ЛЕКЦИЯ 2
на тему «Количественный анализ. Метрологические основы аналитической химии»

План:

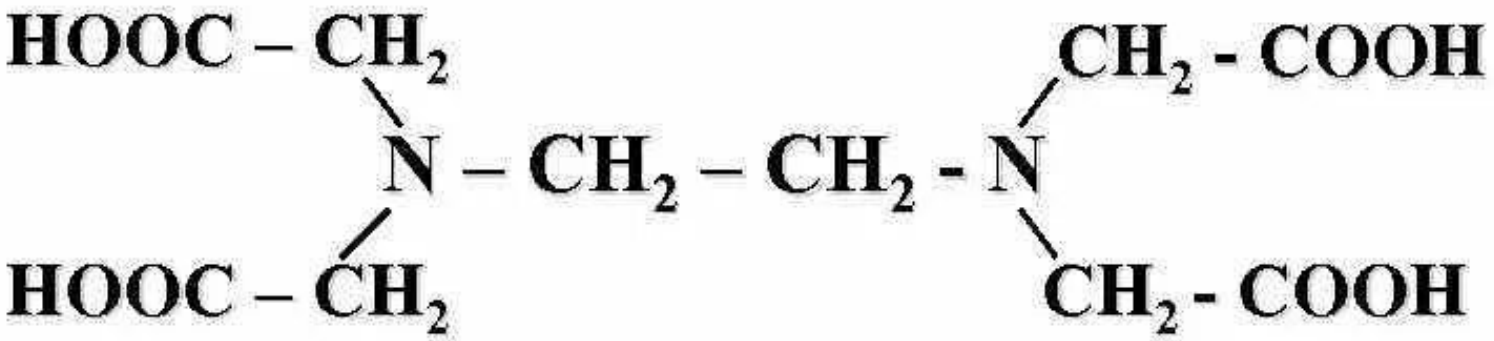
- 1. Метрология как наука. Правильность и воспроизводимость.
- 2. Классификация ошибок количественного анализа.
- 3. Методы проверки правильности результатов анализа.
- 4. Некоторые понятия математической статистики и их использование в количественном анализе. Доверительный интервал и доверительная вероятность
- 5. Пример статистической обработки и представления результатов количественного анализа.

Классификация титриметрических методов

Метод титрования, тип реакции	Подгруппы методов	Вещества титрантов
Кислотно-основное	Ацидиметрия	HCl
	Алкалиметрия	NaOH, Na_2CO_3
Окислительно-восстановительное	Перманганатометрия	$KMnO_4$
	Иодометрия	I_2
	Дихроматометрия	$K_2Cr_2O_7$
	Броматометрия	$KBrO_3$
	Иодатометрия	KIO_3
Комплексометрическое	Комплексонометрия	ЭДТА
Осадительное	Аргентометрия	$AgNO_3$

ЭТИЛЕНДИАМИНТЕТРАУКСУСНАЯ КИСЛОТА

(ЭДТА)



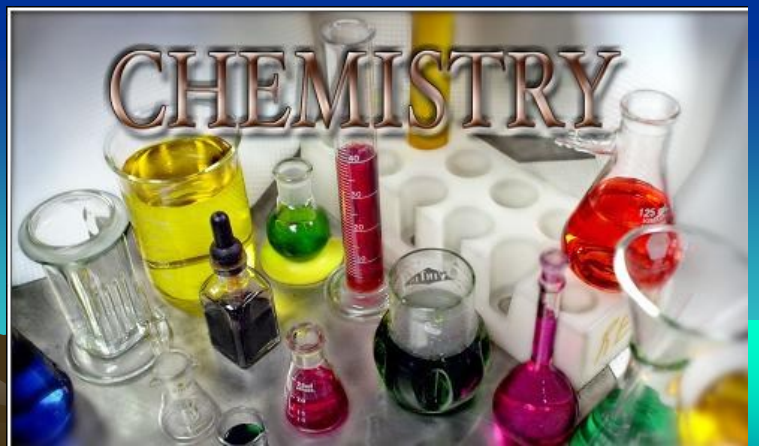
ТРИЛОН А

1. Метрология как наука. Правильность и воспроизводимость.

