

III. Wyznaczenie wybranych parametrów procesu walidacyjnego

Otrzymane wyniki własne oraz otrzymane przez pozostałych studentów z grupy należy zebrać w tabelę, których wzór zamieszczono w dalszej części instrukcji. Na ich bazie należy opracować raport zawierający wybrane parametry walidacyjne:

1. Precyzja własna (*obliczenia indywidualne*)

Jest ona obliczana na podstawie rzeczywistej wartości zmiennej - objętości titranta, zużywanego w poszczególnych miareczkowaniach. Jej miarą jest odchylenie standardowe σ , określane na podstawie parametru s , wyliczanego ze wzoru:

$$s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1}}$$
, gdzie x_i – wynik pojedynczego miareczkowania, n – liczba miareczkowań, \bar{x} – średnia ze wszystkich miareczkowań; funkcja w programie Excel: „odch.standard.próbki” lub funkcja w niektórych modelach kalkulatorów „ σ_{n-1} ”

Precyzję można określić także niezależnie od jednostek pomiaru (w tym wypadku ml) i przedstawić ją w procentach, za pomocą współczynnika zmienności **CV%** (lub oznaczanego **RSD%**), wyliczanego ze wzoru:

$$\text{CV}\% = \frac{s}{\bar{x}} \cdot 100\%$$

Na pracowni oczekiwana jest precyzja opisywana CV% nie przekraczająca 1%.

2. Powtarzalność lub powtarzalność pośrednia (*obliczenia indywidualne*)

Otrzymuje się ją przez porównanie wyników otrzymanych w dwóch własnych seriach miareczkowań. Miarą powtarzalności lub powtarzalności pośredniej jest określenie parametrów s oraz **CV%** dla drugiej serii miareczkowania. Należy także obliczyć wymienione parametry dla zsumowanych 10 miareczkowań. Jeżeli w drugim miareczkowaniu otrzymano do analizy inną niż w pierwszym objętość próbki - do obliczeń porównawczych należy użyć wartości obliczonego miana próbki. Wyniki należy podać podając wyliczone wartości s oraz **CV%**, z których **CV%** oczekiwane jest na poziomie 1%.

3. Precyzja ogólna, odtwarzalność (*obliczenia indywidualne w oparciu o wyniki uzyskane przez całą grupę*)

Jest to porównanie wyników w postaci średniej wartości miana, otrzymanych przez wszystkich studentów z grupy, po ewentualnym odrzuceniu w wyniku przeprowadzonego testu Dixona wyniku wątpliwego. Obliczenia należy wykonać osobno dla każdej serii miareczkowań: zasadniczego -

badającego powtarzalność i kolejnego, badającego powtarzalność pośrednią. Wartość tabelaryczna do testu Dixona należy wybrać stosownie do ilości studentów w grupie. Wyniki należy podać podając wyliczone wartości s oraz **CV%**.

Odrzucenie wyniku wątpliwego – test Dixona.

Wyniki miareczkowania porządkujemy od wartości najmniejszej do największej.

Wyliczamy wartość $Q = \frac{|X_2 - X_1|}{R}$, gdzie: X_1 -wynik wątpliwy, X_2 -wynik sąsiedni, R -rozstęp (różnica między najmniejszym a największym wynikiem).

Porównujemy wartości Q z wartością tabelaryczną. Jeżeli wyliczona wartość Q jest większa od tabelarycznej – wynik odrzucamy.

4. Szacowanie dokładności wyniku (*obliczenia indywidualne w oparciu o wyniki uzyskane przez całą grupę*)

Jest to bardzo ważny parametr walidacji metody. Dokładność należy podać w postaci wartości względnej, odnosząc wartość miana, otrzymaną drogą miareczkową do wartości referencyjnych.

Podstawowe obliczenia należy wykonać wobec samodzielnie otrzymanej drogą wagową wartości miana i wartości rzeczywistej, podanej przez asystenta. Należy także w ten sposób skontrolować inne wyniki:

- własne miano wagowe/ miano rzeczywiste;
- własne miano wagowe/ średnia wartość miana wagowego dla całej grupy;
- własne miano otrzymane w wyniku 1 serii miareczkowań / średnia wartość takiego miana dla grupy;
- własne miano otrzymane w wyniku 2 serii miareczkowań / średnia wartość takiego miana dla grupy;

Przed obliczeniem średniej wartości miana w grupie należy odrzucić (test Dixona) wynik wątpliwy. Dla pozostałych wyników należy obliczyć także przedział ufności, odchylenie standardowe i współczynnik zmienności.

- Obliczamy granice przedziału ufności: $\mu = \bar{X} \pm t \cdot s_{\bar{X}}$ gdzie: współczynnik t odczytujemy z tabeli dla poziomu ufności 95% a odchylenie standardowe średniej $s_{\bar{X}}$ wyliczamy ze wzoru:

$$s_{\bar{X}} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2}{n-1}} \quad (S_{\bar{X}} = \frac{s}{\sqrt{n}}), \text{ gdzie } n \text{ liczba studentów w grupie pomniejszona o liczbę}$$

wyników odrzuconych w teście Dixona, X_i – średnia wartość miana uzyskana przez studenta w grupie, \bar{x} - średnia z tych wartości

- Po podaniu przez asystenta prawidłowego wyniku analizy miareczkowej, obliczamy:
 - ✓ błąd bezwzględny $\Delta x = \bar{X} - x_0$, gdzie x_0 - wartość rzeczywista;

✓ błąd względny w procentach $\delta x = \frac{100|\Delta x|}{|x_0|}$

Oczekiwana wartość dokładności opisywana δx nie może przekraczać 2%.

