

**КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА**

**М.В. Іщенко**

**Статистичні методи в аналітичній хімії**

**Збірник задач з курсу "Статистичні і комбінаторні методи в хімії"  
для студентів хімічного факультету ОР Магістр  
Київського національного університету імені Тараса Шевченка**

Київ  
2025

Рецензенти:

**Світлана БОНДАРЕНКО** – доктор хімічних наук, професор кафедри харчової хімії ННІХТ НУХТ

**Сніжана ГАЙДАЙ** – кандидат хімічних наук, доцент кафедри фізичної хімії хімічного факультету Київського національного університету імені Тараса Шевченка

*Ухвалено науково-методичною радою хімічного факультету Київського національного університету імені Тараса Шевченка 7 травня 2025 року  
(протокол №9.)*

## Модуль 1. Описова статистика.

1-1. Для наведених нижче масивів даних обчисліть:

- Середнє значення
- Медіану
- Моду
- Перший кuartиль
- Третій кuartиль
- Дисперсію
- Стандартне відхилення
- Відносне стандартне відхилення
- Інтеркuartильний розмах

Числові дані для наступних варіантів завдань наведено у додаткових матеріалах до даного збірника задач.

### *Варіант 1*

Результати міжлабораторного випробування по визначенню вологи сухого молока. Усі лабораторії аналізували один і той же гомогенний і стабільний зразок. Результати виражені як %.

### *Варіант 2*

Результати міжлабораторного випробування по визначенню гамма-ГЦХГ у сухому молоці. Усі лабораторії аналізували один і той же гомогенний і стабільний зразок. Результати виражені як мг/кг.

### *Варіант 3*

Результати міжлабораторного випробування по визначенню олова у томатній пасті. Усі лабораторії аналізували один і той же гомогенний і стабільний зразок. Результати виражені як мг/кг.

### *Варіант 4*

Результати внутрішньолабораторного контролю якості. Лабораторія впродовж 50 днів аналізувала один і той же стабільний зразок для контролю якості вимірювань методом ICP-OES. Результати визначення Натрію (мг/кг).

### *Варіант 5*

Результати опитування офісних робітників щодо рівню шуму в офісі (дБ). Всього опитано 77 робітників, наведено їх відповіді щодо рівню шуму.

### *Варіант 6*

Згідно деякого дослідження було визначено час, що витрачає лікар приймального відділення на огляд та оформлення пацієнта швидкої (хв). Отримано наступні результати.

*Варіант 7*

Результати визначення загального Плюмбуму (мг/кг) у ґрунті на ділянці, що запланована під міське будівництво.

*Варіант 8*

Час життя свердла при свердлінні певної марки сталі (кількість отворів, що робить свердло, перш ніж зламається). J. Engrg. Manuf., 2002: 301–305

*Варіант 9*

Результати визначення Калію (мг/л) у 58 зразках червоного вина різних виробників.

*Варіант 10*

Маси 100 новонароджених (кг) у перинатальному центрі м. Бостона.

- 1-2. За допомогою модуля «пакет аналіза» в Excel побудуйте гістограму для наведених даних, наведених у завданні 1. Зробіть висновки.
- 1-3. За допомогою пакету Origin побудуйте гістограму та box plot для даних, наведених у завданні 1. Зробіть висновки.
- 1-4. Обчисліть контрольні точки для box plot і перевірте, чи присутні викиди у даних, наведених у завданні 1.

## **Модуль 2. Розподіли неперервних випадкових величин, нормальний розподіл**

- 2-1. Поясніть, які дії виконують наступні функції Excel:

=НОРМ.ОБР()  
=НОРМ.РАСП()  
=НОРМ.СТ.ОБР()  
=НОРМ.СТ.РАСП()  
=НОРМАЛИЗАЦИЯ()

2-2. Вкажіть, чи є дискретними або неперервними наступні випадкові величини

- a. Маса осаду, що виділився в ході певної реакції
- b. Кількість дзвінків в службу підтримки за певний проміжок часу
- c. Товщина прокатного листа металу
- d. Вимірне значення рН розчину
- e. Чистота реактиву
- f. Час очікування в черзі
- g. Результати визначення глюкози в крові пацієнта X
- h. Об'єм мірної колби
- i. Вік людини
- j. Кількість самогубств на 100000 населення
- k. Кількість бракованих виробів у партії товару
- l. Виміряна оптична густина розчину

2-3. Функція густини розподілу випадкової величини X задана наступним чином:

$$f(x) = \begin{cases} \frac{3}{2}\sqrt{x} & \text{для } 0 \leq x \leq 1 \\ 0 & \text{для інших} \end{cases}$$

- a. перевірте, чи є  $f(x)$  функцією густини розподілу
- b. зобразіть графік  $f(x)$
- c. знайдіть  $F(x)$  та побудуйте графік даної функції
- d. знайдіть математичне сподівання та дисперсію x
- e. знайдіть  $P(X > 0.5)$
- f. знайдіть  $P(0.1 \leq X \leq 0.8)$

2-4. Функція густини розподілу випадкової величини Y задана наступним чином:

$$f(y) = \begin{cases} \frac{1}{25}y & 0 \leq y < 5 \\ \frac{2}{5} - \frac{1}{25}y & 5 \leq y \leq 10 \\ 0 & y < 0 \text{ or } y > 10 \end{cases}$$

- a. перевірте, чи є  $f(y)$  функцією густини розподілу
- b. зобразіть графік  $f(y)$

- с. знайдіть  $F(y)$  та побудуйте графік даної функції
- d. знайдіть математичне сподівання  $y$
- e. знайдіть  $P(Y > 5)$
- f. знайдіть  $P(2 \leq Y \leq 7)$

2-5. Функція густини розподілу випадкової величини  $X$  задана наступним чином:

$$f(x) = \begin{cases} \frac{1}{8} + \frac{3}{8} \cdot x & \text{для } 0 \leq x \leq 2 \\ 0 & \text{для інших} \end{cases}$$

- a. перевірте, чи є  $f(x)$  функцією густини розподілу
- b. зобразіть графік  $f(x)$
- с. знайдіть  $F(x)$  та побудуйте графік даної функції
- d. знайдіть математичне сподівання та дисперсію  $x$
- e. знайдіть  $P(X > 0.5)$
- f. знайдіть  $P(0.1 \leq X \leq 0.8)$

2-6. Інтегральна функція густини розподілу випадкової величини  $X$  задана наступним чином:

$$F(x) = \begin{cases} 0 & \text{для } x < 0 \\ \frac{x^2}{4} & 0 \leq x \leq 2 \\ 1 & \text{для } x > 2 \end{cases}$$

- a. перевірте, чи є  $f(x)$  функцією густини розподілу
- b. зобразіть графік  $f(x)$
- с. знайдіть математичне сподівання та дисперсію  $X$
- d. знайдіть  $P(X > 1)$
- e. знайдіть  $P(0.5 \leq X \leq 1)$

2-7. Функція густини розподілу задана наступним чином:

$$f(x) = \begin{cases} k \cdot x(130 - x^2) & 10 \leq x \leq 11 \\ 0 & \text{для інших} \end{cases}$$

знайдіть значення  $k$  так щоб  $f(x)$  була функцією густини розподілу

2-8. Інтегральна функція густини розподілу задана наступним чином:

$$F(x) = \begin{cases} A + \frac{B}{(x+5)^3} & 0 \leq x \leq 50 \\ 0 & \text{для інших} \end{cases}$$

знайдіть значення А і В для інтегральною функції розподілу.

2-9. Функція густини розподілу задана наступним чином:

$$f(x) = \begin{cases} k[1 - (x-3)^2] & 2 \leq x \leq 4 \\ 0 & \text{для інших} \end{cases}$$

знайдіть значення k так щоб f(x) була функцією густини розподілу

2-10. Функція густини розподілу задана наступним чином:

$$f(x) = \begin{cases} \frac{k}{x^4} & x > 1 \\ 0 & x \leq 1 \end{cases}$$

знайдіть значення k так щоб f(x) була функцією густини розподілу

2-11. Випадкова величина Y слідує нормальному закону розподілу з параметрами  $\mu$  та  $\sigma$ . Знайдіть:

a.  $P(Y < \mu - 0,5\sigma)$

b. Знайдіть k для якого  $P(Y < \mu + k \cdot \sigma) = 0.877$

2-12. Дано стандартний нормальний розподіл, знайдіть значення k, для якого:

$$P(-0,93 \leq Z \leq 1,28)$$

$$P(Z \geq k) = 0,2946$$

$$P(-0,93 \leq Z \leq k) = 0,7235$$

2-13. Дано нормальний стандартний розподіл, знайдіть значення k, для якого:

$$P(-0,51 \leq Z \leq 0,1)$$

$$P(-k \leq Z \leq k) = 0,500$$

$$P(Z \leq k) = 0,99$$

2-14. Дано стандартний нормальний розподіл, знайдіть значення  $k$ , для якого:

$$P(Z \geq 2.57)$$

$$P(Z \leq k) = 0,0427$$

$$P(-k \leq Z \leq k) = 0,5000$$

2-15. Дано стандартний нормальний розподіл, знайдіть значення  $k$ , для якого:

$$P(2 \leq Z \leq 3)$$

$$P(Z \geq k) = 0,05$$

$$P(-k \leq Z \leq k) = 0,683$$

2-16. Дано стандартний нормальний розподіл, знайдіть такі  $k$  для яких

|   | $P(-k \leq Z \leq k) =$ |     |      |      |      |
|---|-------------------------|-----|------|------|------|
| P | 0.8                     | 0.9 | 0.95 | 0.98 | 0.99 |
| k |                         |     |      |      |      |

|   | $P(Z \leq k) =$ |     |      |      |      |
|---|-----------------|-----|------|------|------|
| P | 0.8             | 0.9 | 0.95 | 0.98 | 0.99 |
| k |                 |     |      |      |      |