- Под параллельными определениями понимают получение нескольких результатов единичных определений для одной пробы практически в одинаковых условиях.
- При проведении химического анализа обычно не ограничиваются *единичным определением*, а проводят несколько *параллельных определений* (как правило, 3-5) для одной и той же пробы в одинаковых условиях. Средний результат параллельных определений называют результатом анализа и обозначают через ***c*** или ***x***. ***Отклонение результатов анализа от истинного содержания определяемого компонента (μ) называют погрешностью (или ошибкой) определения.***

Пусть μ - *истинное значение определяемой величины;* $x_1, x_2, x_i .. x_n$ - измеренные (единичные) значения определяемой величины результаты *единичных определений; n* - общее число единичных определений.

- Под единичным определением понимают однократное проведение всей последовательности операций, предусмотренных методикой анализа.
- Результат единичного определения - это значение содержания определяемого компонента, найденное при единичном определении.

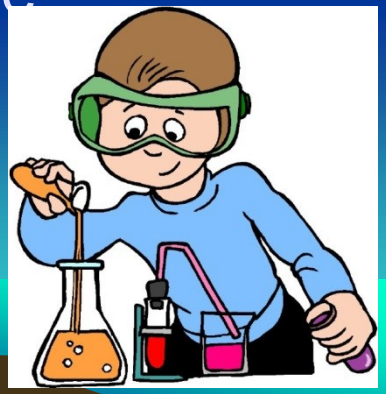


Часто вместо истинного значения определяемой величины μ используют *действительное значение содержания a* (или просто *действительное значение a),* под которым подразумевают экспериментально полученное или расчетное значение определяемого содержания, настолько близкое к истинному, что для данной цели может быть использовано вместо него.

Тогда величина

$$x_{ср.} = (x_1 + x_2 + \ldots + x_п) / п = (\sum x_i) / п \qquad (1)$$

есть *среднее арифметическое (среднее)* из результатов единичных определений. Считается, что $x_{ср.}$ - наиболее вероятное значение определяемой величины, более вероятное, чем каждое отдельное значение x_i.

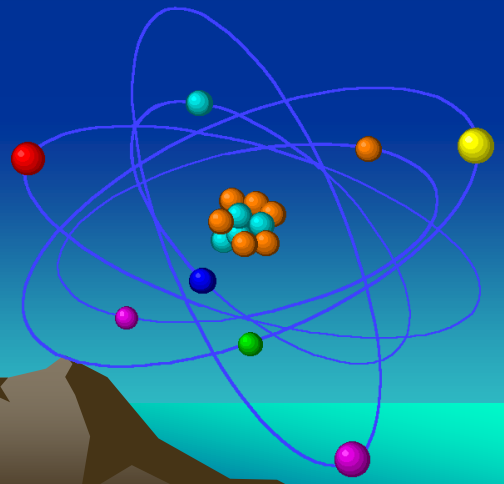


Правильностью измерений называют качество измерений, отражающее близость к нулю систематических погрешностей.

Под *правильностью* результата анализа понимают качество анализа, отражающее близость к нулю разности между средним арифметическим и истинным **μ** (или действительным *а)* значением определяемой величины:

$x_{ср.} - \mu \rightarrow 0$ *или* $x_{ср.} - a \rightarrow 0$

при $n \rightarrow \infty$ *при* $n \rightarrow \infty$



2. Классификация ошибок количественного анализа

Ошибки количественного анализа *условно* подразделяют на *систематические, случайные и грубые.*



А. Систематические ошибки

Систематические погрешности являются следствием устойчивых отклонений результатов анализа от истинных величин. *Погрешность измерений, которая при повторных измерениях остается постоянной или закономерно изменяется, называется* ***систематической погрешностью.***

Различают: *систематическую ошибку* и *процентную систематическую ошибку.*

Систематическая ошибка результата анализа Δ_o - это статистически значимая разность между средним $x_{ср.}$ и действительным ***а*** (или истинным μ) значениями содержания определяемого компонента:

$$\Delta_o = x_{ср.} - a \text{ или } \Delta_o = x_{ср.} - \mu. \qquad (2)$$

Систематическая ошибка результата анализа может быть больше нуля, меньше нуля или равна нулю.

