x_I^2	Yx_I	Y^2	x_I+Y	$(x_I+Y)^2$
1	0,20	0,20	0,04	0,04	0,04	0,40	0,16
2	0,50	0,37	0,25	0,18	0,14	0,87	0,76
3	1,00	0,64	1,00	0,64	0,41	1,64	2,69
4	1,50	0,93	2,25	1,39	0,86	2,43	5,90
5	2,00	1,22	4,00	2,44	1,49	3,22	10,37
6	2,50	1,50	6,25	3,75	2,25	4,00	16,00
7	3,00	1,80	9,00	5,4	3,24	4,80	23,04
Σ	10,70	6,66	22,79	13,84	8,43	17,36	58,92
Середнє значення	1,50	0,95					

Обчислюємо коефіцієнти регресії та виводимо рівняння регресії:

$$b = \frac{7 \cdot 13,84 - 10,70 \cdot 6,66}{7 \cdot 22,79 - 114,49} = 0,570,$$

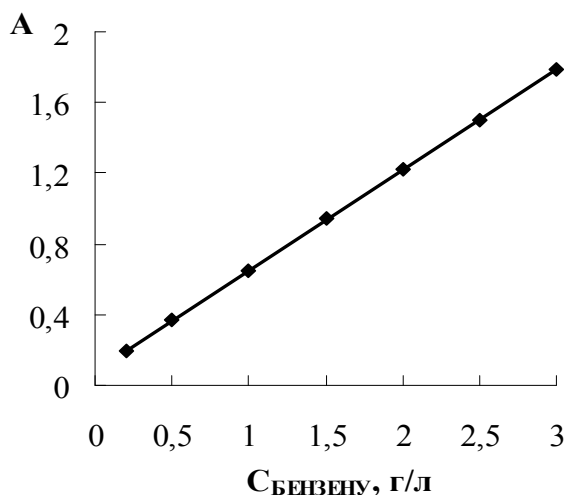
$$a = \frac{6,66 - 0,570 \cdot 10,70}{7} = 0,080$$

$$Y_i = 0,080 + 0,570x_i$$

За отриманим рівнянням регресії обчислюємо виправлені значення оптичної густини (табл. 7.6) та будуємо градувальний графік (рис. 7.1).

**Виправлені значення оптичної густини розчинів бензену в етанолі для
побудови градувального графіку**

№ з/п	x_i	Y	№ з/п	x_i	Y
1	0,2	0,19	5	2,0	1,22
2	0,5	0,37	6	2,5	1,50
3	1,0	0,65	7	3,0	1,79
4	1,5	0,94			



**Рис. 7.1. Градувальний графік для визначення вмісту бензену
спектрофотометричним методом**

Обчислювані нами за МНК коефіцієнти регресії є випадковими величинами, за допомогою яких оцінюють теоретичні параметри. Тому для них також можна розрахувати довірчий інтервал. Для цього, по-перше, необхідно визначити дисперсію, котра характеризує розкид значень визначених експериментально Y_i та обчислених за рівнянням регресії Y_{Pi} :

$$S^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (Y_i - Y_{Pi})^2}{n - 2} \quad 7.12$$

Суму квадратів у даному виразі простіше обчислювати, використовуючи наступне співвідношення:

$$\sum_{i=1}^n (Y_i - Y_{Pi})^2 = \sum_{i=1}^n Y_i^2 - a \sum_{i=1}^n Y_{Pi} - b \sum_{i=1}^n x_i Y_{Pi} \quad 7.13$$

Слід звернути увагу на те, що при проведенні розрахунків за наведеним рівнянням необхідно зберігати достатньо велику кількість цифр після коми, оскільки суму квадратів зазвичай шукають для вельми близьких значень.

Дисперсії для констант а та b можна знайти, користуючись законом поширення похибок:

$$S_b^2 = \frac{nS_0^2}{n \sum x_i^2 - (\sum x_i)^2} \quad S_a^2 = \frac{S_0^2 \cdot \sum x_i^2}{n \sum x_i^2 - (\sum x_i)^2} \quad 7.14$$

Для константи b дисперсія її тим менша, чим більше відрізняється значення x від середнього, тобто чим ширша обрана область (наприклад, концентраційний діапазон). Після обчислення дисперсій необхідно перевірити статистичну значущість констант а та b. Ця перевірка відповідає на питання: чи проходить пряма через початок координат? Чи відрізняється кут її нахилу від 45°? Найбільш простим способом перевірки є критерій Ст'юдента.

Довірчий інтервал для коефіцієнтів регресії знаходять за формулами

$$\varepsilon_b = \pm t_{P,f} \cdot S_b, \quad 7.16$$

де S_b – стандартне відхилення;

$$\varepsilon_a = \pm t_{P,f} \cdot S_a, \quad 7.17$$

де S_a – стандартне відхилення.

Знаючи довірчі інтервали, визначають необхідну кількість знаків після коми для констант а та b.

Приклад. Для коефіцієнтів регресії з попереднього прикладу обчислимо довірчий інтервал.

Розв'язок. Розрахуємо суму квадратів, яка характеризує відхилення виміряних значень відносно обчислених:

$$\sum_{i=1}^n (Y_i - Y_{Pi})^2 = 8,429800 - 0,079628 \cdot 6,66 - 0,570337 \cdot 13,840000 = 0,000311$$

Власне дисперсію, яка характеризує розкид виміряних значень Y_i відносно обчислених Y_{Pi} :

$$S_0^2 = \frac{0,000311}{5} = 0,0000622$$

Дисперсії коефіцієнтів регресії а та b дорівнюють: 0,00003147 та 0,00000967, а відповідні стандартні відхилення – $S_a = 0,00545$; $S_b = 0,00311$.

Обчислюють довірчі інтервали при $P = 0,95$; $f = 5$: $t_{0,95; 5} = 2,57$.

$$\varepsilon_a = \pm 0,014; \varepsilon_b = 0,00799$$

Отже, константи градуовальної прямої при $P = 0,95$ становлять:

$$b = 0,570 \pm 0,008; a = 0,079 \pm 0,014.$$

Лекція 8. Дисперсійний аналіз в аналітичній хімії

1. Основи дисперсійного аналізу

Дисперсійний аналіз – спеціальний розділ математичної статистики, розвинений в 20-х роках минулого століття в роботах Р. Фішера. Стосовно до обробки результатів хімічного аналізу, основні завдання дисперсійного аналізу можуть бути представлені таким чином. Якщо окремі результати аналізу коливаються близько середніх значень не тільки за рахунок випадкових помилок, але і в результаті закономірної зміни одного або декількох постійно діючих факторів, тобто закріплених на фіксованих рівнях експериментальних параметрах (наприклад, умови проведення аналізу), то використання методів дисперсійного аналізу дозволяють вирішити такі завдання:

- 1) Чи існує вплив досліджуваного фактора на результати аналізу і відтворюваність в цілому?
- 2) Якщо встановлено, що вплив деякого фактора значимий, то починаючи з якого рівня цього чинника вибіркові середні значимо різняться між собою?
- 3) Якою кількісною мірою можна оцінити ступінь цього впливу?

Інакше кажучи, дисперсійний аналіз застосуємо для вирішення завдань порівняння низки вибірових сукупностей, отриманих в різних контрольованих умовах (зміна рН, температури, концентрації та ін) проведення хімічного

аналізу. Розрізняють однофакторний, двофакторний і багатфакторний дисперсійний аналізи, а також їх непараметричні аналоги.

2. Однофакторний дисперсійний аналіз

Однофакторний дисперсійний аналіз використовується для порівняння середніх значень для трьох і більше вибірок. Фактором називається незалежна змінна, вплив якої вивчається на залежну змінну. Алгоритм зіставлення середніх за критерієм Стюдента дозволяє порівняти математичні сподівання випадкової величини до і після впливу чинника. Але цього недостатньо, щоб остаточно вирішити найважливішу практичну задачу: чи впливає досліджуваний фактор на величину, що нас цікавить, або ні? Для відповіді на таке питання експеримент слід проводити, вимірюючи параметр при декількох рівнях досліджуваних факторів. Отримані в ході експерименту дані можна обробляти різними способами. Зокрема, можна розрахувати коефіцієнт кореляції. Проте при такому підході ми не враховуємо відтворюваність вимірювань. Більш надійні результати можна отримати, багаторазово вимірюючи параметр при одному і тому ж рівні досліджуваних факторів. Виконавши кілька серій таких вимірювань для різних рівнів факторів, ми зможемо порівняти розкид значень параметра в повторних дослідках на одному рівні з відмінністю його середніх значень на різних рівнях. Таким чином, вплив фактора буде досліджено з урахуванням відтворюваності вимірів параметра. Цю ідею висунув у 1925 р. Р. Фішер, і розроблений ним спосіб обробки даних відомий під назвою простого, або однофакторного, дисперсійного аналізу. В цілому ж дисперсійний аналіз – це дослідження неоднорідного числового матеріалу шляхом розкладання загальної дисперсії на окремі складові. В основі дисперсійного аналізу, як і в багатьох інших статистичних методах, лежить припущення про те, що вимірювані величини мають нормальний розподіл, тобто звичайний однофакторний дисперсійний аналіз – це параметричний метод. Припустимо, проводять експеримент, задаючи фактор на k рівнях,

причому на фіксованому j -му рівні параметр вимірюють n_j раз. Результати вимірів записують у таблицю такого типу:

Таблиця 8.1

Представлення даних для однофакторного дисперсійного аналізу

Рівні фактору	1	2	...	k
Результати вимірювань параметру	$Y_{1,1}$	$Y_{2,1}$	...	$Y_{1,k}$
	$Y_{1,2}$	$Y_{2,2}$	...	$Y_{2,k}$
	$Y_{1,3}$	$Y_{2,3}$	...	$Y_{3,k}$
	...	...	...	...
	$Y_{n_1,1}$	$Y_{1,k}$	...	$Y_{n_k,k}$

У кожному стовпчику записані результати повторних вимірювань випадкової величини в деяких заданих умовах, тобто на деякому рівні досліджуваного фактора. Число повторних вимірів у кожному стовпці в загальному випадку може бути різним, але зазвичай значення $n_1, n_2 \dots n_k$ однакові і рівні невеликому цілому числу n . Вважаємо, що стовпці таблиці 8.1 складають k незалежних вибірок, кожна з яких отримана зі своєї генеральної сукупності з нормальним розподілом. Рівні фактора відповідають номеру вибірки, записаної в даному стовпці таблиці 8.1. Можливо, генеральні сукупності даних, одержуваних на всіх досліджуваних рівнях, мають рівні дисперсії σ^2 , але різні математичні очікування $m_1, m_2 \dots m_k$. Ця різниця може бути викликана впливом досліджуваного фактора.