2-17. Дано нормально розподілену величину  $X$  з  $\mu=18$  і  $\sigma=6$ . Знайдіть

а. значення  $k$  для якого  $P(X \leq k) = 0,2236$

б.  $P(17 \leq X \leq 21)$

2-18. Дано нормально розподілену величину  $X$  з  $\mu=29$  і  $\sigma=11$ . Знайдіть

а. значення  $k$  для якого  $P(X \geq k) = 0,2236$

б.  $P(17 \leq X)$

2-19. Дано нормально розподілену величину  $X$  з  $\mu=30$  і  $\sigma=6$ . Знайдіть

а. значення  $k$  для якого  $P(X \leq k) = 0,75$

б.  $P(36 \leq X \leq 48)$

2-20. Дано нормально розподілену величину  $X$  з  $\mu=200$  і  $\sigma=20$ . Знайдіть

а. значення  $k$  для якого  $P(X \leq k) = 0,50$

б.  $P(150 \leq X \leq 220)$

2-21. Студент живе у гуртожитку і майже кожен день ходить в університет на пари. Середній час дороги студента від гуртожитку до університету становить 24 хвилини з стандартним відхиленням 4,8 хвилини. Вважається, що час дороги розподілений за нормальним законом.

а. знайдіть ймовірність того, що час, за який студент прибуде в університет, становитиме не більше 30 хвилин;

б. якщо пари починаються о 8:20, а студент виходить з гуртожитку не раніше 8:05, то який відсоток запізнь у нього буде?

с. о котрій годині студенту слід було б виходити, щоб відсоток запізнь не перевищував 50?

2-22. Автомат, що продає безалкогольні напої дозує в середньому 200 мл напою на стакан. Якщо дозований об'єм є нормально розподіленою випадковою величиною з стандартним відхиленням 15 мл,

а. знайдіть відсоток стаканів, де буде дозовано об'єм більше ніж 224 мл;

б. знайдіть ймовірність того, що об'єм напою у стакані буде між 191 та 209 мл;

с. знайдіть об'єм, менше якого буде 25% всіх дозованих об'ємів.

2-23. Для виготовлення коркових пробок для вина, підприємство збирається придбати спеціальну машину. На ринку присутні такі пристрої від двох виробників. Пристрої виробника А виготовляють коркові пробки з діаметром 3,0 см і стандартним відхиленням 0,1 см. Пристрої другого виробника виготовляють пробки з діаметром 3,04 см і стандартним відхиленням 0,02 см. Допуски для діаметру пробок становлять 2,9-3,1 см. Пристрій якого виробника краще придбати? Вважати, що діаметри пробок в обох пристроях розподілені за нормальним законом.

2-24. Пристрій для автоматичного відкривання військового вантажного парашуту сконструйований так, що відкриває парашут на висоті 200 м над землею. Вантаж буде пошкоджено, якщо висота відкривання парашуту буде меншою за 100 м. Вважаючи висоту відкривання парашуту нормально розподіленою випадковою величиною з математичним сподіванням 200 м і стандартним відхиленням 30 м знайдіть відсоток

вантажів, який буде втрачатись за рахунок несвоєчасного відкривання парашуту. Як зміниться цей відсоток, якщо стандартне відхилення збільшити вдвічі?

2-25. Номінальний вміст активної діючої речовини у фармпрепараті слідує нормальному розподілу і становить 300 мг/таблетка з стандартним відхиленням 6 мг/таблетка. Згідно специфікації, вміст активної діючої речовини повинен знаходитись в межах від 285 мг/таблетка до 315 мг/таблетка. Відносна похибка методики аналізу становить 3% (випадкова похибка розглядається як розподілена за нормальним законом з центром 0). Знайдіть відсоток таблеток, які потрапляють у норми допуску за результатами аналізу.

2-26. Методики аналізу звичайно перевіряють на відповідність вимогам шляхом аналізу атестованих стандартних зразків з приписаним вмістом аналіту. В такому випадку необхідно продемонструвати, що 95% результатів аналізу атестованого стандартного зразку знаходиться в певних межах відносно атестованого значення. При визначенні мікотоксинів такі межі становлять  $\pm 20\%$  від атестованого значення. Для перевірки двох методик ВЕРХ-МС/МС визначення мікотоксинів у зерні було використано атестований стандартний зразок NIST SRM 1565 для якого атестоване значення вмісту Охратоксину А становить 9,4 нг/г. Для методики 1 систематичне похибка відсутня ( $\mu = x_{ref}$ , а  $\sigma = 1,5$  нг/г. Друга методика має систематичну похибку +0,4 нг/г і стандартне відхилення  $\sigma = 0,5$  нг/г. Поясніть, яку методику ви оберете для подальшої роботи і чому.

2-27. Згідно специфікацій вміст Нікелю у нержавіючій сталі має знаходитись у діапазоні 16 – 18% (межа специфікацій). Стандартне відхилення методики аналізу становить  $\sigma = 0,09\%$ . Оскільки замовником продукції є армія, встановлено, що продукція є такою, що не відповідає специфікаціям, якщо ймовірність невідповідності специфікаціям перевищує 1%. Встановіть, в яких межах має знаходитись результат аналізу ( $\mu$ ), щоб ймовірність відповідності була більше 99%.

2-28. Методика визначення залишковий кількостей пестицидів у харчових продуктах характеризується значенням  $\sigma = 0,003$  мг/кг. Якщо результат визначення ацетохлору в кукурудзі становить 0,018 мг/кг, а

гранично допустима концентрація ацетохлору становить 0,01 мг/кг, встановить ймовірність того, то гранично допустиму концентрацію було перевищено. Яким має бути вміст ацетохлору, щоб можна було стверджувати з ймовірністю 95%, що відбулось перевищення гранично допустимої концентрації.

### Модуль 3. Оцінка параметрів розподілу

#### 3-1. Знайти

- a.  $t(\alpha/2 = 0,05)$  якщо  $f = 10$
- b.  $t(\alpha = 0,005)$  якщо  $f = 11$
- c.  $t(\alpha = 0,95)$  якщо  $f = 3$

#### 3-2. Знайти

- a.  $t_{\alpha/2}$  та  $t_{\alpha}$  для  $P = 100(1-\alpha)\% = 97,5\%$ ,  $f = 7$ .
- b.  $P(T \geq t_{\alpha/2} = 2,306)$ ,  $f=8$ ;
- c.  $P(T \leq t_{\alpha/2} = -2,306)$ ,  $f=8$ ;
- d.  $P(T \geq t_{\alpha} = 1,638)$ ,  $f=3$

3-3. Час, що витрачає працівник банку на розмову з клієнтом є випадковою величиною з  $\mu = 3,5$  хв з стандартним відхиленням  $\sigma = 1,6$  хв. Якщо за день у працівника побувало 64 клієнти знайдіть ймовірність того, що середній час розмови становив

- a. більше 3,5 хв.
- b. від 3,0 до 3,5 хв.

3-4. За допомогою генератора випадкових чисел згенеруйте 25 вибірок ( $n=10$ ) за нормальним законом розподілу 0 параметрами  $\mu=10$ ,  $\sigma=0,5$ . Вважаючи, що генеральне стандартне відхилення відоме, обчисліть двосторонній довірчий інтервал та довірчі межі  $P=100(1-\alpha)\% = 95\%$  для середнього значення за кожною з вибірок. Який відсоток довірчих інтервалів не включає в себе  $\mu=10$ ?

3-5. За допомогою генератора випадкових чисел згенеруйте вибірку ( $n=15$ ) за нормальним законом розподілу і параметрами  $\mu=10$ ,  $\sigma=2$  і перевірте, чи слідує вибіркові дані нормальному розподілу. Перевірку виконайте в програмному продукті Origin (версія 8 або вище).

3-6. Стандартне відхилення збіжності при визначенні вуглецю в сталях методом кулонометрії (ГОСТ12344) становить 0,0004% при вмісті вуглецю від 0,002% до 0,005%. При визначенні вуглецю в певній марці сталі центральна заводська лабораторія отримала наступні результати (%): 0,00382; 0,00387; 0,00383; 0,00380; 0,00374. Обчисліть довірчий інтервал для середнього значення результату аналізу ( $P=0,95$ ).

3-7. Для стандартної методики визначення вологи (%) у каві методом титрування по Карлу-Фішеру приписане значення  $\sigma = 0,051 \%$  (абс.). Обчисліть нижню межу одностороннього довірчого інтервалу ( $P = 0,95$ ) для наступних результатів (%): 4,24; 4,32.