Процентная систематическая ошибка *(относительная величина систематической ошибки)* - это систематическая ошибка, выраженная в процентах от действительного значения *а* (или истинного значения μ) определяемой величины:

Погрешности

Абсолютная погрешность измерения (Δ) представляет собой разность между измеренной величиной и истинным или действительным значением этой величины.

$$\Delta = X - X_u$$

Относительная погрешность измерения (δ) представляет собой отношение абсолютной погрешности измерения к действительному значению измеряемой величины.

$$(\delta) = \pm \Delta / X_u \qquad (\delta) = (\pm \Delta / X_u) * 100$$

Источники систематических ошибок

- *Методические* - обусловлены особенностями методики анализа.
- ***Инструментальные*** - обусловлены несовершенством используемых приборов и оборудования.
- ***Индивидуальные*** - обусловлены субъективными качествами аналитика.

Так, например, дальтонизм может влиять на определение конечной точки титрования при визуальной фиксации изменения окраски индикатора.

Правильность результатов анализа определяется наличием или отсутствием систематических ошибок.

Б. Случайные ошибки

Погрешность, которая при повторных измерениях изменяется случайным образом, называется ***случайной погрешностью*** *измерений.* Причины их возникновения многообразны, и исключить их полностью невозможно.

Промах *– это погрешность, резко искажающая результат анализа и обычно легко обнаруживаемая,* вызванная, как правило, небрежностью или некомпетентностью аналитика.

Случайные ошибки показывают отличие результатов параллельных определений друг от друга и характеризуют ***воспроизводимость*** анализа.

3. Методы проверки правильности результатов анализа

Аналитический сигнал *– среднее результатов измерений физической величины на заключительном этапе анализа, функционально связанное с содержанием определяемых компонентов.*

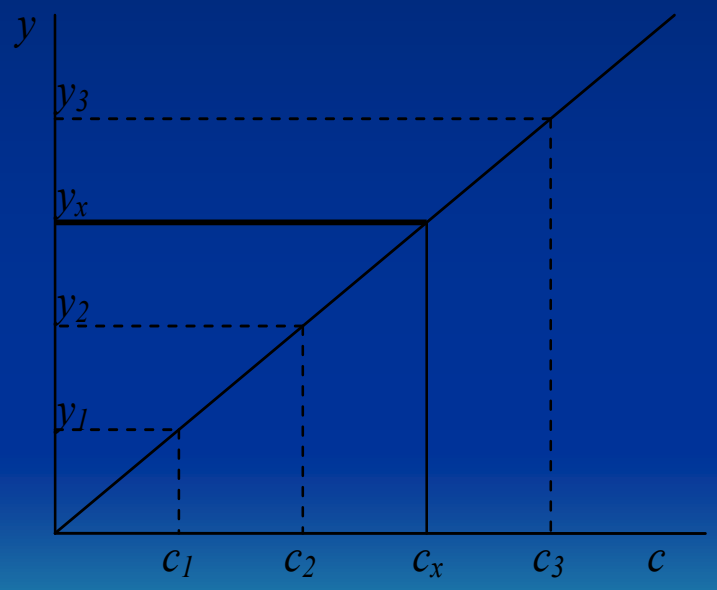
В качественном химическом анализе – изменение агрегатного состояния или внешнего вида вещества в результате химической реакции.

При определении количества компонента измеряется величина аналитического сигнала: масса осадка, сила тока, интенсивность линии спектра и т.д.

Затем рассчитывают содержание компонента с использованием функциональной зависимости аналитический сигнал–содержание: ***y = f(c)***, которая устанавливается расчетным или опытным путем и может быть представлена в виде формулы, таблицы или графика.

На основании существующей зависимости между измеренным аналитическим сигналом и содержанием находят концентрацию определяемого компонента. Обычно при этом используют методы градуировочного графика, стандартов или добавок.