Нуль-гіпотеза полягає в тому, що $m_1 = m_2 = m_k = m$. Інакше кажучи, спочатку ми припускаємо, що вплив фактора на математичні очікування параметра відсутній. Якщо нуль-гіпотеза буде спростована, це буде означати, що деякі (або всі) математичні очікування відрізняються один від одного, що може бути викликано впливом досліджуваного фактора.

Алгоритм перевірки нуль-гіпотези включає кілька кроків (стадій). На нульовому кроці кожен вибірку (стовпці з табл. 8.1) перевіряють на наявність грубих промахів, розраховують її вибіркове середнє і вибіркиму дисперсію, використовуючи стандартні формули. Вибіркові дисперсії перевіряють за критеріями Кохрена або Бартлета. Якщо всі дисперсії виявляються однорідними, переходять до наступних кроків. На першому кроці

проводять допоміжні обчислення, пов'язані як з окремими стовпцями, так і з усією сукупністю даних. Позначимо через $n = n_1 + n_2 + \dots + n_k$ загальне число вимірювань. Далі обчислимо:

$$\bar{y}_j = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^{n_j} y_{i,j} \quad 8.1$$

$$\bar{y} = \frac{1}{n} \sum_{j=1}^k \sum_{i=1}^{n_j} y_{i,j} \quad 8.2$$

де $\bar{y}_j$ – вибіркове середнє j -ої вибірки ($j = 1, 2, \dots, k$), $\bar{y}$ – загальне вибіркове середнє по всій сукупності даних. Сума квадратів відхилень вимірювань від загальної середньої може бути представлена у вигляді:

$$\sum_{j=1}^k \sum_{i=1}^{n_j} (y_{i,j} - \bar{y})^2 = Q_1 + Q_2 \quad 8.3$$

де Q_1 – сума квадратів відхилень вибіркових середніх $\bar{x}_j$ від їх загальної середньої $\bar{y}$ (між групами); Q_2 – сума квадратів відхилень вимірювань від вибіркових середніх груп (в середині груп).

Величина характеризує розсіювання групових середніх і називається факторною (міжгруповою) дисперсією. Величина $S_2^2 = \frac{Q_1}{n-k}$ відображає розсіювання всередині груп, яке обумовлене випадковими варіаціями результатів вимірювань, і називається залишковою (внутрішньогруповою) дисперсією.

На другому кроці знаходимо величину $\lambda_{\text{експ}}$ за формулою:

$$\lambda_{\text{експ}} = \frac{S_1^2}{S_2^2} \quad 8.4$$

Фіксуємо рівень значимості нуль-гіпотези (α) і порівнюємо $\lambda_{\text{експ}}$ та $\lambda_{\text{крит}}$, значення якого вибирається з таблиць критерію Фішера для заданого значення α і числа ступенів свободи $df_1 = k - 1$, $df_2 = n - k$. Якщо виявиться, що вірна нерівність

$\lambda_{\text{експ}} \leq \lambda_{\text{крит}}$, нуль-гіпотезу приймаємо. В цьому випадку можна вважати, що всі математичні очікування рівні між собою, їх загальне значення $m_1 = m_2 = \dots = m_k = m$ оцінюється величиною $\bar{y}$, а значення дисперсії y^2 оцінюється величиною S_2^2 . При вірності нерівності $\lambda_{\text{експ}} > \lambda_{\text{крит}}$ нуль-гіпотеза відхиляється, і слід вважати, що серед математичних очікувань $m_1, m_2, \dots, m_k$ є хоча б два, що не рівні один одному.

Відхилення нуль-гіпотези може спричинити за собою необхідність застосування додаткових методів, пов'язаних з оцінкою впливу фактора на вимірюваний параметр. Так, для пошуку груп, що мають значущу відмінність середніх, потрібно використовувати попарне порівняння груп за критерієм Стюдента. Для оцінки сили впливу чинника можна використовувати метод Снедекора.

Приклад. Вивчається вплив іонної сили на величину оптичної густини розчину біхромату калію при інших постійних умовах. В експерименті отримані такі значення оптичної густини.

Таблиця 8.1

Представлення вихідних даних для однофакторного дисперсійного аналізу

Іонна сила	0,01	0,05	0,10	0,25
Результати	0,30	0,31	0,34	0,33
вимірювань	0,28	0,30	0,32	0,34
оптичної густини	0,29	0,32	0,30	0,32
Вибіркове середнє	0,29	0,31	0,32	0,33

Зіставлення середніх, отриманих для різних стовпців цієї таблиці, показує, що вибіркові середні зростають у міру збільшення іонної сили. На підставі цього можна припустити, що іонна сила впливає на величину оптичної густини розчину. Однак таке припущення слід розглядати тільки як попереднє. Воно вимагає обґрунтування із застосуванням однофакторного дисперсійного аналізу. Для цього перевіримо нуль-гіпотезу, яка полягає в тому, що вплив іонної сили на величину оптичної густини розчину відсутня.

Розв'язок. У представленій таблиці $k = 4$. Фактор (величина іонної сили) даний на чотирьох рівнях. Обсяг вибірових даних $n_1=n_2=n_3=n_4=3$, загальне число вимірювань $n = 12$. Будемо вважати, що дані не містять грубих промахів, а дисперсії однорідні. Застосовуючи вищезгадані формули, отримуємо, що загальна вибірове середнє $\bar{y} = 0,3125$, факторна дисперсія $S_1^2 = 0.000875$, залишкова дисперсія, $\lambda_{\text{експ}} = 5.0$. Число ступенів свободи $df_1 = k - 1 = 3$, $df_2 = n - k = 8$. Критичні значення такі: для $\alpha = 0,05$ і для $\alpha = 0,01$. Тут ми маємо випадок, коли. На рівні значущості $\alpha = 0,01$ нуль-гіпотеза приймається. Тому попереднє припущення про вплив іонної сили на оптичну густину розчину біхромату калію в даному експерименті не підтверджується з необхідною надійністю. Мабуть, досліднику слід продовжити експеримент, збільшити обсяг вихідних даних і всі розрахунки повторити знову.

3. Двохфакторний дисперсійний аналіз

У багатьох хімічних дослідженнях виникає ситуація, коли параметр може варіювати під дією декількох факторів одночасно, потрібно з'ясувати значущість кожного з них. Фактори можуть мати як якісний, так і кількісний характер. Прикладом може бути визначення вмісту кадмію в ґрунті, причому аналізують безліч проб ґрунту, взятих на різній глибині (кількісний фактор) і в різних місцях (якісний фактор).

Іншим прикладом може бути дослідження активності серії однотипних каталізаторів, що відрізняються за дисперсністю, за тривалістю попереднього прожарювання і за температурою прожарювання.

4. Багатофакторний дисперсійний аналіз

В хімічних дослідженнях часто доводиться мати справу з одночасним впливом декількох факторів на кінцевий результат, тому є необхідність використання багатофакторного дисперсійного аналізу. Процедура багатофакторного аналізу аналогічна процедурі однофакторного дисперсійного аналізу. Перевагою багатофакторного аналізу є те, що з'являється можливість

вивчити взаємодію факторів між собою. Цілком може виявитися так, що вплив кожного фактора окремо має значення, а їх спільне взаємодія на кінцевий результат не підтверджується.

5. Непараметричні аналоги дисперсійного аналізу

Однофакторний непараметричний дисперсійний аналіз проводиться за допомогою критерію Краскала-Уолліса. Цей критерій є багатовибірковим узагальненням критерію Уїлкоксона (або Мана-Уїтні).

Критерій Фрідмана – це непараметричний статистичний тест, який є узагальненням критерію Уїлкоксона і застосовується для зіставлення умов вимірювання для об'єктів з ранжируванням за індивідуальними значеннями вимірювань. Критерій Фрідмана є непараметричним аналогом однофакторного дисперсійного аналізу.

Лекція 9. Планування та оптимізація експерименту

1. Експеримент та його види

Експеримент – метод вивчення, який полягає у викликанні визначеного явища (чи його зміну) в штучно створених (лабораторних) умовах з метою дослідження і з'ясування процесу його розвитку. Експеримент відрізняється від спостереження активною взаємодією з досліджуваним об'єктом. Зазвичай експеримент проводиться в рамках наукового дослідження і слугує для перевірки гіпотези, встановлення причинно-наслідкових зв'язків між явищами. Експеримент є базою емпіричного підходу до знань. Критерій Поппера висуває можливість постановки експерименту в якості головної відмінності наукової теорії від псевдонаукової. Експеримент – це науковий метод дослідження, який повторюється в описаних умовах необмежену кількість раз і дає ідентичні результати. Розрізняють *пасивний* та *активний* експерименти.

При *пасивному експерименті* інформація про досліджуваний об'єкт накопичується шляхом пасивного спостереження, тобто інформацію отримують в умовах звичайного функціонування об'єкта. Активний експеримент проводиться із застосуванням штучного впливу на об'єкт за спеціальною

програмою. При пасивному експерименті існують лише фактори у вигляді вхідних контрольованих, але некерованих змінних, і експериментатор знаходиться в становищі пасивного спостерігача. Завдання планування в цьому випадку зводиться до оптимальної організації збору інформації та вирішення таких питань, як вибір кількості та частоти вимірювань, вибір методу обробки результатів вимірювань. Найчастіше метою пасивного експерименту є побудова математичної моделі об'єкта, яка може розглядатися або як добре, або як погано організований об'єкт. У добре організованому об'єкті мають місце певні процеси, в яких взаємозв'язки вхідних і вихідних параметрів встановлюються у вигляді детермінованих функцій. Тому такі об'єкти називають детермінованими. Погано організовані або дифузні об'єкти являють собою статистичні моделі. Методи дослідження з використанням таких моделей не вимагають детального вивчення механізму процесів і явищ, що протікають в об'єкті.

