УДК 615.07

Микола БЛАЖЕЄВСЬКИЙ[1]*, Лілія ДУБЕНСЬКА*[2]*, Валерій МОРОЗ*[1]

ЩОДО КОРЕКТНОСТІ ПОДАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ВИПРОБУВАНЬ У ХІМІКО-ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ АНАЛІЗІ

[1]*Національний фармацевтичний університет,*
вул. Блюхера, 4, 61168 Харків
e-mail: blazejowski@ukr.net

[2]*Львівський національний університет імені Івана Франка,*
вул. Кирила і Мефодія, 6, 79005 Львів
e-mail: dubenskyy@gmail.com

Послідовно викладено основні методологічні принципи та ідеї математичної статистики на прикладі застосування їх для коректного подання результатів випробувань у фармацевтичному аналізі.
Подано основні поняття теорії похибок і приклади їхніх обчислень. Наведено узагальнені правила дій з наближеними числами. Теоретичний матеріал проілюстрований низкою прикладів і розрахункових задач.
Викладені матеріали будуть корисними для опанування методики оцінювання похибок вимірювань фізичних величин під час проведеннбя випробувань у лабораторії з хіміко-фармацевтичного аналізу.

Ключові слова: результати випробувань, наближені числа, абсолютна похибка, відносна похибка, значущі цифри, достовірні цифри, округлювання результатів.

Вступ

Визначення кількісного вмісту або фізико-хімічних характеристик властивостей лікарських засобів хімічними та фізико-хімічними методами передбачає виконання вимірювань і математичних обчислень, а відтак отримання числових величин. *Результати вимірювань X* – це наближені оцінки величин, які одержали шляхом вимірювань. Результати вимірювань залежать від природи фізичних величин, які досліджують, від методу вимірювань, технічних засобів, а також від сприйняття людини, яка виконує виміри. Результати вимірювань – експериментальний вияв *справжнього (істинного) значення фізичної величини A*. Справжнє (істинне) значення фізичної величини ідеально відображає властивості певного об’єкта або процесу кількісно та якісно. Справжні значення не залежать від засобів пізнання світу людиною, є абсолютною дійсністю і залишаються невідомими для дослідника. Тому використовують так зване дійсне значення величини – *a*.

Дійсним значенням фізичної величини називають знайдене експериментально та настільки наближене до справжнього значення, що для поставленої мети його можна використати замість справжнього значення.

Під час кількісних випробувань у хіміко-фармацевтичному аналізі для оцінювання фізичних величин використовують вимірювальні прилади різних класів точності, які сприймають вимірювану величину, а відтак перетворюють її до зручного для експериментатора вигляду або для подальшого опрацювання. Однак якість вимірювання фізичної величини не завжди достатньо належна. Як відомо, усі результати випробувань містять певні похибки, які впливають на кінцевий результат. Результати вимірювань завжди отримують з деякою похибкою. Одержаний остаточний результат вимірювання має містити кількісну оцінку його якості. Без такої оцінки результати вимірювань не можна порівнювати.

Виконуючи випробування, дослідники аналізують отримані результати: оцінюють їхню надійність (достовірність), використовуючи методи математичної статистики та теорії імовірностей. Відоме загальне твердження: різниця двох виміряних значень може бути визначена лише тоді, коли вона значуще відрізняється від випадкової похибки її вимірювання. Практично як критерій значущості найчастіше обирають потрійне значення стандартного відхилення σ – характеристики випадкової похибки. Тоді за надійної імовірності P=0,997 критерієм значущої різниці двох вимірювань буде вираз

$$y_1 - y_0 > 3\sigma_y.$$

Цей метрологічний принцип, який полягає у тому, що *різниця двох вимірювань оцінюється у частках випадкової похибки*, виявляється виключно ефективним для характеристики не лише результатів самих вимірювань, особливо тоді, коли він пов'язаний з певними речовими параметрами, а й для забезпечення коректності (форми) їхнього подання.

Мета нашої праці – узагальнити відомі описані в літературі рекомендації стосовно коректного подання результатів вимірювань під час хіміко-фармацевтичних випробувань.