1). Метод градуировочного графика:



При этом в координатах аналитический сигнал – содержание компонента строят график с использованием образцов сравнения с различным и точно известным содержанием определяемого соединения. Затем, измерив величину аналитического сигнала в анализируемой пробе, находят содержание определяемого компонента по градуировочному графику.

2). Метод стандартов

В методе стандартов измеряют аналитический сигнал в образце сравнения (эталонном образце) с известным содержанием компонента в анализируемой пробе:

$$y_{эт} = S\, c_{эт} \quad \text{и} \quad y_x = S\, c_x \ ,$$

S - коэффициент пропорциональности. Если в определенное в идентичных условиях значение S заранее известно, то можно провести расчет по формуле:

$$c_x = y_x / S$$

Обычно же применяют соотношение:

$$y_{эт} / y_x = c_{эт} / c_x \ , \text{ откуда}$$

$$c_x = y_x\, c_{эт} / y_{эт}$$

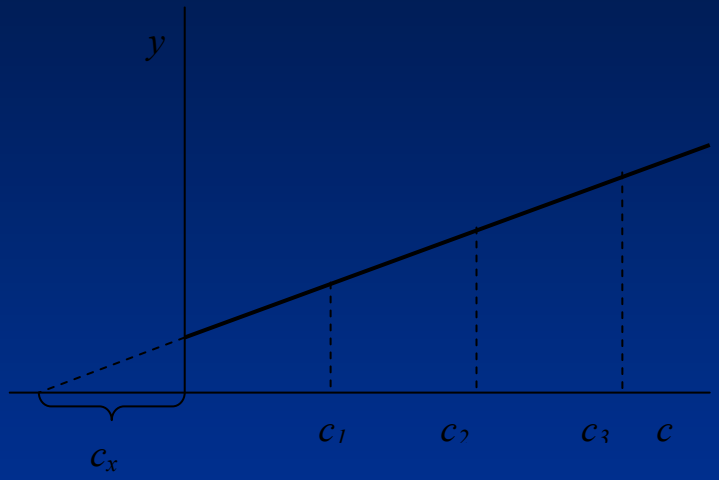
В отдельных случаях используют два эталонных образца, в которых содержание компонента отличается от предполагаемого в анализируемой пробе в одном в меньшую, в другом в большую сторону. Содержание определяемого компонента рассчитывают по формуле:

$$c_x = c_{эт,1} + \frac{(c_{эт,2} - c_{эт,1})(y_x - y_{эт,1})}{y_{эт,2} - y_{эт,1}}$$

2) Метод добавок

- При определении содержания компонента *методом* добавок берут *n* аликвот анализируемой пробы: 1, 2, 3, …, *n*. В аликвоты 2, 3, …, *n* вводят известные, возрастающие количества определяемого компонента. Во всех аликвотах измеряют аналитический сигнал – содержание определяемого компонента, приняв за условный нуль содержание определяемого компонента в аликвоте без добавки (аликвота 1).

Рис. 2. Метод добавок.



Экстраполяция полученной прямой до пересечения с осью абсцисс дает отрезок, расположенный влево от условного нуля координат, величина которого в выбранном масштабе и единицах измерения соответствует искомому содержанию (c_x) определяемого компонента (рис.2).

- Во всех рассмотренных способах используют образцы сравнения (эталоны), т.е. образцы, пробы, растворы с точно установленным содержанием компонента.
- Методы анализа, использующие образцы сравнения – это так называемые ***относительные методы*** химического анализа.
- ***Абсолютных (безэталонных)*** *методов* в аналитической химии немного – например, методы гравиметрии, прямой кулонометрии, некоторые варианты радиохимических методов.