Прикладом пасивного експерименту може бути аналіз системи, яка не взаємодіє з оточуючим середовищем, і вплинути на процеси в ній неможливо.

Активний експеримент дозволяє швидше й ефективніше вирішувати завдання дослідження, але складніше, вимагає великих матеріальних витрат і може перешкодити нормальному ходу технологічного процесу. Іноді відсутня можливість проведення активного експерименту (наприклад, при дослідженні явищ природи). Проте, враховуючи переваги активного експерименту, тоді, коли це можливо, перевагу віддають йому. При активному експерименті фактори повинні бути керованими і незалежними. Активний експеримент припускає можливість впливу на хід процесу. При плануванні активного експерименту вирішується завдання рейтингового вибору факторів, що істотно впливають на об'єкт дослідження, і визначення відповідного числа проведених дослідів. Збільшення числа включених у розгляд чинників призводить до різкого зростання числа дослідів, зменшення – до істотного збільшення похибки досліду. Фактор вважається заданим тільки тоді, коли при його виборі вказується його область визначення – сукупність значень, які може приймати

даний фактор. В експерименті використовується обмежена частина області визначення. Вибрані фактори повинні бути однозначно керованими і операційним, тобто піддаються регулюванню з підтриманням на заданому рівні протягом всього досвіду при дотриманні послідовності необхідних для цього дій. Повинна бути призначена також точність вимірювання факторів у вибраному діапазоні вимірювання. Сукупності факторів повинні відповідати вимогам сумісності і незалежності. Дотримання першої вимоги означає, що всі комбінації факторів здійсненні і безпечні, друге – можливість встановлення фактору на будь-якому рівні незалежно від рівнів інших факторів.

Наприклад, при проведенні експерименту в реакцію вступають дві речовини в невідомому співвідношенні, експериментатор, знаючи кількість кожної речовини або концентрації їх розчинів, може регулювати цей параметр. Інші ж фактори, такі як температура, тиск, кислотність розчину, експериментатор може підтримувати на сталому рівні.

2. Планування експерименту

Планування експерименту – розділ математичної статистики, що вивчає раціональну організацію вимірів, схильних до випадкових помилок.

Цілі планування експерименту:

1. Теоретичні: вивчення характеру залежності, ступінь впливу різних факторів на цільову функцію, передбачення значення цільової функції при певних значеннях факторів.
2. Практичні: пошук оптимальних умов (набору значень факторів), при яких цільова функція досягає екстремуму (мінімуму або максимуму). Наприклад: пошук умов вимірювання, щоб похибка була мінімальна. Або: оптимізація умов хроматографічного розділення для досягнення максимального дозволу піків.

Розберемо підходи до планування експерименту на прикладі пошуку оптимальних умов вимірювання в атомно-абсорбційному методі. В якості цільової функції візьмемо оптичну густину (y), а в якості факторів - температуру атомізатора (x_1) і концентрацію модифікатора матриці (x_2). Будемо

шукати умови (значення факторів), при яких оптична щільність досягає максимуму. Загальний вид залежності цільової функції від параметрів x_1 і x_2 наведений на рис. 9.1:

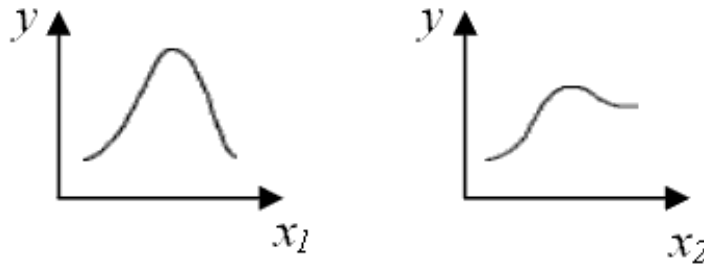


Рис. 9.1. Загальний вид залежності цільової функції від параметрів системи

Як видно з малюнка, обидві залежності мають максимум, а не зростають монотонно. Тому важливими є задачі *планування* та *оптимізація* експерименту. Залежність цільової функції одночасно від двох чинників можна зобразити у вигляді "контурної карти" (це вид зверху на тривимірну поверхню відгуку, що описує функцію y):

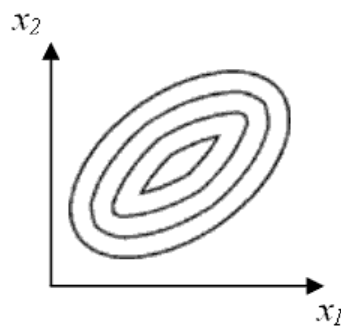


Рис. 9.2. Загальний вид залежності цільової функції від параметрів системи

Зазначимо, що в даному випадку спостерігається спільний вплив факторів x_1 і x_2 (тобто кореляція між факторами). Тому традиційний експеримент (коли варіюють один параметр, шукають максимум, потім варіюють інший параметр і також шукають максимум) не підходить – максимум в такий спосіб не знайти (або доведеться багато разів по черзі варіювати параметри). Ось до чого

призведе традиційний експеримент (червоною крапкою відзначений помилково знайдений максимум функції відгуку) – рис. 9.3 а:



Рис. 9.3. Пошук максимуму функції відгуку : а) – традиційний експеримент; б) – факторне планування

Отже, необхідно варіювати одночасно всі фактори, і рухатися в напрямку зростання функції (рис. 9.3 б). Для вирішення завдання пошуку максимуму (мінімуму) функції відгуку існує метод факторного планування експерименту, який дозволяє отримати максимально точне рішення за мінімальну кількість вимірювань. У подальшому розглянемо детальніше основні методи планування та оптимізації експерименту.

3. Оптимізація та її параметри

У загальному визначенні *оптимізація* – це процес надання будь-чому найвигідніших характеристик. Розглянемо експериментальний підхід до оптимізації в аналітичній хімії. У цьому плані для нас оптимізація – це дослідження за допомогою емпіричних математичних моделей найкращих робочих умов для отримання заздалегідь встановлених результатів аналізу. Для ефективного вирішення такого завдання необхідно враховувати одночасно всі робочі параметри, а не просто «одночасно один фактор». Таким чином, розглядають вимірювану аналітичну характеристику, залежної від певного числа регульованих експериментатором факторів, причому інші зміни неконтрольованих факторів створюють «базовий шум». Цей підхід дещо протистоїть іншому загальноприйнятому методу, що складається в пошуку на основі хімічних і фізичних законів детермінованою моделі, що виражається у

формі рівняння, що списує переважаючі явища. Недолік цього методу пов'язаний зі складністю деяких моделей або з пізнанням галузі використання явищ, які додаються у фізико-хімічному методі. Наприклад, досі неможливо задовільно описати механізми атомізації, яка відбувається у графітовій трубці під дією термоелектричного ефекту. Тому описані методи оптимізації, засновані на моделях «чорних ящиків», можуть давати швидкі і прості рішення для налагодження методики визначення. Основний принцип згаданих вище методів оптимізації полягає в допущенні, що вимірний відгук Y пов'язаний з контрольованою факторами експерименту X_i поверхнею відгуку:

$$Y = f(X_1, X_2, X_3 \dots X_4) + C \quad 9.1$$

Змінні «С» є випадковими експериментальними величинами, з середнім нульовим значенням, з дисперсією σ^2 і незалежними одна від одної. Таким чином, можна визначити оптимум як точку поверхні відгуку, в якій Y має максимум (або мінімум), тобто точку, в якій перша похідна дорівнює нулю. Слід однак мати на увазі, що вищевказана математична модель є емпіричною, тобто найчастіше неможливо дати фізичне тлумачення значень коефіцієнтів, що пов'язують змінну Y з факторами X_i . Крім того, математично може бути обчислений і існувати оптимум, який несумісний зі значеннями регульованих факторів для даної апаратури (негативний тиск або занадто висока температура). Нарешті, в даній моделі забороняється всяка екстраполяція за межами області експерименту, обраної перед його початком. При використанні цих методів повинен завжди дотримуватися наступний порядок:

а) Визначити метод вимірювання оптимізуємої змінної Y : висота піку, чутливість, коефіцієнт варіації і т. д.

б) Вибрати регульовані фактори і область їх зміни в експерименті, тобто граничні значення, які вони можуть приймати.

в) Вибрати метод оптимізації – або симплексний, або метод планування експерименту. В останньому випадку слідє окрім того вибрати модель поверхні відгуку.

г) Перевірити отримані результати додатковими експериментами.

Отже, при плануванні експерименту важливо визначити параметр, який потрібно оптимізувати. Для цього мета дослідження повинна бути сформульована чітко і допускати кількісну оцінку. Характеристика мети, яку задано кількісно, називається **параметром оптимізації**. Параметр оптимізації є реакцією (відгуком) на вплив факторів, які визначають поведінку обраної системи. Реакція об'єкта багатогранна і багатоаспектна. Метою дослідження вибирають аспект, який представляє найбільший інтерес. Вибір оптимального рішення або порівняння двох альтернативних рішень проводиться за допомогою деякої залежної величини (функції), визначеної проектними параметрами. Ця величина називається **цільовою функцією**.

Задача оптимізації зводиться до пошуку таких значень параметрів, при яких цільова функція досягає максимуму або мінімуму. Для однозначності загальних міркувань вважається оптимальним максимальне значення виходу.