3-8. Методика визначення хлорид-іонів методом капілярного електрофорезу (EPA Method 6500) має стандартне відхилення в умовах збіжності 3,1 мг/л. Обчисліть односторонній та двосторонній довірчий інтервал для середнього значення ( $P=95\%$ ) за наступними результатами одиничних визначень (мг/л): 41,5; 33,9; 41,2; 39,7; 40,3. Обчисліть довірчий інтервал для середнього значення результату аналізу ( $P=0,95$ ).

3-9. Результат визначення золота в руді був наступним (г/т): 23,8; 18,6; 26,7; 28,7; 34,9. За результатами міжлабораторного експерименту встановлено, що генеральне стандартне відхилення процедури аналізу (включаючи пробовідбір) відоме і становить  $\sigma = 6,0$  г/т. Обчисліть довірчий інтервал для середнього значення результату аналізу ( $P=0,95$ ).

3-10. Визначення відсотку щавелевої кислоти (дигідрат) у зразку проводили таким чином: наважки зразку розчиняли у дистильованій воді і отримані розчини титрували стандартним розчином NaOH 0,1022 моль/л з рН-метричним детектуванням точки еквівалентності (титрування проводили до другої точки еквівалентності).

| № проби | m (наважки), г | V(NaOH), мл |
|---------|----------------|-------------|
| 1       | 0,2501         | 15,07       |
| 2       | 0,2496         | 14,88       |
| 3       | 0,2487         | 14,93       |
| 4       | 0,2503         | 15,15       |

Обчисліть 95%-й довірчий інтервал для результату аналізу за наведеними експериментальними даними.

3-11. Згідно ДСТУ сульфат у плодових та овочевих соках визначають гравіметричним методом у формі його малорозчинної сполуки з барієм. Згідно методики пробопідготовки барій сульфат осаджують із аліквоти соку 40,00 мл в кислому середовищі. Осад відділяють декантацією, фільтрують і прожарюють до постійної маси. В ході аналізу проводять декілька паралельних визначень, при кожному паралельному визначенні аналізується інша аліквота. Вміст сульфату в соку (мг/л) обчислюють за формулою:

$$X = \frac{m}{V} \cdot F \cdot 10^6,$$

де  $m$  – маса гравіметричної форми  $\text{BaSO}_4$ , г;

$V$  – об'єм аліквоти соку, мл;

$F$  – гравіметричний фактор для перерахунку маси  $\text{BaSO}_4$  на масу сульфату,  $F=0,4116$ .

Маси осаду барій сульфату в паралельних визначеннях становили, г: 0,2388; 0,2380; 0,2383; 0,2384. Обчисліть 95%-й довірчий інтервал для результату аналізу за наведеними експериментальними даними.

3-12. Визначення масової частки калій оксиду у шламі проводили наступним чином: наважку шламу розчиняли у суміші фтористоводневої та сірчаної кислот, залишок прокалювали при температурі 650 °С, розчиняли у хлоридній кислоті і переносили у мірну колбу на 250,0 мл. Концентрацію калій оксиду в розчині ( $\text{C}(\text{K}_2\text{O})$ , мг/л) визначали методом фотометрії полум'я при довжині хвилі 766,5 нм. За даним способом пробопідготовки робили п'ять паралельних визначень. У таблиці представлені проміжні результати.

| $m_{\text{наважки}}, \text{ г}$ | $\text{C}(\text{K}_2\text{O}), \text{ мг/л}$ |
|---------------------------------|----------------------------------------------|
| 0.5001                          | 58.0                                         |
| 0.5030                          | 57.1                                         |
| 0.5070                          | 60.6                                         |
| 0.5054                          | 57.4                                         |
| 0.4999                          | 53.8                                         |

Обчисліть 95%-й довірчий інтервал для результату аналізу за наведеними експериментальними даними.

3-13. Вміст Кадмію та Плюмбуму в керамічному посуді визначають згідно стандарту ISO 6486, яким також регламентується допустимі межі виділення даних елементів з посуду різного типу. Згідно стандарту визначення проводять методом полуменевої атомно-абсорбційної спектроскопії після вилучення елементів з посуду шляхом екстракції 4%-м розчином оцтової кислоти. Допустимі межі виділення Плюмбуму та Кадмію наведено в таблиці 1.

Таблиця 1. Допустимі межі виділення Плюмбуму та Кадмію з посуду різних типів.

| Тип посуду           | Кадмій, мг/л | Плюмбум, мг/л |
|----------------------|--------------|---------------|
| Плоский посуд        | 0,07         | 0,8           |
| Малий глибокий посуд | 0,5          | 2,0           |
| Чашки і кружки       | 0,05         | 0,5           |

Під час рутинного використання методики були отримані наступні результати для зразків посуду:

|                  | Проба                            | Кадмій, мг/л | Плюмбум, мг/л |
|------------------|----------------------------------|--------------|---------------|
| <i>Варіант 1</i> | Кружки (код партії: 12)          | 0,055        | 0,53          |
|                  |                                  | 0,047        | 0,45          |
|                  |                                  | 0,049        | 0,43          |
|                  |                                  | 0,046        | 0,51          |
| <i>Варіант 2</i> | Тарілки (код партії: 25)         | 0,055        | 0,74          |
|                  |                                  | 0,064        | 0,71          |
|                  |                                  | 0,048        | 0,65          |
|                  |                                  | 0,054        | 0,71          |
| <i>Варіант 3</i> | Глибокі тарілки (код партії: 24) | 0,297        | 1,01          |
|                  |                                  | 0,301        | 0,99          |
|                  |                                  | 0,303        | 0,98          |
|                  |                                  | 0,300        | 1,01          |

Встановіть, чи для всіх зразків результат випробування не перевищує межі вилучення Плюмбуму та Кадмію з посуду.

3-14. Часто достовірну оцінку стандартного відхилення повторюваності можна отримати, проводячи аналіз одного і того ж зразку у різні дні з деякою кількістю паралельних вимірювань. На основі цих досліджень отримують об'єднане значення стандартного відхилення повторюваності, яке і застосовують для обчислення довірчого інтервалу в рутинних аналізах.

При оцінці повторюваності методики визначення бензо[а]пірену в осадах стічних вод методом газової хроматографії було проаналізовано стандартний зразок BCR CRM088 з вмістом бензо[а]пірену 0,91 мкг/кг. Даний зразок аналізували впродовж шести днів, дотримуючись регламентованих методикою умов та виконуючи при цьому по декілька паралельних вимірювань. Стандартні відхилення для кожної проби і кількість паралельних вимірювань наведено у таблиці:

| Дата       | Вміст, мкг/кг                                    | Дата       | Вміст, мкг/кг                                   |
|------------|--------------------------------------------------|------------|-------------------------------------------------|
| 19-08-2010 | $\bar{X} = 0,904; s = 0,0064$<br>мкг/кг (n = 10) | 25-08-2010 | $\bar{X} = 0,931; s = 0,0092$<br>мкг/кг (n = 7) |
| 20-08-2010 | $\bar{X} = 0,891; s = 0,0048$<br>мкг/кг (n = 7)  | 26-08-2010 | $\bar{X} = 0,906; s = 0,0058$<br>мкг/кг (n = 7) |
| 23-08-2010 | $\bar{X} = 0,901; s = 0,0051$<br>мкг/кг (n = 3)  | 31-08-2010 | $\bar{X} = 0,896; s = 0,0048$<br>мкг/кг (n = 3) |

Знайдіть об'єднане стандартне відхилення повторюваності методики та вкажіть кількість ступенів свободи, що йому відповідає. Чи можна вважати отримане значення об'єданого вибіркового стандартного відхилення добрим наближенням до генерального стандартного відхилення? На основі отриманого значення об'єданого стандартного відхилення обчисліть 95%-й довірчий інтервал для середнього значення результату аналізу реальної проби (мкг/кг): 0,127; 0,119; 0,122; 0,123.

3-15. Результати визначення Mn в сталі (%). 7 проб, 2 паралельні.

| № проби | x <sub>1</sub> | x <sub>2</sub> |
|---------|----------------|----------------|
| 1       | 0,0252         | 0,0236         |
| 2       | 0,0096         | 0,0110         |

|   |        |        |
|---|--------|--------|
| 3 | 0,0298 | 0,0282 |
| 4 | 0,0430 | 0,0448 |
| 5 | 0,0274 | 0,0281 |
| 6 | 0,0326 | 0,0294 |
| 7 | 0,0456 | 0,0486 |

а. Обчисліть об'єднане стандартне відхилення методики визначення мангану.

б. На основі об'єданого стандартного відхилення знайдіть довірчий інтервал для середнього значення проби 2.

Чи буде це стандартне відхилення справедливе для результатів визначення Мангану у діапазоні 0,5 – 1%?