4. Некоторые понятия математическои статистики и их использование в количественном анализе

Сумму вариант, деленную на число вариант *n*, называют средним или средним арифметическим:

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

Разность между отдельным результатом и средним значением называют *случайным отклонением или единичным отклонением* или просто *отклонением d*:

$$d_i = x_i - \bar{x}_i$$

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

$$S = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n} d_i^2}{n-1}}$$

Квадрат стандартного отклонения называют ***дисперсией*:**

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

- Если число наблюдений велико, величина S стремится к некоторому постоянному значению σ, которое можно назвать ***статистическим пределом S*:**

$$\sigma = \lim_{n \to \infty} S$$

- Этот предел называют ***стандартным отклонением***, а квадрат этой величины – ***дисперсией измерений***. Таким образом, в условиях аналитического определения обычно находят выборочное среднее ***x***, а не генеральное среднее **μ** и выборочное стандартное отклонение ***S*** , а не **σ**.

- • Для оценки воспроизводимости вычисляют выборочную дисперсию среднего значения S_x^2

- $$S_x^2 = \frac{\sum_{i=1}^{n} (X_i - \bar{X})^2}{n(n-1)}$$

и стандартное отклонение среднего результата

$$S_x = \frac{S}{\sqrt{n}} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n} (X_i - \bar{X})^2}{n(n-1)}}$$

- *Относительное стандартное отклонение* S_r - это отношение стандартного отклонения к среднему значению:

$$S_r = s / \bar{x}_{ср}.$$

- Чем меньше S_r, тем лучше воспроизводимость анализа.

- При статистической обработке результатов количественного анализа используют выборку, описываемую ***распределением Стьюдента*** (Стьюдент - это английский химик В. Госсет, писавший под псевдонимом «Стьюдент»).

Распределением Стьюдента предпочтительно пользоваться при объеме выборки n < 20.

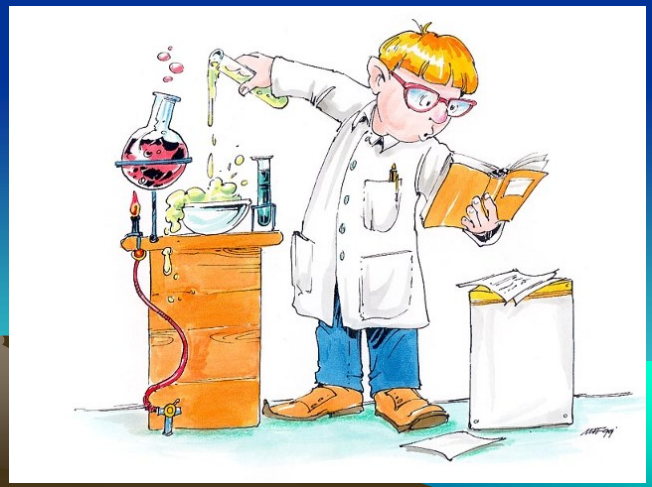
Доверительный интервал (доверительный интервал среднего) интервал, в котором с заданной доверительной вероятностью *P* находится действительное значение определяемой величины (генеральное среднее):

$$\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$$

где $\Delta\bar{x}$ - *полуширина доверительного интервала.*

Доверительная вероятность P - вероятность нахождения действительного значения определяемой величины ***a*** в пределах доверительного интервала. Изменяется от 0 до 1 или (что то же самое) от 0% до 100%.

В фармацевтическом анализе при контроле качества лекарственных препаратов доверительную вероятность чаще всего принимают равной $P = 0,95 = 95\%$ и обозначают как $P_{0,95}$. При оценке правильности методик или методов анализа доверительную вероятность обычно считают равной $P = 0,99 = 99\%$.



Полуширину доверительного интервала Δx находят по формуле:

$$\Delta\bar{x} = t_{P,f}\, s / \sqrt{n}$$

где $t_{P,f}$ - коэффициент нормированных отклонений (коэффициент Стьюдента, функция Стьюдента, критерий Стьюдента), который зависит от доверительной вероятности P и числа степеней свободы $f = n - 1$, т. е. от числа n проведенных определений.

Численные значения $t_{P,f}$ рассчитаны для различных возможных величин ***P*** и ***n*** и табулированы в справочниках.

Чем больше n, тем меньше $t_{P,f}$ Однако при $n > 5$ уменьшение $t_{P,f}$ уже сравнительно невелико, поэтому на практике обычно считают достаточным проведение пяти параллельных определений ($n = 5$).