Вибір факторів оптимізації і вимоги до них. Будь-який активний експеримент починається з відбору досліджуваних факторів. Нагадаємо, що фактором називається змінна величина, що характеризує один із способів впливу на досліджуваний об'єкт і приймає певні значення (рівні) під час дослідів. Експериментатор змінює значення кожного фактора на свій розсуд, тому він повинен мати технічну можливість контролювати цю змінну величину (в межах деякої області допустимих значень) і підтримувати її на заданому рівні. Щоб вивчати вплив температури, експериментатор повинен, як мінімум, мати термометр і термостат. Більшість факторів в хімічному експерименті носять кількісний характер, тобто значення цих величин можна вимірювати. Для кожного фактора експериментатор повинен мати методику його виміру, що забезпечує досить малу погрішність. Фактори можуть мати і якісний характер. Так, ми можемо проводити один і той же процес, використовуючи різні реагенти або різні каталізатори, варіюючи деяке обладнання, і т. д. Проте побудова плану експерименту і особливо розрахунок математичної моделі у випадку якісних факторів сильно ускладнюються. Надалі експерименти з якісними факторами розглядатися не будуть. Не всі змінні, що впливають на

об'єкт дослідження, можуть бути взяті в якості факторів. Із безлічі змінних відбирають ті, які:

а) *Достовірно впливають на параметр.* Для перевірки можна провести невеликий попередній експеримент, в якому всі фактори, крім цікавого нам чинника X_i залишаються незмінними. Провівши 5–7 дослідів на різних рівнях X_i , обробляють отримані дані методами дисперсійного або кореляційного аналізу і отримують обґрунтований висновок про те, чи існує статистично значущий вплив X на Y . Іноді таким розрахунком користуються і для обмеження числа факторів: залишають для дослідження тільки ті фактори, вплив яких, судячи за попередніми дослідом, виражений найбільшою мірою;

б) *Керовані.* Це означає, що дослідник має можливість встановити на свій розсуд фактор на будь-якому рівні (всередині деякої області значень) і підтримувати його незмінним в ході дослідів. Будь-який чинник, яким ми не в змозі керувати, повинен бути зафіксований на постійному рівні, одному і тому ж для всіх дослідів. Якщо ж серед факторів є і такі, якими ми не тільки не можемо управляти, але навіть не можемо зафіксувати (наприклад, атмосферний тиск), то їх випадкова зміна від дослідів до дослідів позначиться у вигляді похибки параметра. Сильний вплив некерованих факторів (наприклад, перепад напруги в електричній мережі) завадить дослідженню або навіть зробить його неможливим;

в) *Однозначні.* Фактор повинен прямо вказувати на спосіб впливу на досліджуваний об'єкт і мати ясний фізичний зміст. Неоднозначні чинники зазвичай є функціями інших, більш простих факторів (типовий приклад – співвідношення концентрацій реагентів А і В); керувати неоднозначними факторами важко. Якщо навіть вдасться скласти математичну модель, в яку будуть входити неоднозначні фактори, то її буде важко теоретично інтерпретувати. Однак при вирішенні оптимізаційних завдань неоднозначні фактори допускаються;

г) *Незалежні.* Зміна одного фактора не повинна автоматично приводити до зміни іншого. Так, безглуздо брати в якості одного фактора рН розчину

кислоти, а в якості другого – концентрацію цієї кислоти. З них слід вибрати той фактор, який вимірюється безпосередньо. Так само безглуздо планувати експеримент, в якому деяка реакція проводиться в газовій фазі, використовуючи як фактори тиск, температуру і об'єм газу. Ці три величини пов'язані рівнянням Менделєєва-Клапейрона, і за двома величинам завжди можна обчислити третю, в даному випадку об'єм не є незалежним фактором. У тих випадках, коли деякі фактори взаємопов'язані, з них можна скласти деякі комбінації, які виявляться незалежно («метод головних компонент»).

Такий прийом іноді використовується при оптимізації, однак при дослідженні механізму процесу він небажаний, оскільки буде ускладнена інтерпретація отриманої моделі;

д) *Сумісні*. Ця вимога означає, що всі комбінації факторів всередині їх областей допустимих значень здійсненні, безпечні і не приведуть до зміни характеру процесу. Так, в деяких системах ми можемо як завгодно змінювати температуру при низькому тиску або як завгодно змінювати тиск при низькій температурі – у всіх випадках в реакторі буде утворюватися один і той же цільовий продукт, хоча і з різним виходом. Але якщо одночасно створити високу температуру і тиск, піде зовсім інша реакція, яка може привести до виведення реактора з ладу. Несумісність факторів веде до скорочення їх областей допустимих значень. Вибір факторів – справа дуже відповідальна, що вимагає досвіду дослідницької роботи в даній галузі науки. Не так небезпечно ввести «зайвий» чинник, який навіть не відповідає перерахованим вище вимогам, як пропустити важливий фактор, не звернувши на нього увагу. В тому випадку експеримент може стати неможливим або, що ще гірше, привести до абсолютно помилкових висновків. Проте в 87 % досліджень в галузі органічної хімії досліджувався вплив тільки двох факторів, і лише 3 % публікацій відносилися до досліджень, де було чотири фактори і більше. В якості корисної вправи можна самостійно підібрати фактори для оптимізації декількох процесів, добре відомих будь-якому хіміку. Наприклад, синтез аміаку, гідроліз складного ефіру, екстракційне вилучення важких металів хлороформом з водного розчину (в формі дитізонатів); поділ

двокомпонентної суміші методом газово-рідинної хроматографії і т. п. Важливо розібратися, які фактори в кожному випадку варто зафіксувати на постійному рівні, а які можна і потрібно змінювати.

4. Методи планування та оптимізації експерименту

Оптимізація експерименту за Зайделем-Гауссом. Суть методу Гаусса-Зейделя полягає у послідовному просуванні до екстремуму, яке здійснюється шляхом почергового варіювання кожним із параметрів до досягнення часткового екстремуму вихідної величини. Інакше кажучи, робоча точка x пересувається поперемінно вздовж кожної із координатних осей x_i ; $i = 1, 2, \dots, n$ факторного простору, причому перехід до нової $(i+1)$ -ї координати здійснюється після досягнення часткового екстремуму цільової функції $y = (\bar{x})$ на попередньому напрямі, тобто в точці x_{i0} . Досягнувши часткового екстремуму за останньою координатою x_n , переходять знову до варіювання першої і т. д. Таким чином, характерною особливістю методу є необхідність тривалої стабілізації всіх факторів (параметрів процесу), крім одного, за яким відбувається рух. Напрямок руху уздовж $(i+1)$ -ї координатної осі обирається за результатами двох пробних експериментів, які полягають у вимірюванні відклику $y(\overline{x_{i+1;1}})$ і $y(\overline{x_{i+1;2}})$ і в околі базової точки x_{i0} , тобто точки часткового екстремуму за попередньою i -змінною. Викладені загальні міркування ілюструються на прикладі двофакторної задачі (рис. 9.4). Тут цифрами 10, 20, 30 позначено лінії рівного рівня вихідного параметра y в деяких відносних одиницях.

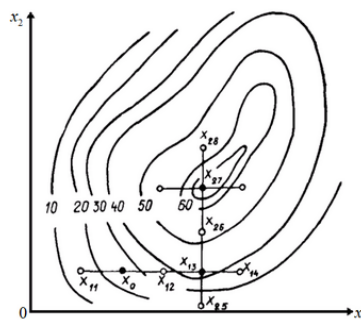


Рис. 9.4. Застосування методу Гауса-Зейделя при пошуку точки оптимуму для двофакторної задачі

При практичному використанні методу Гаусса-Зейделя для оптимізації двофакторного процесу бажана така послідовність операцій:

- 1) визначається початкова точка x_0 руху до оптимуму;
- 2) задається крок варіювання Δx_i за кожною незалежною змінною $x_i (i=1,2,\dots)$;
- 3) здійснюється пробний рух з центром у початковій точці для з'ясування напрямку руху в першому робочому циклі (вздовж осі x_i). З цією метою з базової точки x_0 варіацією параметра x_i на Δx_i і $-\Delta x_i$ виконуються два пробних кроки в точці (при $n = 2$):

$$\overline{x_{1,1}} = (x_1 - \Delta x_1, x_2) \text{ та } \overline{x_{1,2}} = (x_1 + \Delta x_1, x_2) \quad 9.2$$

Проводиться однократне вимірювання відгуку $y(\overline{x_{1,g}}), g = 1, 2, \dots$;

- 4) здійснюється порівняння значень відгуку у пробних точках і його результати виражаються за допомогою функції

$$\text{sgn}[y(\overline{x_{1,2}}) - y(\overline{x_{1,1}})] \quad 9.3$$

- 5) здійснюється перший цикл робочого руху (з тим же кроком Δx_1) в напрямку зростання цього відклику. Нові координати точки дорівнюватимуть:

$$\overline{x_{1,3}} = (x_1 + 2\varphi\Delta x_1, x_2); \quad 9.4$$

$$\overline{x_{1,4}} = (x_1 + 3\varphi\Delta x_1, x_2); \quad 9.5$$

- 6) проводиться вимірювання значень відклику після кожного робочого кроку;
- 7) припиняється перший цикл крокового руху після досягнення у деякій точці $\overline{x_{1l}}$ часткового екстремуму цільової функції за відповідною змінною

$$\frac{\partial y(\overline{x_{1l}})}{\partial x_i} = 0 \quad 9.8$$

Критерієм зупинки є виконання рівності $y(x_{i,l+1}) < y(x_{i,l})$.

- 8) точка $\overline{x_{1l}}$ є вихідною для нових пробних експериментів у точках

$$\overline{x_{2,l+2}} = (x_{1,l}, x_2 - \Delta x_2); \quad 9.9$$

$$\overline{x_{2,l+3}} = (x_{1,l}, x_2 + \Delta x_2). \quad 9.10$$

До недоліків методу варто віднести те, що процедура пошуку оптимуму є досить тривалою, особливо у випадку, коли є багато факторів (змінних в моделі досліджуваного процесу). Також можливі деякі труднощі при пошуку оптимуму, зумовлені особливостями цільової функції. Тому досить часто обмежуються почерговим однократним варіюванням за кожною із змінних. Метод широко використовується у прикладних дослідженнях. Наприклад, при розв'язуванні систем рівнянь типу:

$$\begin{cases} a_{11}x_1 + \dots + a_{1n}x_n = b_1; \\ \dots \\ a_{n1}x_1 + \dots + a_{nn}x_n = b_n \end{cases}$$

Або ж для знаходження оптимуму таких функцій, як:

$$f(x_1, x_2) = 10x_1^2 + 2(x_2 - 5)^2$$

$$f(x_1, x_2, x_3) = 3 + 2x_1 + x_2 + x_1^2 + 2x_2^2 + x_1x_2 + 5x_3$$

5. Схема і план повного факторного експерименту виду 2^k

Із часів Р. Фішера розроблено безліч схем багатфакторних експериментів (повний факторний експеримент, дробовий факторний експеримент, центральні композиційні плани, зіркові плани, симплекс-плани і т. д.), які відрізняються від класичної схеми Гауса. Для цих планів характерні:

- 1) одночасна зміна факторів при переході від дослідів до дослідів;
- 2) мінімізація числа дослідів за рахунок зменшення числа досліджуваних рівнів;
- 3) таке розташування окремих дослідів в факторному просторі, щоб надалі можна було легко обчислити математичну модель методами регресійного аналізу.