3-16. Аналітична лабораторія планує визначати діючу речовину в лікарських засобах при її вмісті від 0,35 до 1,15%. Для оцінки стандартного відхилення методики аналізу було проаналізовано п'ять зразків з різним вмістом діючої речовини методом HPLC. Результати наведені у таблиці:

Таблиця. Результати визначення діючої речовини в лікарському засобі (%)

|          |      |      |      |      |
|----------|------|------|------|------|
| Зразок 1 | 0,31 | 0,3  | 0,29 | 0,32 |
| Зразок 2 | 0,59 | 0,57 | 0,58 | 0,57 |
| Зразок 3 | 0,71 | 0,69 | 0,71 |      |
| Зразок 4 | 0,92 | 0,92 | 0,95 | 0,95 |
| Зразок 5 | 1,18 | 1,17 |      |      |

а. Обчисліть об'єднане стандартне відхилення методики.

б. Знайдіть довірчий інтервал для середнього значення за наступними результатами одиничних визначень діючої речовини в рутинній пробі (%): 0,63; 0,66.

#### **Модуль 4. Закон додавання похибок**

4-1. Обчисліть невизначеність (похибку) результату, запишіть фінальну відповідь з необхідною кількістю значущих цифр:

$$\frac{0,2859(\pm 0,0003) + 1,425(\pm 0,002)}{12,5(\pm 0,1)}$$

4-2. Обчисліть невизначеність (похибку) результату, запишіть фінальну відповідь з необхідною кількістю значущих цифр:

$$\frac{1,7500(\pm 0,0005) - 1,1825(\pm 0,0006)}{12,5(\pm 0,2) + 0,5(\pm 0,1)}$$

4-3. Обчисліть невизначеність (похибку) результату, запишіть фінальну відповідь з необхідною кількістю значущих цифр:

$$12,99(\pm 0,0006) - \frac{12(\pm 1)}{20,05(\pm 0,22)}$$

4-4. Обчисліть невизначеність (похибку) результату, запишіть фінальну відповідь з необхідною кількістю значущих цифр:

$$1,7500(\pm 0,0005) - 1,1825(\pm 0,0006) - 0,023(\pm 0,08)$$

4-5. Обчисліть невизначеність (похибку) результату, запишіть фінальну відповідь з необхідною кількістю значущих цифр:

$$\left( 12,99(\pm 0,0006) + \frac{18,02(\pm 0,05)}{158(\pm 3)} \right) \times 1,05(\pm 0,36) \cdot 10^{-3}$$

4-6. Стандартний розчин Плюмбуму для калібрування атомно-абсорбційного спектрометра готували за наступною схемою: аліквоту 5,00 мл стандартного зразку з концентрацією 1,00 мг/мл (похибка атестованого значення 1% при  $P=0,95$ ) перенесли в колбу на 100,0 мл, додали нітратної кислоти і розбавили водою до мітки (розчин А). Калібрувальний розчин (розчин Б) готували розбавленням розчину А шляхом відбору аліквоти 1,00 мл, перенесенням у колбу на 100 мл і доведенням до мітки водою. Обчисліть невизначеність (похибку) концентрації розчину Б. По можливості вкажіть яка із величин вносить найбільший внесок у кінцеву похибку.

4-7. Зразок  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  з вказаним у сертифікаті ступенем чистоти  $>99,5$  використали для стандартизації розчину хлоридної кислоти (розчин А). Саму стандартизацію проводили наступним чином: аліквоту розчину хлоридної кислоти (розчин А) об'ємом 10,00 мл перенесли у мірну колбу об'ємом 100,0 мл і довели водою до мітки (розчин Б). Розчином Б відтитрували наважку

0,2000 г  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  яку взяли на аналітичних вагах. На титрування з індикатором метиловим червоним пішло 17,55 мл титранту. Обчисліть концентрацію хлоридної кислоти та її невизначеність (похибку). По можливості вкажіть яка із величин вносить найбільший внесок у кінцеву похибку.

4-8. Стандартизацію розчину охратоксину А (розчин А) проводили наступним чином. Аліквоту 5,00 мл приготовленого робочого розчину охратоксину А у толуолі перенесли у мірну колбу об'ємом 50,00 мл і довели до мітки толуолом (розчин Б). Записали чотири рази спектр поглинання розчину Б у діапазоні 300-370 нм. Оптична густина в області максимуму становила  $A_1 = 0,3438$   $A_2 = 0,3436$   $A_3 = 0,3435$   $A_4 = 0,3436$  при товщині поглинаючого шару 1,00 см (за специфікацією виробника похибка поглинаючого шару становить 0,01 см). Молярний коефіцієнт світлопоглинання охратоксину А в області максимуму поглинання становить 5440 (з літератури відомо, що типова похибка визначення є становить  $\pm 5\%$ ). Обчисліть невизначеність (похибку) концентрації розчину охратоксину А (розчин А). По можливості вкажіть яка із величин вносить найбільший внесок у кінцеву похибку.

4-9. Для приготування проміжного розчину Кадмію нітрату концентрації 2,5 мкг/мл, з кого надалі планується готувати еталони для калібрування електротермічного атомно-абсорбційного спектрометра необхідно розбавити стандартний зразок Кадмію нітрату NIST SRM 3108 з концентрацією  $10,005 \pm 0,015$  мг/мл (розширена невизначеність  $k=2$ ). Оберіть кращий спосіб розбавлення, що забезпечить мінімальну похибку кінцевої концентрації Кадмію.

| Спосіб 1                                                                                                                                                                                                         | Спосіб 2                                                                                                                                                                                                  | Спосіб 3                                                                                                                                                              |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1) відібрати аліквоту 10,00 мл стандартного розчину, перенести в мірну колбу на 100,0 мл і довести водою до мітки (розчин А);<br>2) відібрати аліквоту 10,00 мл розчину А, перенести в мірну колбу на 100,0 мл і | 1) відібрати аліквоту 1,00 мл стандартного розчину, перенести в колбу на 100,0 мл (розчин А);<br>2) відібрати 5,00 мл розчину А, перенести в мірну колбу на 200,0 мл і довести водою до мітки (розчин Б). | Зважити на аналітичних терезах аліквоту 0,2500 мл стандартного розчину, перенести в мірну колбу на 1000,0 мл та довести до мітки водою (густина вважаємо константою). |

|                                                                                                                                                         |  |  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|
| довести водою до мітки (розчин Б);<br>3) відібрати аліквоту 5,00 мл розчину Б, перенести в мірну колбу на 200,0 мл і довести водою до мітки (розчин В). |  |  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|

## Модуль 5. Перевірка на викиди

5-1. Здійснить перевірку на викиди за критерієм Граббса (перевірка на 1 викид та 2 протилежних викиди).

Числові дані для наступних варіантів завдань наведено у додаткових матеріалах до даного збірника задач.

### *Варіант 1*

Результати внутрішньолaboratorного контролю якості. Аналіз контрольного зразку у період лютий - квітень 2011 року. Аналіт - відношення тестостерон(Т)/епітестостерон(Е)

### *Варіант 2*

Оцінювання прецизійності визначення креатиніну у крові на біохімічному аналізаторі

### *Варіант 3*

Результати визначення активності Cs-137 у сухому молоці. Результати міжlaboratorного експерименту. Аналізувався один і той же зразок.

## Модуль 6. Перевірка статистичних гіпотез та дисперсійний аналіз

6-1. Визначення антрацену в пробах питної води проводили флуоресцентним методом із застосуванням оптичного сенсора. Для перевірки правильності даної методики провели аналіз проби водопровідної води із добавкою стандартного розчину антрацену. Концентрація аналіту в кінцевій пробі становила 75,0. Отримано наступні результати (нг/мл): 77,6; 71,2; 78,0; 77,1; 80,4. Чи є систематична похибка статистично значущою?

6-2. Аналітик вважає, що методика визначення щавлевої кислоти методом кислотно-основного титрування містить значну індикаторну похибку і тому дає завищені результати. Для перевірки цього він відтитрував стандартний зразок (фіксанал) щавлевої кислоти з атестованою концентрацією аналіту  $0,100 \pm 0,001$  н (похибка стандарту вказана як 95% довірчий інтервал). На титрування шести паралельних аліквот 25,00 мл щавлевої кислоти в нього пішли наступні об'єми 0,100 н розчину лугу (мл):

25,06; 25,18; 24,87; 25,51; 25,34; 25,41

Перевірте, чи є результати статистично значуще завищені.

6-3. Визначення метилових ефірів жирних кислот (МЕЖК) у мазуті за стандартною методикою проводять методом ІЧ-спектроскопії. Стандартне відхилення збіжності для рекомендованої методики визначення МЕЖК становить 0,005%. Аналітична лабораторія впроваджує у себе дану методику в рутинну практику. Для оцінки збіжності було проаналізовано 10 зразків мазуту з різним вмістом МЕЖК. Кожне визначення проводилось в трьох паралелях. Результати наведено у таблиці.

Числові дані для задачі наведено у додаткових матеріалах до даного збірника задач.

Чи можна об'єднувати окремі стандартні відхилення для отримання кращої оцінки стандартного відхилення збіжності? Якщо так, то встановіть, чи задовольняє внутрішньолaboratorний показник збіжності вимогам стандарту. Критерієм прийнятності є виконання умови:  $s_n \leq \sigma$  ( $s_n$  – лабораторне об'єднане стандартне відхилення збіжності).