5. Пример статистической обработки и представления результатов количественного анализа.

- Пусть содержание определяемого компонента в анализируемом образце, найденное в пяти параллельных единичных определениях (n = 5), оказалось равным, %: 3,01; 3,04; 3,08; 3,16 и 3,31. Известно, что систематическая ошибка отсутствует.
- Требуется провести статистическую обработку результатов количественного анализа (оценить их воспроизводимость) при доверительной вероятности, равной P = 0,95.

- • ***Решение.*** 1) Проведем оценку грубых промахов с использованием Q-критерия. Сомнительным значением может быть величина 3,31. Согласно формулам (10), имеем:
- • $Q_{рассч} = (3,31 - 3,16)/(3,31 - 3,01) = 0,50.$
- • Табличное значение $Q_{табл.}$ при $n = 5$ и $P = 0,90$ равно (табл.) $Q_{табл} = 0,64$. Поскольку $Q_{рассч} = 0,50 < Q_{табл} = 0,64$, то значение варианты 3,31 не является грубым промахом. Выборка однородна.
- • 2) Рассчитаем среднее значение x, отклонения d_j и сумму квадратов отклонений $\sum d_i^2$:
- • $\bar{x} = (3,01 + 3,04 + 3,08 + 3,16 + 3,31)/5 = 3,12;$
- • $\sum d_i^2 = 0,0121 + 0,0064 + 0,0016 + 0,0016 + 0,0361 = 0,0578.$

- 3) Определяем стандартное отклонение S_x
- 4) Определяем полуширину доверительного интервала среднего $\Delta\bar{x}$ по формуле при $n = 5$ и $P = 0,95$:

$$\Delta\bar{x} = t_{P,f}\, s / \sqrt{n}$$

Коэффициент Стьюдента заимствуем .из табл.

Тогда $\Delta\bar{x} = 2,78 \cdot 0,12 / \sqrt{5} = 0,15$

Доверительный интервал среднего:

$\bar{x} \pm \Delta\bar{x} = 3,12 \pm 0,15.$

- 5) Рассчитываем относительную ошибку среднего ε по формуле: $\varepsilon = (\Delta\bar{x} / \bar{x}) \cdot 100\%.$

$$\varepsilon = (0,15/3,12) \cdot 100\% = 4,8\%.$$

- 6) Составляем итоговую таблицу, представляющую результаты анализа.

Относительная (процентная) ошибка среднего результата ε:

$$\varepsilon = (\overline{\Delta x} / \overline{x}) \cdot 100\%.$$

Итоговая таблица

x_i	3,01; 3,04; 3,08; 3,16 и 3,31
n	5
$\overline{x}$	3,12
s	0,12
$\overline{\Delta x}$	0,15 (P = 0,95)
$x \pm \Delta x$	3,12 ± 0,15
ε	4,8%

Оценка правильности результатов анализа - проблема значительно более трудная, чем оценка воспроизводимости.

Для оценки правильности необходимо сравнение результата измерения с истинным значением. Строго говоря, такое значение никогда не может быть известно. Однако для практических целей можно вместо истинного использовать любое значение, систематическая погрешность которого пренебрежимо мала. Если при этом и случайная погрешность также пренебрежимо мала, то такое значение можно считать точной величиной (константой) и постулировать в качестве истинного. Величина, принимаемая за истинное значение, называется *действительной величиной* и обозначается *a*

Важнейшие способы получения информации о действительном (или, по крайней мере, не содержащем систематической погрешности) значении содержания определяемого компонента в анализируемом образце состоят в следующем:

1. Данные независимого анализа. Образец анализируют повторно, используя другую методику анализа, о которой известно (из опыта практического применения), что она не содержит систематической погрешности.

2. Способ "введено - найдено". В этом случае аналитик сам готовит для анализа образец с известным содержанием определяемого компонента. Полученный результат ("найдено") сравнивают с заданным содержанием ("введено").