Найбільш широко застосовується схема повного факторного експерименту (ПФЕ). У запропонованих в 1951 р. Боксом і Вільсоном планах ПФЕ кожен фактор задається всього лише на двох рівнях (за класичною схемою ми використовуємо 10-15 рівнів). Наприклад, якщо в ПФЕ досліджується вплив температури і концентрації солі на питому електропровідність води, то ми можемо проводити частину дослідів при $t = 30^\circ$, а інші – при 50° ; частина

дослідів – при $C = 0$ моль/л, а інші – при $C = 0,20$ моль/л. У такому експерименті можна провести всього 4 досліди, і ми вичерпаємо всі можливі поєднання рівнів:

Таблиця 9.1

Приклад представлення даних

Номер дослідів	Температура	Концентрація	Питома електропровідність, мкСм/см
1	30	0	4
2	50	0	2
3	30	0,20	52
4	50	0,20	31

Прийнято подібні плани записувати в умовній формі, позначаючи верхній рівень кожного чинника, як (+1) або просто (+), а нижній – як (-1) або просто (-), тобто кодуєчи натуральні значення змінних. Фактори записують як X_1 , X_2 тощо. Матриця ПФЕ виду 2^3 (трифакторний експеримент з двома рівнями по кожному фактору) після кодування має вигляд:

Таблиця 9.2

Приклад представлення даних

№ дослідів	X_1	X_2	X_3
1	-	-	-
2	+	-	-
3	-	+	-
4	+	+	-
5	-	-	+
6	+	-	+
7	-	+	+
8	+	+	+

Як бачимо, 8 дослідями ми вичерпали всі можливі комбінації рівнів. Легко показати, що при 4 факторах буде потрібно 16 дослідів, при 5 – 32 і т. д. Число незалежних дослідів обчислюється за формулою $N = 2^k$ де k – число досліджуваних факторів. Для складних об'єктів з 10–15 факторами число дослідів все одно буде дуже великим, в цьому випадку замість ПФЕ застосовують дробний факторний експеримент (так звану репліку). Щоб самостійно записати матрицю ПФЕ для будь-якого числа факторів, корисно запам'ятати, що знаки $(-)$ і $(+)$ для першого фактора безперервно чергуються; для другого чинника чергуються, повторюючись двійками (спочатку два мінуси, потім два плюси); для третього фактора повторюються четвірками (спочатку чотири мінуса, потім чотири плюси і т.д.), для наступного чинника – вісімками і далі аналогічно.

Таку матрицю записати дуже легко, важче на її основі скласти реальний план експерименту. Для цього знадобиться спочатку вибрати центр плану, тобто таку точку в факторному просторі, від якої в рівній мірі будуть віддалені точки відповідних координат всіх дослідів початкової серії. Потрібно вибрати координати центру кожному з факторів з урахуванням його області допустимих значень. Наприклад, якщо ми маємо можливість змінювати температуру в межах від 20 до 100 градусів, то для «центрального дослідів» краще вибрати температуру десь у середині області допустимих значень – 50 або 60 градусів. Так само виберемо координати центру з інших факторів. Реальний дослід у цій точці факторного простору проводити не обов'язково, центр плану потрібен тільки для того, щоб визначити верхній і нижній рівні по кожному з факторів.

В натуральних змінних (градуси, моль/л тощо) верхній рівень за X_1 відповідає значенню фактора в центрі плану (X_{i0}) плюс деякий інтервал варіювання I_1 ; нижній – значенню чинника в центрі плану мінус той же інтервал I_1 . Так само знаходять верхній і нижній рівні з інших факторів. Кодовані значення чинника в принципі можуть мати й інші значення, крім $(+1)$ і (-1) , наприклад, при використанні отриманої моделі для прогнозів або для

оптимізації. Зв'язок між кодованими (безрозмірними) значеннями фактора і значеннями його в натуральних змінних показує співвідношення:

$$X_i = \frac{(X_i - X_{i,0})}{I_i} \quad 9.11$$

Варто лише пам'ятати, що по кожному фактору ми беремо свій інтервал варіювання, і при його виборі враховуємо dX_i – похибка даного чинника. Враховувати треба і величину $(X_{i\max} - X_{i\min})$, тобто ширину області допустимих значень. Повинна виконуватися умова:

$$dX_i \ll I_i < (X_{i\max} - X_{i\min}) \quad 9.12$$

Метод крутого сходження. Метод крутого сходження (метод Бокса-Вілсона) – метод оптимізації активного експерименту шляхом крутого сходження поверхнею відгуку (параметрів оптимізації) до оптимуму, суть якого полягає в наступному: рух у напрямі градієнта за наявності лінійного рівняння моделі здійснюється із центра експерименту послідовними кроками, які пропорційні добутку коефіцієнта регресії кожного фактора на значення його інтервалу зміни. Застосовується, зокрема, для одержання моделей процесів збагачення корисних копалин та інших технологічних процесів, при гідродинамічних дослідженнях газліфтних нафтових свердловин.

Метод крутого сходження, або метод Бокса-Вілсона, поєднує істотні елементи методу Гауса-Зейделя і градієнтного методу з методами ПФЕ або ДФЕ. Так, при використанні алгоритму крутого сходження кроковий рух з точки здійснюється в напрямі найшвидшого зростання рівня виходу, тобто по $\text{grad } y(\hat{x}_k)$, проте, на відміну від градієнтного методу, коректування напрямку здійснюється не після кожного наступного кроку, а після досягнення в деякій точці $\vec{x}_m$ на даному напрямі часткового екстремуму цільової функції, аналогічно методу Гауса-Зейделя. Важливою особливістю методу Бокса-Вілсона є також регулярне проведення статистичного аналізу проміжних результатів на шляху до оптимуму. Порядок виконання операцій при пошуку екстремуму за методом крутого сходження такий:

1) Проводиться повний або дробовий факторний експеримент з центром у вихідній точці для визначення $\text{grad } y(\hat{x}_k)$. Результати експерименту піддаються статистичному аналізу, який включає: перевірку відтворюваності експерименту;

перевірку значущості оцінок коефіцієнтів b_i лінійної моделі об'єкта; перевірку адекватності утвореної лінійної моделі:

2) обчислюються добутки $b_i \Delta x_i$, де Δx_i — крок варіювання параметра при проведенні ПФЕ, і фактор, для якого цей добуток максимальний, береться як базовий

$$\max(b_i \Delta x_i) = b_\sigma \Delta x_\sigma \quad 9.14$$

3) для базового фактора вибирають крок варіювання при крутому сходженні p , залишаючи старий крок або вводять дрібніший;

4) визначаються розміри p_i за рештою змінних процесу $x_j (j \neq i)$. Оскільки під час руху градієнтом варіювані параметри повинні змінюватися пропорційно коефіцієнтам $b_j = \frac{\Delta y}{\Delta x_j}$, які є компонентами вектора $\text{grad } y(x)$, то відповідні p_i знаходяться за формулою:

$$p_i = \frac{b_i \Delta x_i}{|b_\sigma \Delta x_\sigma|} \quad 9.15$$

де p_i і Δx_i завжди додатні, а коефіцієнт b_i береться зі своїм знаком;

5) проводяться уявні досліди, які полягають у завбаченні значень виходу $y_{zav, k}(\vec{x}_k)$ у певних точках факторного простору. Для цього незалежні змінні лінійної моделі об'єкта змінюються з урахуванням таким чином, щоб зображуюча точка виконувала кроковий рух у напрямі вектора $\text{grad } (\vec{x}_k)$, займаючи послідовно положення: $\vec{x}_1, \vec{x}_2, \dots, \vec{x}_k, \dots, \vec{x}_m$.

Очевидно, що j -та координата k -ї точки визначається так:

$$x_{k,j} = x_{1,j} + k p_{j,j} = 1, 2, \dots, n. \quad 9.16$$

Тоді:

$$y_{zav, k}(\vec{x}_k) = b_0 + k \sum_{j=1}^n b_j p_j, k = 1, 2, \dots, m. \quad 9.17$$

Зробимо підстановку:

$$y_{zav, k}(\vec{x}_k) = k y_{zav, 1} - (k - 1) b_0, k = 1, 2, \dots, m. \quad 9.18$$

6) уявні досліди продовжуються до тих пір, поки виконується нерівність

$$y_{zav, k} \leq (1 \dots 2) y_{max} \quad 9.19$$

де $y_{\max}$ – максимально можливий вихід, який визначається з фізичних міркувань;

7) деякі з уявних дослідів (звичайно через кожні 2-3 уявних кроки) реалізуються на об'єкті для перевірки відповідності апроксимації об'єкта утвореним рівнянням (гіперплощиною). Спостережені значення y_{exp} порівнюються із завбаченими y_{zav} ;

8) точка $\vec{x}_m$, де в реальному досліді утворено максимальне значення виходу, береться за нову початкову точку, і етап крутого сходження, описаний вище, повторюється;

9) оскільки кожен етап крутого сходження наближає зображуючу точку до області екстремуму $y(\hat{x})$, де крутість поверхні відклику менша, то для кожного наступного етапу p береться рівним або меншим попереднього;

10) пошук припиняється, коли всі коефіцієнти $b_i (i = 1, 2, \dots, n)$ лінійної моделі об'єкта виходять незначущими. Це свідчить про вихід в область екстремуму цільової функції.

Симплексний метод. Симплекс – це геометрична фігура, утворена $P+1$ точками в P -вимірному просторі, наприклад, трикутник у двовірному просторі; тетраедр, якщо $P = 3$ і т.д. Симплексний метод є послідовним, рух до оптимуму здійснюють пробним методом. Це протиставляє симплексний метод методу планування експерименту, в якому вся інформація отримується одночасно, а обчислення оптимуму є наступним етапом. Симплексний метод введений в хімію Спленді. Першою його модифікацією було введення зважування даних у процесі обчислень, щоб швидше просуватися до оптимуму. У супермодифікованому симплексу намагаються обчислити найкраще урівноваження із допущення поліноміального зв'язку точок експериментів. Інше поліпшення полягає в обліку спостережених значень і їх використанні для подальшого прискорення наближення або ж в «нелінійному» просуванні до оптимуму. Найбільш частою проблемою симплексного методу є повільність сходження, тобто коли не вдається уточнити оптимум і відбувається виродження симплекса. Таким чином, експериментатор повинен вирішувати питання про припинення процедури наближення. При досягненні оптимуму неможливо уявити поверхню відгуку, тобто не завжди можливо дізнатися, які з факторів є значущими. Тому погодилися слідувати пошуку оптимуму симплексним методом на основі плану експериментаторів, який доповнює перший метод знанням ролі кожного фактора.