5. **Liniowość metody, czułość, błąd i zakres oznaczalności metody (obliczenia indywidualne w oparciu o wyniki uzyskane przez całą grupę)**

Ilustracją liniowej zależności wyniku analizy (w gramach) od analizowanej (wydanej) objętości roztworu (mL) będą wykresy, które mogą być wykonane metodą tradycyjną lub w arkuszu kalkulacyjnym. Należy użyć danych z tabeli 2 (wyniki zbiorcze), a do obliczenia wartości rzeczywistych użyć miana rzeczywistego i kilku (np. 8,00; 9,00; 10,00; 11,00; 12,00 mL) objętości.

Wykresy powinny porównywać następujące wielkości:

- na pierwszym wykresie: masy otrzymane metodą wagową w grupie i rzeczywiste;
- na drugim wykresie: masy otrzymane metodą miareczkową w grupie i rzeczywiste.

Otrzymać lub obliczyć równanie regresji liniowej: $Y = a \cdot X + b$

gdzie wyraz „a” będzie opisywał **czułość metody**, a „b” - jej **błąd**.

Dodatkowe parametry równania regresji, takie jak współczynniki korelacji uzyskane metodami obliczeniowymi pozwalają precyzyjnie oszacować zgodność otrzymanych wyników.

Dla każdej objętości analitu wydanej dla grupy policzyć błąd bezwzględny i względny w procentach CV% dla masy analitu wyznaczonej metodą miareczkową. Uzyskane dane przedstawić w tabeli.

6. **Wyznaczenie błędów systematycznych metody (obliczenia indywidualne w oparciu o wyniki dla całej grupy).**

Wzór przedstawiający zależność wartości średniej metody walidowanej od wartości rzeczywistej oraz błędu systematycznego zmiennego i stałego:

$$x_{sr} = a_{sys} + (1 + b_{sys}) \cdot \mu_x$$

Gdzie:

x_{sr} - wartość średnia masy wyznaczona metodą miareczkową dla całej grupy, dla objętości analitu v ;

μ_x - rzeczywista wartość masy (wartość oczekiwana) dla objętości v analitu;

a_{sys} - błąd systematyczny stały;

b_{sys} - współczynnik błędu systematycznego zmiennego.

Błędy systematyczne wyznaczamy w oparciu o metodę „dwóch wzorców” poniżej podane są wzory do policzenia błędów systematycznych:

$$a_{sys} = \frac{\mu_{x_1} \cdot x_{sr2} - \mu_{x_2} \cdot x_{sr1}}{\mu_{x_1} - \mu_{x_2}} \quad b_{sys} = \frac{x_{sr2} - x_{sr1}}{\mu_{x_2} - \mu_{x_1}} - 1$$

Gdzie:

μ_{x_1}, μ_{x_2} - rzeczywiste wartości masy odpowiednio dla objętości v_1 i v_2 analitu;

x_{sr1}, x_{sr2} - wartości średnie mas wyznaczone metodą miareczkową dla całej grupy, dla objętości analitu v_1 i v_2 .

Wykonanie obliczeń

Wykorzystujemy wcześniej wykonany wykres zależności liniowej pomiędzy średnimi masami analitu wyznaczonymi w grupie metodą miareczkową i rzeczywistymi masami analitu. Z wykresu wybieramy dwa punkty (które „leżą” na wykresie i są możliwie daleko „oddalone od siebie”, różnią się znaczenie objętościami analitu). Dla tak wybranych punktów wartości odciętych będą wartościami μ_{x_1} i μ_{x_2} , a wartości rzędnych wartościami x_{sr1} i x_{sr2} , które podstawiamy do wzorów na a_{sys} i b_{sys} .

Po obliczeniu błędów systematycznych obliczamy skorygowane wartości mas zgodnie z wzorem:

$$\mu_x = \frac{x_{sr} - a_{sys}}{1 + b_{sys}}$$

Skorygowane wartości mas obliczamy dla wszystkich objętości v w grupie i liczymy dla wszystkich objętości błędy bezwzględne i względne. Błędy porównujemy z wcześniej wyliczonymi błędami (przed korektą na błąd systematyczny). **Wyciągnąć wnioski!**

Tabela 1. Test Q-Dixona dla 90% poziomu ufności

N	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Q	0,941	0,765	0,642	0,560	0,507	0,468	0,437	0,412	0,392	0,376
N	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
Q	0,361	0,349	0,338	0,329	0,320	0,313	0,306	0,300	0,295	0,290

Tabela 2. Wartość funkcji t dla testu t-Studenta

Stopień swobody K=n-1	Prawdopodobieństwo 95%
1	12,706
2	4,303
3	3,182
4	2,776
5	2,571
6	2,447
7	2,365
8	2,306
9	2,262
10	2,228
11	2,201
12	2,179