6-4. Одним зі способів оцінки прецизійності є аналіз історичних даних з лабораторного архіву. Такий спосіб часто дає більш реалістичну оцінку прецизійності, ніж валідаційні дані. В лабораторії, що займається аналізом фармацевтичної продукції кожного робочого дня, під час аналізу рутинних проб, оператори проводили також по два паралельні аналізи контрольного зразку. Результати паралельних визначень (мг) наведено у таблиці. Обчисліть об'єднане стандартне відхилення та вкажіть число ступенів свободи, що йому відповідає. Чи всі результати можна для цього об'єднати?

Числові дані для задачі наведено у додаткових матеріалах до даного збірника задач.

Результати представте у наступному вигляді (Excel)

|              |  |
|--------------|--|
| $\sum SS_x$  |  |
| n (загальне) |  |
| m            |  |
| $\sigma_r$   |  |

6-5. Метод визначення основної діючої речовини у фармпрепараті методом ВЕРХ було вирішено перенести з референтної лабораторії 1 до лабораторії 2. Згідно GLP при перенесенні методу з одної лабораторії до іншої повинна бути проаналізована партія препарату як мінімум 10 разів у кожній лабораторії. Критерії прийняття рішення про можливість перенесення наступні:

- a. прецизійність роботи лабораторій повинна бути однаковою
- b. результати аналізу між лабораторіями лабораторії не повинні значуще відрізнятись;
- c. систематична похибка у лабораторії 2 має бути відсутня.

Результати визначення основної діючої речовини у фармпрепараті з атестованим вмістом **98,5%** наведено у таблиці.

| Знайдено, %   |               |
|---------------|---------------|
| Лабораторія 1 | Лабораторія 2 |
| 99,55         | 97,01         |
| 98,77         | 94,91         |
| 101,5         | 95,77         |
| 99,45         | 94,98         |
| 96,79         | 97,59         |
| 99,00         | 96,00         |
| 98,97         | 99,20         |
| 98,62         | 95,42         |
| 99,07         | 93,93         |
| 98,93         | 93,74         |

Чи можна вважати перенесення методу успішним?

6-6. Лабораторія розробляє методику фотометричного визначення аніонних ПАР у стічній воді. В ході розробки методики було перевірено два способи пробопідготовки:

- I. фільтрація проби води перед визначенням;
- II. очищення проби шляхом твердофазної екстракції.

Результати визначення добавки АПАР у воді за кожним зі способів пробопідготовки наведено у таблиці:

|           | Знайдено, мг/л |     |     |     |     |     |
|-----------|----------------|-----|-----|-----|-----|-----|
| Спосіб I  | 438            | 512 | 478 | 490 | 528 | 438 |
| Спосіб II | 456            | 478 | 469 | 493 | 476 | 456 |

Чи можна стверджувати, що спосіб I дає завищені результати ( $P=0,95$ )?

Вимагається, щоб відносне стандартне відхилення визначення становило менше 0,05. Який зі способів пробопідготовки задовольняє цим вимогам?

6-7. Визначення амоксициліну у препаратах для ін'єкцій проводили методами ВЕРХ та капілярного електрофорезу. Один і той же зразок препарату було проаналізовано двома методами і отримано наступні результати:

ВЕРХ:  $\bar{x} = 74,39$  (%),  $RSD = 1.96\%$ ,  $n=12$

Капілярний електрофорез:  $\bar{x} = 73,97$  (%),  $RSD = 0,99\%$ ,  $n=6$

Чи можна вважати результати двох методик еквівалентними ( $\alpha=0,05$ )?

6-8. Правильність розробленої методики визначення Бору в мінералі улекситі перевіряли шляхом співставлення з референтною методикою. Результати аналізу улекситу (виражені як %  $B_2O_3$ ) обома методиками наведено у таблиці. Встановіть, чи значуще відрізняються результати розробленої методики від референтної.

| Методика   | $\bar{x}$ , % $B_2O_3$ | s    | n |
|------------|------------------------|------|---|
| Розроблена | 35,0                   | 2,03 | 7 |
| Референтна | 34,2                   | 1,09 | 6 |

- сформулюйте нуль-гіпотезу та альтернативну гіпотезу
- проведіть тест на рівні значущості  $\alpha=0,05$
- зробіть висновок

чи можна стверджувати, що одна з методик більш *прецизійна*?

6-9. Дослідження було розроблено для вивчення двох підходів до приготування розбавлених розчинів. Мета дослідження полягала в тому, щоб визначити, чи існує значна різниця в показаннях поглинання або розкиду даних, отриманих за допомогою двох підходів. Був приготований базовий розчин метилового оранжевого у пропан-2-олі/воді та застосовано наступні дві схеми розведення:

**Схема розведення 1.** Відпіпетуйте 1 мл вихідного розчину в мірну колбу на 100 мл і доведіть до потрібного об'єму демінералізованою водою.

**Схема розведення 2.** Відпіпетуйте 50 мкл основного розчину в мірну колбу на 5 мл і доведіть об'єм демінералізованою водою.

Кожну процедуру проводили 13 разів і реєстрували поглинання кожного з розчинів при 473 нм. Вимірювання проводив той самий аналітик, використовуючи той самий спектрофотометр, протягом короткого періоду часу, і порядок аналізу був рандомізований. Результати представлені в таблиці.

Числові дані для задачі наведено у додаткових матеріалах до даного збірника задач.

Використовуйте дані в таблиці, щоб визначити, чи існує значна різниця (на 95% рівні довіри) між середніми значеннями та між стандартними відхиленнями поглинань, отриманих за допомогою двох схем розведення.

6-10. В Університеті Каліфорнії в Берклі був проведений експеримент з вивчення впливу психологічного середовища на анатомію мозку. Групу з 19 щурів випадковим чином розділили на дві групи. Дванадцять тварин у досліджуваній групі жили разом у великій клітці, обладнаній іграми, які міняли щодня, тоді як тварини в контрольній групі жили ізольовано без іграшок. Через місяць піддослідних тварин вбили і провели розтин. У таблиці подано ваги кори головного мозку (розумної частини мозку) у міліграмах. Використовуйте підходящий тест, щоб порівняти середні значення двох груп і зробити відповідні висновки.

| Досліджувана група | Контрольна група |
|--------------------|------------------|
| 707                | 669              |
| 740                | 650              |

|     |     |
|-----|-----|
| 745 | 651 |
| 652 | 627 |
| 649 | 656 |
| 676 | 642 |
| 699 | 698 |
| 696 |     |
| 712 |     |
| 708 |     |
| 749 |     |
| 690 |     |

6-11. Авторами роботи [Anal Bioanal Chem (2007) 388:711–716] запропонована методика пробопідготовки волосся для подальшого визначення в них ряду важких металів атомно-абсорбційним методом. Правильність методики перевіряли шляхом аналізу серії проб зразків волосся розробленою (I) та стандартною (II) методикою. Отримані результати наведено у таблиці (мкг/г). Чи значуще розрізняються результати визначення металів розробленою і стандартною методиками?

Таблиця. Результати визначення металів у зразках волосся, мкг/г

| № зразку | Розроблена методика (I) |       | Стандартна методика (II) |       |
|----------|-------------------------|-------|--------------------------|-------|
|          | Cu                      | Fe    | Cu                       | Fe    |
| 1        | 20,1                    | 40,1  | 19,8                     | 42,9  |
| 2        | 48,3                    | 99,7  | 51,9                     | 96,2  |
| 3        | 59,2                    | 114   | 61,2                     | 112,6 |
| 4        | 79,8                    | 277,8 | 77,8                     | 268,2 |
| 5        | 37,1                    | 49,3  | 35                       | 51,8  |
| 6        | 41                      | 41,7  | 42,3                     | 37,1  |
| 7        | 24,3                    | 34,9  | 22,9                     | 37,1  |
| 8        | 7,1                     | 27,9  | 7,8                      | 29,7  |
| 9        | 22,7                    | 43,5  | 21,2                     | 41,8  |
| 10       | 36,8                    | 45,1  | 34,2                     | 46,7  |

6-12. Одним із методів оцінки біодоступності лікарського засобу є визначення його концентрації в крові та/або сечі через певні періоди часу після введення препарату. Припустімо, що ми хочемо порівняти концентрації двох марок препарату (оригінальний і генерик) у зразках сечі, взятих від однієї людини через 1 годину після того, як вона або вона прийняли препарат. Отже, конкретна доза препарату (оригінал або генерик) дається одноразово та вимірюється концентрація в сечі за 1 годину. Через тиждень, після того, як перший препарат, імовірно, виведено з організму, тій самій особі дають таку саму дозу другого препарату та фіксують концентрацію в сечі за 1 годину. Оскільки порядок введення ліків може вплинути на результати, використовується таблиця випадкових чисел, щоб вирішити, який із двох типів препарату дати першим. Цей експеримент проводиться на 10 осіб; результати наведено в таблиці.

| Пацієнт | Концентрація, мг/л    |         |
|---------|-----------------------|---------|
|         | Оригінальний препарат | Генерик |
| 1       | 15                    | 13      |
| 2       | 26                    | 20      |
| 3       | 13                    | 10      |
| 4       | 28                    | 21      |
| 5       | 17                    | 17      |
| 6       | 20                    | 22      |
| 7       | 7                     | 5       |
| 8       | 36                    | 30      |
| 9       | 12                    | 7       |
| 10      | 18                    | 11      |

- Виконайте як парний, так і непарний аналіз даних.
- Чи впливає вид аналізу на оцінку результатів?