Лекція 10. Якість результатів хімічного аналізу: забезпечення та контроль

1. Забезпечення та контроль якості результатів хімічного аналізу

Те, що називається забезпеченням якості, включає всі дії, які вживаються для правильного планування хімічного аналізу. Приведемо офіційні визначення цього і ряду споріднених понять, які запропоновані Міжнародною організацією по стандартизації (ISO).

Забезпечення якості – всі плануючі і систематично здійснювані види діяльності в рамках системи якості, а також підтверджувані (якщо це потрібно) та необхідні для створення достатньої впевненості в тому, що об'єкт, продукт, процес чи служба будуть виконувати вимоги до якості.

Система якості – сукупність організаційної структури, методик, процесів і ресурсів, які необхідні для здійснення керівництва якості.

Якість – сукупність властивостей і характеристик об'єкта, продукту (чи служби), яка визначає здатність продукту (чи служби) задовольняти тим чи іншим потребам. Якість не приходить сама собою, а досягається тільки при проведенні великої кількості заздалегідь запланованих заходів.

Контроль якості – діяльність, яка включає проведення вимірювання, експертизи, випробувань чи оцінки однієї або декількох характеристик (з ціллю калібрування) об'єкта і порівняння отриманих результатів зі встановленими вимогами по кожній з цих характеристик.

Управління якістю – складова частина загального управлінського процесу, яка визначає і проводить в життя політику якості.

Політика якості – сукупність офіційно установлених керівництвом напрямків організаційної роботи, яка стосується якості.

Окремі етапи забезпечення і контролю якості роботи аналітика можна представити у вигляді кола. Коли на всіх етапах отримуються адекватні результати, то остаточна обробка даних та їх відповідне подання забезпечують обґрунтовану відповідь на початкове питання, яке поставлене споживачем.

Якщо ж такої відповіді не отримано, аналітик і споживач можуть спільно уточнити задачу, для вирішення якої служить наступне «коло якості».

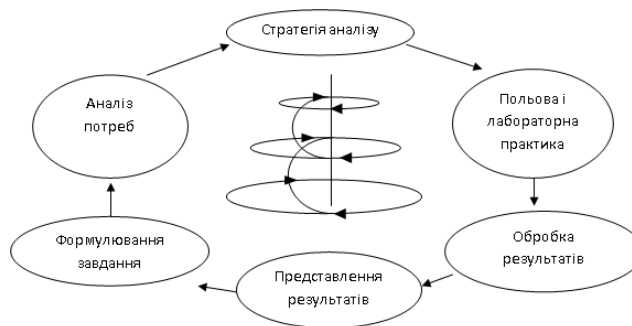


Рис. 10.1. Спіраль «забезпечення якості» - «контроль якості»

При цьому вірогідність вирішення задачі зростає з кожним наступним колом. Завжди, коли аналітик планує і виконує роботу, його головною ціллю повинна бути відповідь на початкове питання, яке поставлене споживачем. На рис. 10.1 представлені основні етапи того, що характеризує «підхід з точки зору якості». Система забезпечення якості покликана гарантувати, що прийняті всі необхідні міри з контролю якості, і тим самим, що весь «цикл якості» знаходиться під контролем. Якщо на заключній стадії з'ясується, що задовільне рішення не може бути отримане із-за непередбачуваних обставин, то весь цикл слід повторити. При цьому в більшості випадків вдається підійти ближче до правильної відповіді за рахунок використання інформації, яка отримана в результаті першої спроби. На рис. 1. це зображено у вигляді другого, меншого, кола «спіралі якості». В деяких найбільш складних ситуаціях для досягнення задовільних результатів потрібно повторення деякого такого кола. Але з економічних міркувань аналітик повинен прагнути до того, щоб їх було як можна менше. Це досягається тільки тісною співпрацею між споживачем і аналітиком як при плануванні роботи, так і в ході неї. Ця концепція загального забезпечення якості, що охоплює всі дії від постановки задачі до отримання рішення, знаходить серед аналітиків все більше розуміння. Можна зробити висновок, що роль аналітика зовсім не обмежується лабораторними вимірюваннями, але також вкрай важлива при постановці задачі і формулюванні висновків.

Вимоги споживачів до виробників відносно якості продукції і послуг вельми високі. Розробляються і потребують контролю безліч параметрів, які характеризують екологічну безпеку продукції і виробництв (відсутність токсичних речовин, можливість повної утилізації).



Рис. 10.2. Фактори, які впливають на «спіраль якості»

Можливості забезпечення та контролю якості залежать від ряду факторів, які слід враховувати при плануванні роботи. Серед них можуть бути внутрішні обмеження, зумовлені, зокрема, кваліфікацією персоналу, характером інфраструктури та управління, необхідністю акредитації лабораторій, атестації методик. Можливі й обмеження, пов'язані з вимогами законодавства або економічними аспектами.

В лабораторії є безліч засобів для організації необхідної системи якості. Вони застосовуються на різних рівнях лабораторної структури, по відношенню до персоналу або в ході контролю якості аналітичної роботи як такої. Контроль якості повинен гарантувати, що необхідні вимоги будуть досягнуті. І саме аналітик є та людина, яка може розробити засоби забезпечення якості. На практиці для створення необхідної системи якості потрібне виконання ряду умов. На організацію і реалізацію цієї системи впливають різні об'єктивні і суб'єктивні чинники, представлені на рис. 10.2. Різні наявні в розпорядженні аналітика засоби для організації та втілення в життя системи якості ілюструє схема на рис. 10.3.



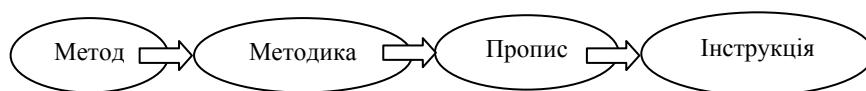
Рис. 10.3. Засоби, необхідні для організації «спіралі якості»

2. Методика аналізу як засіб вимірювання

Будь-яка методика хімічного аналізу має своїм завданням вилучення інформації про речовину з використанням тих чи інших засобів вимірювань. Таким чином, методика аналізу є складною, багатостадійною вимірювальною процедурою. Саме на стадії вимірювання (і наступної обробки та інтерпретації результатів) яскраво проявляється глибока внутрішня єдність самих різних методів аналізу, а закономірності вимірювання хімічних величин мають фундаментальне значення для всіх розділів аналітичної хімії, складаючи, по суті, її філософський базис. Вивченням загальних питань, пов'язаних з вимірюванням, обробкою та інтерпретацією результатів хімічного аналізу, займається спеціальний розділ аналітичної хімії, що називається хімічною метрологією.

Методика аналізу – це послідовність дій, за допомогою яких аналітик одержує необхідну інформацію. Методика повинна бути повністю адаптована до поставленого завдання. Аналітик повинен вибрати відповідну методику і виявити всі можливі джерела похибок. Таке дослідження називається перевіркою (і нерідко атестацією) методики аналізу.

Ієрархію методологічних понять, пов'язаних з хімічним аналізом (табл. 10.1.), можна коротко представити наступним чином:



Таблиця 10.1

Ієрархія методологічних понять хімічного аналізу

Поняття	Визначення	Приклад
Метод	Фізичний принцип, використовуваний для отримання інформації про склад речовини	Спектрофотометрія
Методика	Конкретне застосування методу для вирішення певних аналітичних завдань	Методика визначення діоксиду сірки з парарозаніліном
Пропис	Письмові вказівки, необхідні для виконання методики	Стандартна методика випробувань Веста-Гаєка для визначення діоксиду сірки в атмосферному повітрі ASTM* D2914
Інструкція	Послідовність однозначних вказівок, яким без винятків необхідно слідувати для того, щоб результати аналізу були прийняті для вирішення даної задачі	Стандартна методика EPA визначення діоксиду сірки в атмосферному повітрі з парарозаніліном

*ASTM (American Society for Testing and Materials) — американська міжнародна добровільна організація, яка розробляє та видає стандарти для матеріалів, продуктів, систем і послуг.

Саме ці стадії аналітик в ході розробки кожної методики повинен виконати. Глибина опрацювання методики залежить від завдання, для вирішення якої методика призначається. При виконанні всіх цих етапів методика буде атестована. При цьому необхідно визначити всі її аналітичні характеристики, перераховані нижче. Поняття **метод** аналізу означає фізичний принцип, використовуваний для отримання інформації про склад речовини. Прикладом може служити метод спектрофотометрії, за допомогою якого концентрацію знаходять за величиною світлопоглинання відповідним чином підготовленого розчину проби. **Методика** включає в себе адаптацію методу (за допомогою необхідних хімічних операцій), щоб він став селективним по

відношенню до даного аналіту. **Пропис** являє собою письмові вказівки, необхідні для виконання методики. Саме тут починають діяти норми GLP (Good Laboratory Practice – Хороша лабораторна практика) – система норм, правил і вказівок, спрямованих на забезпечення узгодженості та достовірності результатів лабораторних досліджень. Нарешті, **інструкція** – це послідовність спеціальних приписів, яким необхідно слідувати без винятків, щоб результати аналізу можна було використовувати для певної мети – наприклад, для видання нормативних актів ЕРА (Управління з охорони навколишнього середовища США – діє з початку 1980-х років) або виконання тих чи інших правових дій. Така методика повинна бути атестована на правильність результатів при визначенні даного аналіту в даній матриці. У цьому випадку методика є стандартною.

Вибір методу (методики). Після того, як аналітик правильно усвідомив собі суть проблеми, він повинен вибрати відповідні метод і методику. Якщо подібні аналізи ніколи раніше не виконувалися, розробка методики зазвичай починається з вивчення наукової літератури. Важливу роль відіграє і практичний досвід самого аналітика та його колег в східних областях діяльності.