3. Использование стандартных образцов. В качестве объекта анализа выбирают подходящий СО, а данные о содержании определяемого компонента берут из паспорта СО.

После получения тем или иным способом независимых данных о содержании определяемого компонента их необходимо сравнить с результатами, полученными с помощью проверяемой методики.

Чувствительность, селективность и их характеристики

- Точность результатов анализа в целом и ее отдельные составляющие, правильность и воспроизводимость, могут сильно изменяться в зависимости от состава образца. При уменьшении содержания определяемого компонента или при увеличении содержания посторонних компонентов точностные характеристики непрерывно ухудшаются, и с какого-то момента определение, а затем и обнаружение компонента оказывается вообще невозможным. Работоспособность методики в таких "экстремальных", неблагоприятных для анализа условиях характеризуют еще два важнейших понятия химической метрологии - *чувствительность* и *селективность*.

Чувствительность

- Традиционно под "чувствительностью" понимают возможность обнаружения или определения при помощи данной методики малых содержаний вещества ("методика высокочувствительна" - значит, она позволяет работать в области очень низких концентраций). Простейшей численной величиной, характеризующей эту возможность, служит *коэффициент чувствительности* (*S*).

Однако знание одной лишь величины *S* не позволяет ответить на вопрос, насколько низкие содержания можно определять с помощью той или иной методики. Во-первых, коэффициент чувствительности - величина размерная, поэтому сопоставление коэффициентов чувствительности для принципиально разных (различающихся природой аналитического сигнала) методов невозможно. Во-вторых, сопоставление значений *S* даже одинаковой размерности имеет смысл действительно только "при прочих равных условиях", т.е. в первую очередь при одинаковой точности измерения аналитических сигналов. В то же время эта точность может меняться от методики к методике. Поэтому для характеристики чувствительности используют еще две величины, называемые *пределом обнаружения* и *пределом определения*.

Предел обнаружения (c_{min}) - это наименьшее содержание вещества, которое может быть обнаружено по данной методике с заданной степенью достоверности. Таким образом, предел обнаружения (как это и следует из названия) характеризует методику с точки зрения возможностей *качественного* анализа.

Для характеристики возможностей методики с точки зрения *количественного* анализа используют величину, называемую *пределом определения* c_{lim}. Предел определения - это минимальное содержание компонента, которое можно определить с заданной степенью точности, характеризуемой предельно допустимой величиной относительного стандартного отклонения

Селективность. Под селективностью (или избирательностью) понимают возможность определения данного вещества в присутствии посторонних компонентов. Численной характеристикой селективности служит *коэффициент селективности* $k_{i,J}$

Заключение

- Аналитическая химия – это наука о методах и средствах получения информации о составе вещества. Но любая информация представляет интерес только тогда, когда известно, насколько она достоверна. Оценка достоверности результатов – это неотъемлемая часть химического анализа, это задача не менее важная и ответственная, чем само их получение. В данном пособии рассмотрены лишь некоторые, наиболее простые, но вместе с тем и наиболее распространенные приемы, используемые для оценки качества результатов химического анализа. На практике контроль качества результатов химического анализа часто оказывается достаточно сложным. Это связано со спецификой химического анализа – многостадийной косвенной измерительной процедуры, которая включает не только операцию измерения как таковую, но и предварительные этапы пробоотбора и пробоподготовки, а также градуировку. Отдельную задачу представляет собой обеспечение качества результатов химического анализа, достижение необходимой точности. Ее решение требует множества мер не только научного, но и организационного характера. Эти мероприятия, устанавливаемые законодательно, разрабатывают и проводят в жизнь специальные отраслевые, национальные и межгосударственные службы.

Изучением всех вопросов, связанных с измерением химических величин, методами и средствами обеспечения их единства, контроля и обеспечения качества результатов химического анализа занимается специальный раздел аналитической химии – химическая метрология. Основные правила и законы химической метрологии едины для всех методов анализа. Знание химической метрологии, умение правильно обрабатывать, оценивать и интерпретировать результаты химического анализа и, шире, любого химического эксперимента – одна из важных составляющих подготовки химика-исследователя.