Поясніть результати. Який тип тесту Ви вважаєте більш доцільним в даному випадку?

6-13. Було проведено визначення аскорбінової кислоти в п'яти зразках апельсинового соку, отриманого від різних виробників, Для кожного зразку

соку було проведено 6 паралельних визначень, При проведенні дисперсійного аналізу отримали наступну таблицю,

| Джерело варіації      | SS | $f$ | MS    | F    |
|-----------------------|----|-----|-------|------|
| Між зразками соків    |    |     |       | 8,45 |
| Паралельні визначення |    |     | 0,913 |      |
| Загальна              |    |     |       |      |

- заповніть пропущені комірки у таблиці
- Чи існує значуща різниця ( $\alpha=0,05$ ) у вмісті аскорбінової кислоти у різних зразках соків?

6-14. Визначення вмісту Фосфору проводилось шляхом відбирання проб з семи різних місць. Для кожної точкової проби проводилось три паралельних визначення.

| Джерело варіації         | SS    | $f$ | MS     | F |
|--------------------------|-------|-----|--------|---|
| Між точками відбору проб |       |     |        |   |
| Паралельні визначення    |       |     | 0,0081 |   |
| Загальна                 | 0,374 |     |        |   |

- Заповніть пропущені значення в таблиці дисперсійного аналізу.
- Сформулюйте нуль- і альтернативну гіпотезу.
- Чи відрізняється вміст Фосфору в різних точках відбору проби?

6-15. Для визначення вологості у партії зерні було відібрано вісім точкових проб масою по 500 г. На кожній точковій пробі проводилось два паралельних визначення вологості. Результати експерименту представлені у таблиці,

| № проби | 1    | 2    | 3    | 4    | 5    | 6    | 7    | 8    |
|---------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| $x_1$   | 8,86 | 8,68 | 8,98 | 9,52 | 8,77 | 8,23 | 8,79 | 8,7  |
| $x_2$   | 8,71 | 8,6  | 9,02 | 9,52 | 8,86 | 8,27 | 8,85 | 8,77 |

Чи можна вважати партію зерна однорідною по відношенню до вмісту вологості? Обчисліть компоненту дисперсії, що пов'язана з неоднорідністю.

6-16. Одинадцять лабораторій приймало участь у міжлабораторному експерименті по стандартизації методики визначення Купруму у природній

воді методом ICP-OES, Всі лабораторії аналізували один і той же достатньо гомогенний зразок природної води, Протокол дослідження передбачав, що кожна лабораторія виконає 2 паралельні вимірювання, Результати експерименту представлені у таблиці,

| № лабораторії | x <sub>1</sub> | x <sub>2</sub> |
|---------------|----------------|----------------|
| 1             | 2,0            | 3,6            |
| 2             | 1,4            | 1,7            |
| 3             | 2,2            | 2,3            |
| 4             | 2,6            | 2,7            |
| 5             | 2,8            | 3,0            |
| 6             | 1,3            | 2,4            |
| 7             | 2,1            | 2,7            |
| 8             | 1,7            | 1,3            |
| 9             | 3,7            | 3,3            |
| 10            | 2,4            | 2,2            |
| 11            | 1,4            | 2,3            |

Обчисліть стандартне відхилення збіжності та стандартне відхилення відтворюваності методики.

6-17. Дані в таблиці взято з дослідження, щоб перевірити, чи результати елементного аналізу двома різними методами індуктивно зв'язаної плазми (ICP) не залежать від методів пробопідготовки, яка використовується для приготування досліджуваного розчину. Якщо результати не залежать від методу, лабораторія зможе спростити документацію методу та процедури валідації. Дані наведено для міді в контрольному матеріалі бичачої печінки. Методами пробопідготовки були мікрохвильова екстракція та вологе окислення; інструментальними методами «визначення» були ІЗП-мас-спектрометрія та ІЗП-оптична емісійна спектрометрія. Чи результати не залежать від методу пробопідготовки та методу визначення? Чи взаємозалежні ефекти травлення та визначення?

Результати визначення міді, мкг/кг.

| Метод                     | ІЗП-МС | ІЗП-ОЕС |
|---------------------------|--------|---------|
| Мікрохвильове<br>озолення | 151,7  | 161,6   |
|                           | 155,1  | 166,2   |

|                |       |       |
|----------------|-------|-------|
|                | 162   | 166   |
|                | 157,3 | 164,6 |
|                | 155,9 | 168,8 |
| Мокре озолення | 176,6 | 145,7 |
|                | 178,4 | 151,1 |
|                | 179,1 | 153,4 |
|                | 173,2 | 154,8 |
|                | 175,4 | 149,6 |

6-18. При визначенні нітрат-іонів у листі салату пробовідбір звичайно проводиться за повністю рандомізованою схемою. Для встановлення відповідності нормам вмісту нітратів з партії салату (під партією розуміється вантаж до 20000 голів салату) відбирають випадковим чином від 10 голів салату, гомогенізують, проводять екстракцію гарячою водою і аналізують методом іонної хроматографії. Для оцінки похибки, пов'язаної з пробовідбором провели наступне дослідження: з партії продукції відібрали вісім великих проб по 10 голів салату. Кожну велику пробу гомогенізували, відбирали дві паралельні проби і для кожної паралельної проби проводили два паралельних визначення. Отримали наступні результати (мг/кг).

Числові дані для задачі наведено у додаткових матеріалах до даного збірника задач.

Обчисліть, яку похибку привносить неоднорідність пробовідбору (розкид між точками відбору проб), негомогенність підготовлених проб та аналіз.

## **Модуль 7. Кореляційний та регресійний аналіз**

7-1. Автори роботи «Objective Effects of a Six Months' Endurance and Strength Training Program in Outpatients with Congestive Heart Failure» (Med. Sci. Sports Exercise, 1999:1102–1107)» застосували кореляційний аналіз для дослідження зв'язку максимальним рівнем лактату (x) та м'язовою витривалістю (y). Орієнтовні дані взяті з графічного матеріалу статті були наступними:

Числові дані для задачі наведено у додаткових матеріалах до даного збірника задач.

- Побудуйте діаграму розсіяння для експериментальних даних.
- Обчисліть коефіцієнт кореляції та перевірте його статистичну значущість при  $\alpha=0,05$ .

7-2. Для геохімічного дослідження цікаво, чи є зв'язок між вмістом Натрію та Літію у водах. В першій серії досліджень з  $m_1 = 10$  проб води отримали коефіцієнт кореляції  $r_1 = 0.838$ . При повторному проведенні досліджень в іншу пору року результати ( $m_2 = 15$ ) дали коефіцієнт кореляції  $r_2 = 0.838$ . Чи можна вважати що у різну пору року кореляція між вмістом елементів відрізняється?

7-3. Дані в таблиці наведено для 9 хворих на апластичну анемію

| № пацієнта | % Ретикулоцити | Лімфоцити (на $\text{мм}^3$ ) |
|------------|----------------|-------------------------------|
| 1          | 3,6            | 1700                          |
| 2          | 2              | 3078                          |
| 3          | 0,3            | 1820                          |
| 4          | 0,3            | 2706                          |
| 5          | 0,2            | 2086                          |
| 6          | 3              | 2299                          |
| 7          | 0              | 676                           |
| 8          | 1              | 2088                          |
| 9          | 2,2            | 2013                          |

(*New England Journal of Medicine*, 312(16), 1015–1022, 1985.)

- Встановіть та графічно зобразіть лінію регресії, яка зв'язує відсоток ретикулоцитів ( $x$ ) з кількістю лімфоцитів ( $y$ ).
- Обчисліть для регресії значення  $R^2$  та  $s_{y/x}$
- Обчисліть параметри регресії, їх стандартні відхилення та довірчі інтервали (0,95).
- Чи є регресія статистично значущою? Вирішіть це питання декількома способами.

7-4. Встановіть лінію регресії, яка пов'язує вік із САТ, використовуючи дані в таблиці

Таблиця. 90-й процентиль (середнього артеріального тиску) САТ у хлопчиків 1–17 років середнього зросту

| Вік | САТ* |
|-----|------|
| 1   | 99   |
| 3   | 105  |
| 5   | 108  |
| 7   | 111  |
| 9   | 114  |
| 10  | 115  |
| 12  | 120  |
| 13  | 122  |
| 15  | 127  |
| 17  | 132  |

\* - 90й перцентиль для кожної групи

- Обчисліть 95-відсоткові інтервали для параметрів регресії
- Яке очікуване значення САТ для хлопчика віком 14 років?
- Обчисліть похибку передбачення та його довірчий інтервал.
- Використовуючи аналіз залишків поясніть, чи адекватна для даної задачі лінійна модель.
- Чи можна даною регресією передбачити САТ для чоловіка віком 70 років? Відповідь поясніть.