Можливості вибору методу і методики можуть бути обмежені доступністю необхідного обладнання та досвідом роботи персоналу. Ключовий етап методики – переведення зразка в форму, що забезпечує отримання правильних результатів і сумісні з вибраним способом вимірювання. Розробка методики включає в себе вибір окремих взаємно узгоджених операцій і розробку засобів контролю, що дозволяють переконатися, що при послідовному виконанні цих операцій вся методика в цілому дає надійні результати. Результати аналізу називаються **достовірними**, якщо вони правильні і добре відтворювані. Хороша відтворюваність досягається шляхом мінімізації випадкових похибок, а правильність – шляхом усунення систематичних похибок.

Для правильного розуміння сутності перевірки методики аналізу необхідно згадати поняття *випадкова похибка, систематична похибка, відтворюваність, збіжність, повторюваність та правильність*, які детально розглянуті у II розділі цього підручника. Методика, яка володіє правильністю і доброю відтворюваністю, називається *точною*.

3. Класифікація методів аналізу

З точки зору специфіки процедури градуювання методи аналізу діляться на три класи. Під градуюванням розуміється набір операцій, що проводяться в певних умовах і покликані встановити відповідність між показаннями вимірювального приладу або вимірювальної системи і відповідними їм відомими значеннями вимірюваного параметра.

Розрахункові (абсолютні) методи – це методи, в яких кінцевий результат знаходять з результатів вимірювань (таких величин, як маса зразка, об'єм розчину титранту, маса осаду), отриманих в процесі аналізу, шляхом обчислень, заснованих на фундаментальних фізичних або хімічних законах. При використанні розрахункових методів від аналітика потрібно лише виміряти всі величини, необхідні для отримання кінцевого результату, провести необхідні розрахунки і оцінити похибки даних. Прикладами розрахункових методів хімічного аналізу є титриметричний, гравіметричний і кулонометричний методи.

Відносні методи – це методи, засновані на порівнянні результатів вимірювань для аналізованого зразка і серії зразків порівняння відомого складу при використанні системи визначення, для якої залежність аналітичного сигналу від вмісту (в ідеальному випадку лінійна) у відповідному робочому діапазоні визначається експериментально і яку не потрібно розраховувати теоретично.

Для *відносних методів* передбачається, що відмінності у валовому складі проби і зразків порівняння надають малий (у порівнянні з похибками вимірювань) вплив на величину аналітичного сигналу. Тому їх використання

часто вимагає попередньої пробопідготовки з метою усунення ефектів, які заважають. Прикладами відносних методів можуть служити більшість сучасних спектроскопічних та хроматографічних методів.

Порівняльні методи – це методи, які ґрунтуються на порівнянні сигналів для аналізованого зразка і серії зразків порівняння при використанні системи визначення, чутливої не тільки до вмісту компонента, що визначається, але і до відмінностей в складі матриці. У цьому випадку неврахування будь-яких відмінностей у складах матриць призводить до помилкових результатів. Тому для градування слід використовувати зразки порівняння (у тому числі стандартні зразки), склад матриці яких відомий і близький до складу матриці проби. Такі методи досить експресні і часто використовуються для контролю виробничих процесів (наприклад, рентгенофлуоресцентний метод аналізу з хвильовою дисперсією – в металургії, виробництві керамічних і порошкових матеріалів) і для визначення фізичних параметрів (в'язкості, розподілу часток за розмірами та ін.).

Розглянуті три категорії методів розрізняються з точки зору способів знаходження концентрації компонента, що визначається, тобто характеру зв'язку між сигналами проби і сигналами зразків порівняння. Для розрахункових (абсолютних) і відносних методів цей зв'язок встановлюється за допомогою зразків порівняння, приготованих на основі відомої кількості чистої речовини стехіометричного складу (за умови суворого контролю всіх етапів методики), а для порівняльних методів - за допомогою зразків порівняння (стандартних зразків) із відомим складом матриці, для яких вміст компоненту, що визначається, надійно встановлено. Такий зв'язок, встановлений в результаті безперервного ланцюжка дій з використанням стандартних вимірювальних процедур, називається **простежуваністю**.

Хімічні вимірювання зазвичай супроводжуються руйнуванням зразка, зважаючи на необхідність його переведення в інший фізичний стан. Перетворення, що відбувається зі зразком в ході аналізу, не повинно вплинути

на його результати. Можливість простежити весь хід процесу крок за кроком називається простежуваністю.

Головне завдання перевірки методики полягає в стеженні за поведінкою зразка порівняння (стандартного зразка) на всьому протязі аналізу. **Простежуваність** – це можливість документально простежити всю історію, місцезнаходження деякого об'єкта або характер застосовуваних дій. Стосовно до хімічного аналізу це означає, що всі стадії методики необхідно виконувати і документувати таким чином, щоб мати можливість отримувати всю необхідну інформацію без спотворень. Іншими словами, всі етапи методики повинні бути пов'язані в єдиний ланцюг, протягом якого (а не тільки на заключній стадії вимірювання) слід застосовувати процедури порівняння з використанням відповідних вимірювальних стандартів, як правило, міжнародних або національних. Ними служать, зокрема, основні одиниці СІ, фундаментальні константи, стандартні зразки. Зв'язок результатів вимірювання з цими стандартами має бути чітко відображено.

Отже, залежно від типу використовуваного методу аналізу та характеристики, що визначається, для демонстрації зв'язку між сигналом приладу, вимірюваним на заключній стадії, і складом зразка, до якого він належить, необхідно використовувати різні засоби. У загальному випадку якість методики аналізу описується за допомогою аналітичних характеристик, що відносяться до двох груп.

Основні характеристики:

- відтворюваність (збіжність і відтворюваність у вузькому сенсі);
- правильність;
- чутливість.

Вторинні характеристики:

- селективність;
- діапазон лінійності сигналу (робочий діапазон);
- стійкість.

Селективність методики покликана гарантувати, що величина сигналу дійсно визначається саме вмістом цікавої нас речовини. При недостатній селективності будь-які сторонні компоненти впливають на величину сигналу, як, наприклад, в хроматографічному аналізі з використанням неселективних детекторів (полум'яно-іонізаційного, електронозахоплюючого).

Чутливість – головний обмежуючий фактор при визначенні слідових кількостей. Очевидно, що будь-яка методика повинна бути досить чутливою для визначення компонента у відповідному концентраційному діапазоні. Якщо чутливість вимірювального пристрою виявляється недостатньою, аналітик може розпочати різні дії для її підвищення. При цьому, однак, необхідно змінити також вибір, спосіб оптимізації та перевірки інших стадій методики. Аналітик, зокрема, може:

- змінити спосіб реєстрації сигналу (розуміється, при наявності відповідної апаратури);
- збільшити розмір проби, відповідно змінити стадію пробопідготовки;
- ввести додаткову стадію концентрування компоненту, що визначається.

3.1. Перевірка методики

Суть перевірки методики аналізу зрозуміла з наступного визначення:

Перевірка методики аналізу – це процедура, що дозволяє продемонструвати, чи є результати достовірними і відтворюваними, а сама методика придатною для вирішення поставленого завдання. Для перевірки методики аналітик повинен встановити і усунути всі можливі джерела похибок. При цьому він повинен показати, що результати аналізу повністю простежувані по відношенню до використовуваних стандартів. Вирішення цього завдання можливе тільки в рамках відповідних лабораторних структур за наявності підготовленого і зацікавленого персоналу та відповідного підтримуваного в робочому стані обладнання.

В хімічному аналізі величина, що цікавить аналітика (як правило, це вміст того чи іншого компонента), майже ніколи не виміряється безпосередньо (на

відміну від вимірювань фізичних величин – маси, довжини, часу та ін.). Перед вимірюванням повинна бути відібрана представницька генеральна проба, аналітик повинен скоротити її до розмірів лабораторної проби і виділити з неї компонент, що визначається, або перетворити його у форму, сумісну з обраним способом реєстрації. Це означає, що може знадобитися зміна фізичного або хімічного стану проби. Цю зміну необхідно проводити під суворим контролем для забезпечення простежуваності процесу вимірювання по відношенню до використовуваних стандартів. Як вже було розглянуто у I розділі, будь-яка аналітична методика включає наступні стадії:

- відбір та зберігання представницької проби;
- пробопідготовку;
- безпосередньо визначення;
- розрахунки та представлення результатів.

У ряді методик одну або декілька стадій можна виключити, наприклад, видалення матриці в нейтронно-активаційному аналізі. Але в будь-якому випадку завдання полягає в послідовному перетворенні проби в той стан, який необхідно для вимірювання сигналу. При цьому склад зразка (спочатку – складний) все більш спрощується до тих пір, поки не забезпечується сумісність з системою реєстрації. Будь-яка дія на кожній із зазначених стадій є потенційним джерелом похибки, що робить внесок у загальну невизначеність результату. Аналітик повинен виявити і по можливості мінімізувати всі такі джерела похибок.

Методика аналізу (відповідає «Польовій і лабораторній роботі» в спіралі «Забезпечення і контроль якості» на рис. 10.1) складається із різних етапів. Після відбору проби її розділяють на окремі порції, які, можливо, потребують попередньої хімічної і (або) фізичної обробки. В багатьох методиках необхідне видалення матриці, а потім, можливо, і виділення компоненту, що визначається у чистому виді. При перевірці кожної нової стадії аналітик повинен переконатися в тому, що висновки, отримані на попередній стадії, залишаються справедливими. Якщо це не так, він повинен повернутися назад і вибрати інші

умови. Випадкові похибки можна оцінити й мінімізувати в ході внутрішньо-лабораторних досліджень. Для виявлення і усунення систематичних похибок необхідні зовнішні засоби – наприклад, у формі стандартних зразків або міжлабораторного дослідження. Крім оцінки достовірності результатів, отриманих самим аналітиком, слід оцінити, як поведе себе методика в реальних умовах повсякденних аналізів в руках лаборантів і за наявності обмежень економічного порядку; іншими словами, аналітик повинен оцінити стійкість методики. **Стійкість методики** – це її відносна нечутливість до можливих незначних змін порядку її проведення, кваліфікації, реактивів і навколишніх умов. Як правило, стандартні методики описані досить детально, щоб їх перевірка не викликала труднощів. Стосовно до окремої лабораторії така перевірка зазвичай зводиться лише до оцінки відтворюваності, чутливості, стійкості і перевірки правильності. Для методики ж, розробленої самостійно, аналітик повинен сам виконати всю перевірку цілком. Для цього необхідно розбити всю методику на окремі етапи, подібні описаним вище, і довести, що всі можливі джерела систематичних похибок усунені, а також оцінити внесок кожної окремої стадії в загальну похибку.