7-5. У таблиці наведено результати експерименту з калібрування при визначенні форместану методом ГХ-МС. Визначення проводилось із виокристанням внутрішнього стандарту – мефрузиду, доданого в кожную пробу в однаковій кількості. Знайдіть параметри регресії та оцініть якість калібрування. Встановіть, чи вдасться покращити якість калібрування,

якщо як аналітичний сигнал використовувати фактор відгуку ( $F = \text{Area\_An} / \text{Area\_ISTD}$ ).

Числові дані для задачі наведено у додаткових матеріалах до даного збірника задач.

7-6. Автори деякої наукової публікації [Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis 56 (2011) 851–858] стверджують, що розроблена ними хроматографічна методика визначення полідиметилсилоксану характеризується високою лінійністю в обраному діапазоні концентрацій. В підтвердження цього вони наводять дані експерименту з калібрування та коефіцієнт детермінації. Чи погоджуєтесь ви з авторами статті?

Числові дані для задачі наведено у додаткових матеріалах до даного збірника задач.

7-7. Для визначення бензолу методом парофазової газової хроматографії приготували серію калібрувальних розчинів з додаванням внутрішнього стандарту (ISTD). Експериментальні дані з калібрування наведено у таблиці (площа піку бензолу та площа піку ISTD). Обчисліть рівняння лінійної регресії та показники якості калібрування.

Числові дані для задачі наведено у додаткових матеріалах до даного збірника задач.

Результати аналізу проби стічної води були наступні:  $A_{bz} = 325,824$ ,  $A_{ISTD} = 220,835$ . Знайдіть концентрацію бензолу в пробі та обчисліть для неї довірчий інтервал.

7-8. Валідація методики визначення болденону методом HPLC-MS/MS в діапазоні 1-100 мкг/л. В таблиці наведено експериментальні дані.

Числові дані для задачі наведено у додаткових матеріалах до даного збірника задач.

#### *Критерії прийнятності результатів*

- Коефіцієнт  $a = 0$  (градування проходить через 0)
- Придатність регресійної моделі

- Лінійність відгуку в обраному діапазоні
- Побудуйте калібрувальний графік.
- Обчисліть параметри лінійної калібрувальної моделі.
- Виконайте перевірку на лінійність
- Перевірте, чи виконуються вимоги щодо прийнятності результатів, зокрема чи адекватна лінійна незважена модель?
- Перевірте якість калібрування зворотнім обчисленням концентрацій.
- Чи містить калібрування проблеми? Якщо так, то які і як їх виправити?

7-9. Валідація лінійності та придатності регресійної моделі при визначенні гамма-ГЦХ методом GC-ECD у діапазоні 0,02-0,5 мг/л. Сигнал - відношення площі піку аналіту до площі піку внутрішнього стандарту.

Числові дані для задачі наведено у додаткових матеріалах до даного збірника задач.

*Критерії прийнятності результатів*

- Коефіцієнт  $a = 0$  (градування проходить через 0)
- Придатність регресійної моделі
- Лінійність відгуку в обраному діапазоні
- Побудуйте калібрувальний графік.
- Обчисліть параметри лінійної калібрувальної моделі.
- Виконайте перевірку на лінійність
- Перевірте, чи виконуються вимоги щодо прийнятності результатів, зокрема чи адекватна лінійна незважена модель?
- Перевірте якість калібрування зворотнім обчисленням концентрацій.
- Чи містить калібрування проблеми? Якщо так, то які і як їх виправити?

7-10. Валідація лінійності та придатності регресійної моделі при визначенні аскорбінової кислоти методом HPLC-DAD у діапазоні 20-200% від цільового вмісту. Цільовий вміст – 60 мг/л

Числові дані для задачі наведено у додаткових матеріалах до даного збірника задач.

*Критерії прийнятності результатів*

- Коефіцієнт  $a = 0$  (градування проходить через 0)
- Придатність регресійної моделі
- Лінійність відгуку в обраному діапазоні
- Побудуйте калібрувальний графік.
- Обчисліть параметри лінійної калібрувальної моделі.
- Виконайте перевірку на лінійність
- Перевірте, чи виконуються вимоги щодо прийнятності результатів, зокрема чи адекватна лінійна незважена модель?
  - Перевірте якість калібрування зворотнім обчисленням концентрацій.
  - Чи містить калібрування проблеми? Якщо так, то які і як їх виправити?

## ЛІТЕРАТУРА

1. Practical statistics for the analytical scientist: A bench guide. / ed. by F. T. J. B. Vicki, Royal Society of Chemistry (Great Britain). 2nd ed. Cambridge, UK : RSC Publishing, 2009. 268 p.
2. Lowthian P. J. Notes on Statistics and Data Quality for Analytical Chemists. World Scientific Publishing Co Pte Ltd, 2011.
3. Devore J. L., Berk K. N. Modern Mathematical Statistics with Applications. New York, NY : Springer New York, 2012.
4. Fundamentals of Biostatistics. Cengage Learning, 2015. 927 p.
5. S. L. R. Ellison and A. Williams (Eds). Eurachem/CITAC guide: Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement, Third edition, (2012) ISBN 978-0-948926-30-3.
6. ДСТУ ISO 8466-1:2001 Якість води. Визначання градууювальної характеристики методик кількісного хімічного аналізу. Частина 1. Статистичне оцінювання лінійної градууювальної характеристики (ISO 8466-1:1990, IDT).
7. ДСТУ ГОСТ ИСО 5725-2:2005 Точність (правильність і прецизійність) методів та результатів вимірювання. Частина 2. Основний метод визначення повторюваності і відтворюваності стандартного методу вимірювання (ГОСТ ИСО 5725-2:2003, IDT)

## Додаток 1.

Рекомендації щодо вибору статистичних тестів

| Задача                                       | Тест                                          | Коментар                                                             |
|----------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| Перевірка на викиди                          | Критерій Діксона (Q-критерій)                 |                                                                      |
|                                              | Критерій Граббса                              | Вимагається деякими стандартами ISO                                  |
| Критерії значущості                          |                                               |                                                                      |
| Тест для двох дисперсій                      | Критерій Фішера (F-тест)                      | Застосовується також у t-тесті для двох середніх значень             |
| Тест для середнього значення сукупності      | z-тест                                        | $\sigma^2$ відоме                                                    |
|                                              | t-тест                                        | $\sigma^2$ невідоме                                                  |
| Тест для двох середніх значень               | z-тест                                        | $\sigma_1^2$ та $\sigma_2^2$ відомі                                  |
|                                              | t-тест (дисперсії рівні)                      | $\sigma_1^2$ та $\sigma_2^2$ невідомі але рівні (необхідний F-тест)  |
|                                              | t-тест з поправкою Велча (дисперсії не рівні) | $\sigma_1^2$ та $\sigma_2^2$ невідомі і не рівні (необхідний F-тест) |
| Порівняння пар даних                         | Парний t-тест                                 |                                                                      |
| Порівняння більше двох дисперсій ( $m > 2$ ) | Критерій Кохрена (Cochran)                    | $n_1 = n_2 = n_m$                                                    |
|                                              | Критерій Бартлетта (Bartlett)                 | як мінімум в одній дисперсії $f$ не співпадає з іншими               |
| Критерії узгодженості                        |                                               |                                                                      |
| Тест на нормальність розподілу               | Критерій Колмогорова-Смірнова                 | Підходить для невеликих $n$                                          |
|                                              | Критерій Шапіро-Уїлка                         |                                                                      |

**Додаток 2.**

Інформація щодо допусків мірного посуду

| Засіб<br>вимірювальної<br>техніки | Номинальне<br>значення, мл | Межа похибки, ( $\pm$ мл)   |                              |
|-----------------------------------|----------------------------|-----------------------------|------------------------------|
|                                   |                            | I клас точності<br>(клас А) | II клас точності<br>(клас В) |
| Піпетка з однією<br>поділкою      | 0,5                        | 0,005                       | 0,01                         |
|                                   | 1                          | 0,008                       | 0,015                        |
|                                   | 2                          | 0,01                        | 0,02                         |
|                                   | 5                          | 0,015                       | 0,03                         |
|                                   | 10                         | 0,02                        | 0,04                         |
|                                   | 20                         | 0,03                        | 0,06                         |
|                                   | 25                         | 0,03                        | 0,06                         |
|                                   | 50                         | 0,05                        | 0,1                          |
|                                   | 100                        | 0,08                        | 0,16                         |
| Піпетка<br>градуйована            | 0,5                        | 0,005                       | Не виробляються              |
|                                   | 1                          | 0,006                       | 0,01                         |
|                                   | 2                          | 0,01                        | 0,02                         |
|                                   | 5                          | 0,03                        | 0,05                         |
|                                   | 10                         | 0,05                        | 0,1                          |
|                                   | 25                         | 0,1                         | 0,2                          |
| Бюретка                           | 1                          | 0,01                        | 0,02                         |
|                                   | 2                          | 0,01                        | 0,02                         |
|                                   | 5                          | 0,01                        | 0,02                         |
|                                   | 10                         | 0,02                        | 0,05                         |
|                                   | 25                         | 0,05                        | 0,1                          |
|                                   | 50                         | 0,05                        | 0,1                          |
| Мірна колба                       | 5                          | 0,025                       | 0,05                         |
|                                   | 10                         | 0,025                       | 0,05                         |
|                                   | 25                         | 0,04                        | 0,08                         |
|                                   | 50                         | 0,06                        | 0,12                         |
|                                   | 100                        | 0,1                         | 0,2                          |
|                                   | 200                        | 0,15                        | 0,3                          |
|                                   | 250                        | 0,15                        | 0,3                          |
|                                   | 500                        | 0,25                        | 0,5                          |
|                                   | 1000                       | 0,4                         | 0,8                          |