Методику можна використовувати для повсякденних аналізів тільки в тому випадку, якщо вона досить стійка. Тобто на результати аналізу не впливають такі фактори, як:

- незначні зміни температури в ході пробопідготовки, старіння хроматографічних колонок (погіршує їх роздільну здатність), мінлива залишкова вологість зразків після висушування;
- заміна частин обладнання (апарату Сокслета, бомби для спалення);
- виконання аналізу іншим лаборантом;
- невеликі зміни в складі матриці, діапазоні концентрацій речовини, що визначається (зокрема, двох однакових зразків ґрунтів просто не буває);
- зміни параметрів навколишнього середовища – температури, вологості, атмосферного тиску.

Необхідно дослідити, якою мірою вплине на результати зміна всіх параметрів, які в ході розробки і перевірки методики підтримувались постійними. Для цього відповідні параметри, особливо критично важливі, слід варіювати. Потім необхідно оцінити стійкість методики в цілому, в тому числі і з точки зору виконання її різними лаборантами. Методика, занадто чутлива до змін параметрів, може виявитися непридатною. При розробці стандартної методики перевірка стійкості за допомогою міжлабораторних випробувань є необхідною стадією.

Контрольні точки

Після повної перевірки всіх стадій методики доцільно розробити процедуру контролю, що дозволяє швидко встановлювати джерело похибок, які можуть виникнути при її повсякденному використанні. У першу чергу слід контролювати ті параметри, які в ході перевірки виявилися критично важливими. В таблиці V.2 приведений приблизний перелік таких джерел стосовно до визначення слідів елементів в рослинних матеріалах. В ідеальному випадку система контролю повинна бути органічно вбудована в методику, а відповідні попередження – видаватися автоматично. Крім вказаних параметрів, можна контролювати чутливість визначення (по нахилу градуєвальної прямої), ефективність хроматографічної системи (використовуючи дві речовини, які спеціально додаються до проби і зразків порівняння; вони ж можуть служити і внутрішніми стандартами). Результати контролю повинні бути включені в стандартну форму відліку про результати аналізу, щоб можна було швидко застосувати міри. У кожному конкретному випадку потрібна своя власна система контрольних точок. Деякі стандартні методики включають в себе таку систему контрольних точок. Все більше стандартів, розроблених для рішення складних аналітичних задач, містять критерії і характеристики, застосовувані для контролю різних етапів методик. Все більше стандартів, розроблених для рішення складних аналітичних задач, містять критерії і характеристики, застосовувані для контролю різних етапів методик.

Контрольні карти

Для повністю перевіреної методики існує можливість статистичного контролю її характеристик за допомогою контрольних карт. Подібні карти використовують при періодичному аналізі стандартних зразків для контролю їх показності, однорідності і стійкості в часі. Якщо якість роботи лабораторії стабільно висока, коливання одержуваних результатів обумовлені лише малими випадковими похибками і зазвичай невеликі. Тільки в цьому випадку методику можна вважати повністю перевіреною і використовувати статистичний контроль за допомогою контрольних карт. Такий контроль дозволяє встановити появу в ході аналізів нового джерела систематичних похибок, а також у ряді випадків стежити за відтворюваністю результатів (при виконанні паралельних вимірювань). Для цього аналітик періодично аналізує один і той же зразок і представляє результати графічно. Попередньо необхідно виконати серію паралельних визначень і оцінити середнє і стандартне відхилення, яке характеризує відтворюваність методики.

Для кожної методики, застосовуваної в лабораторії, потрібно безперервно вести карту контролю якості. На карту наносять результати аналізу стандартних зразків з відомим вмістом аналіту, які виконують кожен день (а ще краще – в ході аналізу кожної нової партії зразків). Стандартні зразки шифрують і випадковим чином розміщують серед проб. Якщо виміряна величина виходить за раніше встановлені межі (визначені стандартним відхиленням методики), необхідно з'ясувати, чи не містить результат систематичної похибки, наприклад, через забруднення реагентів або дрейфу показів приладу. В останньому випадку потрібно провести повторне градуювання. Для отримання інформації із контрольних карт вельми ефективно їх візуальне вивчення – часто вдається виявити закономірні зміни аналітичного процесу, який насилу визначається при статистичному аналізі. Однак в рутинній роботі зазвичай спираються на формальні признаки, які вказують на вихід аналітичного процесу із під контролю.

4. Повірка методики

Повірка (валідація) методики – це процес, який покликаний документально доказати, що результати, отримані за допомогою методики, прийняті з точки зору їх використання.

В цілому повірка методики завжди захоплює два аспекти:

- суть *проблеми* і вимоги до даних;
- суть *методики* і її можливості.

Спочатку потрібно усвідомити суть задачі і необхідні вимоги, а потім вибрати методику, яка відповідає цим вимогам. Дуже бажано, щоб аналітик був залучений в процес постановки задачі, щоб гарантувати правильне формулювання вимог. Якщо вимоги, пред'явлені до результатів аналізу, не чітко сформульовані або нереалістичні, вартість аналізу може виявитися дуже високою через використання методики більш точної, чим це необхідно. Якщо ж методика менш точна, чим вимагається, результати можуть okazaтися неадекватні поставленій задачі. Наприкінці, якщо точні характеристики методики невідомі, то невідома і цінність отриманих результатів. В ході розробки і повірки будь-якої методики на першому етапі встановлюється мінімум вимог, які представлені розумними як з точки зору загальних можливостей самої методики, так і передбаченою сферою її застосування. Наскільки правильною і відтворюваною повинна бути методика? Які приблизні концентрації передбачується визначити з її допомогою?

5. Способи досягнення та перевірки правильності результатів аналізу

Результат будь-якого вимірювання містить деяку невизначеність. Це приводить до того, що результати паралельних вимірювань розподілені випадковим чином, наприклад, відповідно закону нормального (гаусівського) розподілу. Експеримент можна і потрібно планувати таким чином, щоб зменшити цей розкид, але його не можна усунути повністю. Систематична похибка приводить до зміщення всіх результатів вимірювань в одному напрямку. Це може відбуватися, наприклад, внаслідок того, що аналітичні ваги неправильно відкалібровані і всі значення мас виявляються заниженими чи

завищеними. Зі зразка може бути не повністю видалена волога – це також приводить до систематичних похибок. Отже, після оптимізації відтворюваності методики слідує оцінити її правильність.

Повторимось, що для перевірки правильності використовують наступні прийоми:

- варіювання величини проби;
- спосіб «введено – знайдено», коли до проби, яку аналізують додається точно відома кількість, визначуваного компоненту;
- аналіз зразку різними методами: метод, вибраний для порівняння, повинен бути незалежним (мати інший принцип) і давати завідомо правильні результати;
- аналіз стандартних зразків.

Аналітик повинен добре розуміти, що правильність оцінити неможливо, не вдаючись до порівняння з незалежними даними. Після того, як методика атестована, необхідно гарантувати, що вона дає правильні результати в процесі застосування. Для цього існує **система забезпечення якості** – комплекс заходів, покликаних забезпечити й документально підтвердити, що характеристики методики, як і раніше, відповідають необхідним вимогам. Ці заходи входять у згадуваний раніше блок забезпечення якості. У цілому цей блок включає письмову документацію, що стосується результатів атестації методики, наступних заходів і протоколи всіх дій, скоєних з пробами. У ньому передбачені численні заходи з контролю якості, засновані на результатах кількісних вимірів.

Список літератури

1. О. М. Чеботарьов, Д.В. Снігур Метрологічні основи хімічного аналізу: Підручник. – Одеса: Одес. нац. ун-т ім. І. І. Мечникова, 2019. – 229 с.
2. М. А. Шараф., Д.Л. Иллмэн., Б.Р. Ковальски. Хемометрика. – Л.: "Химия", – 1989. – 270 с.
3. К. Доерфель. Статистика в аналитической химии. – Изд. "Мир". – 1969. – 248 с.
4. А. К. Чарыков. Математическая обработка результатов химического анализа. – Л.: "Химия". – 1984, – 168 с.
5. Р. И. Алексеев., Ю.И. Коровин. Руководство по вычислению и обработке результатов количественного анализа. – М.: "Атомиздат". – 1972. – 72 с.
6. Л. Н. Брянский., А. С. Дойников. Краткий справочник метролога. – М.: Изд. стандартов. – 1991. – 80 с.
7. К. Данцер., Э. Тан., Д. Мольх. Аналитика. Систематический обзор. М.: "Химия". – 1981.т 278 с.
8. В. Е. Гмурман. Теория вероятностей и математическая статистика. - М.: "Высшая школа". – 1972. – 368 с.
9. В. В. Налимов Применение математической статистики при анализе вещества. М.: "Физматгиз". – 1960, – 430 с.
10. В. Г. Чепуренко., В. Г. Нижник., Н. И. Соколова. Вычисление погрешностей измерений. - Киев.: "Вища школа". – 1978. – 38 с.
11. D. Harvey Modern analytical chemistry. – Boston: Mc Graw Hill, 2000. – 798 p.

Навчальне видання

Снігур Денис Васильович
Чеботарьов Олександр Миколайович

МЕТРОЛОГІЧНІ ОСНОВИ ХІМІЧНОГО АНАЛІЗУ

Курс лекцій

За редакцією авторів

Підп. до друку 26.05.2021. Формат 60х84/16.
Умов.-друк. арк. 6,16. Тираж 16 прим.
Зам. № 2267.

Видавець і виготовлювач:
**Одеський національний університет
імені І. І. Мечникова**

Україна, 65082, м. Одеса, вул. Єлісаветинська, 12
Тел.: (048) 723 28 39. E-mail: druk@onu.edu.ua
Свідоцтво ДК № 4215 від 22.11.2011 р.