### Додаток 3.

#### Критичні значення Критерію Граббса

| n   | Один викид |        | Два протилежних викиди |         | Два найбільших (найменших) викиди |          |
|-----|------------|--------|------------------------|---------|-----------------------------------|----------|
|     | 95% G'     | 99% G' | 95% G''                | 99% G'' | 95% G'''                          | 99% G''' |
| 3   | 1,154      | 1,155  | 1,993                  | 2,000   | —                                 | —        |
| 4   | 1,481      | 1,496  | 2,429                  | 2,445   | 0,0002                            | 0,0000   |
| 5   | 1,715      | 1,764  | 2,755                  | 2,803   | 0,0090                            | 0,0018   |
| 6   | 1,887      | 1,973  | 3,012                  | 3,095   | 0,0349                            | 0,0116   |
| 7   | 2,020      | 2,139  | 3,222                  | 3,338   | 0,0708                            | 0,0308   |
| 8   | 2,127      | 2,274  | 3,399                  | 3,543   | 0,1101                            | 0,0563   |
| 9   | 2,215      | 2,387  | 3,552                  | 3,720   | 0,1492                            | 0,0851   |
| 10  | 2,290      | 2,482  | 3,685                  | 3,875   | 0,1864                            | 0,1150   |
| 11  | 2,355      | 2,564  | 3,803                  | 4,012   | 0,2213                            | 0,1448   |
| 12  | 2,412      | 2,636  | 3,909                  | 4,134   | 0,2537                            | 0,1738   |
| 13  | 2,462      | 2,699  | 4,005                  | 4,244   | 0,2836                            | 0,2016   |
| 14  | 2,507      | 2,755  | 4,093                  | 4,344   | 0,3112                            | 0,2280   |
| 15  | 2,548      | 2,806  | 4,173                  | 4,435   | 0,3367                            | 0,2530   |
| 16  | 2,586      | 2,852  | 4,247                  | 4,519   | 0,3603                            | 0,2767   |
| 17  | 2,620      | 2,894  | 4,316                  | 4,597   | 0,3822                            | 0,2990   |
| 18  | 2,652      | 2,932  | 4,380                  | 4,669   | 0,4025                            | 0,3200   |
| 19  | 2,681      | 2,968  | 4,440                  | 4,737   | 0,4214                            | 0,3398   |
| 20  | 2,708      | 3,001  | 4,496                  | 4,800   | 0,4391                            | 0,3585   |
| 21  | 2,734      | 3,031  | 4,549                  | 4,859   | 0,4556                            | 0,3761   |
| 22  | 2,758      | 3,060  | 4,599                  | 4,914   | 0,4711                            | 0,3927   |
| 23  | 2,780      | 3,087  | 4,646                  | 4,967   | 0,4857                            | 0,4085   |
| 24  | 2,802      | 3,112  | 4,691                  | 5,017   | 0,4994                            | 0,4234   |
| 25  | 2,822      | 3,135  | 4,734                  | 5,064   | 0,5123                            | 0,4376   |
| 26  | 2,841      | 3,158  | 4,775                  | 5,109   | 0,5245                            | 0,4510   |
| 27  | 2,859      | 3,179  | 4,814                  | 5,151   | 0,5360                            | 0,4638   |
| 28  | 2,876      | 3,199  | 4,851                  | 5,192   | 0,5470                            | 0,4759   |
| 29  | 2,893      | 3,218  | 4,886                  | 5,231   | 0,5574                            | 0,4875   |
| 30  | 2,908      | 3,236  | 4,921                  | 5,268   | 0,5672                            | 0,4985   |
| 40  | 3,036      | 3,381  | 5,201                  | 5,571   | 0,6445                            | 0,5862   |
| 50  | 3,128      | 3,482  | 5,407                  | 5,790   | 0,6966                            | 0,6462   |
| 60  | 3,200      | 3,560  | 5,568                  | 5,960   | 0,7343                            | 0,6901   |
| 70  | 3,258      | 3,622  | 5,700                  | 6,098   | 0,7630                            | 0,7236   |
| 80  | 3,306      | 3,673  | 5,811                  | 6,213   | 0,7856                            | 0,7501   |
| 90  | 3,348      | 3,716  | 5,906                  | 6,311   | 0,8040                            | 0,7717   |
| 100 | 3,384      | 3,754  | 5,990                  | 6,397   | 0,8192                            | 0,7896   |

#### Додаток 4

Критичні значення критерію Кохрена ( $\alpha = 0,05$ )

| p  | n = 2 | n = 3 | n = 4 | n = 5 | n = 6 | n = 7 |
|----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 2  | 0,998 | 0,975 | 0,939 | 0,906 | 0,877 | 0,853 |
| 3  | 0,967 | 0,871 | 0,798 | 0,746 | 0,707 | 0,677 |
| 4  | 0,906 | 0,768 | 0,684 | 0,629 | 0,589 | 0,560 |
| 5  | 0,841 | 0,684 | 0,598 | 0,544 | 0,506 | 0,478 |
| 6  | 0,781 | 0,616 | 0,532 | 0,480 | 0,445 | 0,418 |
| 7  | 0,727 | 0,561 | 0,480 | 0,431 | 0,397 | 0,373 |
| 8  | 0,680 | 0,516 | 0,438 | 0,391 | 0,359 | 0,336 |
| 9  | 0,638 | 0,477 | 0,403 | 0,358 | 0,328 | 0,307 |
| 10 | 0,602 | 0,445 | 0,373 | 0,331 | 0,303 | 0,282 |
| 11 | 0,570 | 0,417 | 0,348 | 0,308 | 0,281 | 0,262 |
| 12 | 0,541 | 0,392 | 0,326 | 0,288 | 0,262 | 0,244 |
| 13 | 0,515 | 0,371 | 0,307 | 0,271 | 0,246 | 0,229 |
| 14 | 0,492 | 0,352 | 0,291 | 0,255 | 0,232 | 0,215 |
| 15 | 0,471 | 0,335 | 0,276 | 0,242 | 0,220 | 0,203 |
| 16 | 0,452 | 0,319 | 0,262 | 0,230 | 0,208 | 0,193 |
| 17 | 0,434 | 0,305 | 0,250 | 0,219 | 0,198 | 0,183 |
| 18 | 0,418 | 0,293 | 0,240 | 0,209 | 0,189 | 0,175 |
| 19 | 0,403 | 0,281 | 0,230 | 0,200 | 0,181 | 0,167 |
| 20 | 0,389 | 0,270 | 0,221 | 0,192 | 0,174 | 0,160 |

## Додаток 5

Критичні значення критерію Кохрена ( $\alpha = 0,01$ )

| p  | n = 2 | n = 3 | n = 4 | n = 5 | n = 6 | n = 7 |
|----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 2  | 1,000 | 0,995 | 0,979 | 0,959 | 0,937 | 0,917 |
| 3  | 0,993 | 0,942 | 0,883 | 0,833 | 0,793 | 0,761 |
| 4  | 0,968 | 0,864 | 0,781 | 0,721 | 0,676 | 0,641 |
| 5  | 0,928 | 0,789 | 0,696 | 0,633 | 0,588 | 0,553 |
| 6  | 0,883 | 0,722 | 0,626 | 0,563 | 0,520 | 0,487 |
| 7  | 0,838 | 0,664 | 0,568 | 0,508 | 0,466 | 0,435 |
| 8  | 0,794 | 0,615 | 0,521 | 0,463 | 0,423 | 0,393 |
| 9  | 0,754 | 0,573 | 0,481 | 0,425 | 0,387 | 0,359 |
| 10 | 0,717 | 0,536 | 0,447 | 0,393 | 0,357 | 0,331 |
| 11 | 0,684 | 0,504 | 0,418 | 0,366 | 0,332 | 0,307 |
| 12 | 0,653 | 0,475 | 0,392 | 0,343 | 0,310 | 0,286 |
| 13 | 0,624 | 0,450 | 0,369 | 0,322 | 0,291 | 0,268 |
| 14 | 0,599 | 0,427 | 0,350 | 0,304 | 0,274 | 0,252 |
| 15 | 0,575 | 0,407 | 0,332 | 0,288 | 0,259 | 0,239 |
| 16 | 0,553 | 0,389 | 0,316 | 0,274 | 0,246 | 0,226 |
| 17 | 0,532 | 0,372 | 0,301 | 0,261 | 0,234 | 0,215 |
| 18 | 0,514 | 0,357 | 0,288 | 0,249 | 0,223 | 0,205 |
| 19 | 0,496 | 0,343 | 0,276 | 0,239 | 0,214 | 0,196 |
| 20 | 0,480 | 0,330 | 0,265 | 0,229 | 0,205 | 0,188 |