На практиці під час наближених розрахунків здебільшого мають справу з завданнями трьох типів: прямими – обчислення похибок кінцевих результатів залежно від похибок вихідних наближених чисел; оберненими – обчислення похибок вихідних величин, з'ясування меж їхніх коливань, що гарантують задану похибку кінцевого результату; з'ясування найбільш вигідних умов вимірювання та розрахунку вихідних величин, які гарантують найменшу похибку результату – оптимізація [4–11].

Загалом похибка вимірювальних приладів визначається їхнім класом точності і головно чисельно дорівнює ціні найменшої поділки шкали, з якою можна проводити вимірювання, не сумніваючись у правильності отриманих результатів (зазвичай до 0,5 поділки). Це також стосується мірного посуду, наприклад, бюреток. Якщо клас точності вимірювального приладу 0,5, то його покази правильні лише з похибкою 0,5 % від всієї шкали приладу. Наприклад, шкала вольтметра з класом точності 0,5 дає змогу виконувати вимірювання від 0 до 150 В, тоді похибка вимірювання напруги дорівнює

$$\frac{0,5 \cdot 150}{100} = 0,75 \text{ В}.$$

У розрахункові формули можуть входити різні фізико-хімічні величини, табличні дані, спрощення (округлювання) точних чисел [1–3]. Значення усіх цих величин *наближені*, тому дії з ними треба виконувати наближено, з мінімальними затратами праці та часу, досягаючи наперед заданої точності та користуючись низкою загальних правил.

Абсолютна та відносна похибки

Різницю між результатом вимірювання X і дійсним значенням a вимірюваної величини називають *абсолютною похибкою* вимірювання Δ. Це таке за можливості мале додатне число, для якого виконується нерівність

$$|\Delta| = |X - a| \le \alpha. \quad (1)$$

Тоді кажуть, що X наближене до a з точністю α. Керуючись (1), можемо обчислити межі, яким точно належить результат вимірювання X

$$a - \alpha \le X \le a + \alpha, \quad (2)$$

або інакше:

$$X = a \pm \alpha\,. \quad (3)$$

Приклад 1. Під час стандартизації розчину хлоридної кислоти за натрій карбонатом на аналітичній вазі зважують наважку безводного натрій карбонату (х.ч.). Похибка зважування на аналітичній вазі становить 0,0002 г. Результат зважування a=0,1480 г. У яких межах достовірне значення наважки?

Враховуючи, що абсолютна похибка α=0,0002 г, за формулою (3) маємо X = 0,1480 ± 0,0002 г. Або за формулою (2)

$$-0{,}0002 + 0{,}148 \le X \le 0{,}148 + 0{,}0002 \text{ або}$$
$$0{,}1478 \le X \le 0{,}1482 \text{ г.}$$

Однак абсолютна похибка ще недостатньо повно характеризує якість вимірювань (або обчислень). Коли з тією самою точністю 0,0002 г зважили a_1=0,100 г та a_2=2,000 г лікарського препарату, то якість зважування у другому випадку буде вищою. Показником якості вимірювання (або обчислення) є *відносна похибка* δ. Відносною похибкою називають відношення абсолютної похибки до справжнього або дійсного значення вимірюваної величини, тобто таке мале додатне число, для якого

$$\left|\frac{X - a}{a}\right| \le \delta. \quad (4)$$

Якщо відоме значення α, то відносну похибку можна обчислити так:

$$\delta = \alpha / |X|\,. \quad (5)$$

Відносну похибку здебільшого подають у відсотках (%, частини на 100), рідше – у проміле (‰, частини на 1000).

Що менше значення δ, то ліпша якість вимірювання (або обчислення). Отже, відносні похибки зважування маси лікарського препарату, про який йшлося, відповідно, становлять:

$$\delta_1 = \alpha_1 / |a_1| = 0{,}0002 / 0{,}100 = 0{,}002, \text{ тобто } 0{,}2\ \% \text{ або } 2\ ‰\,;$$
$$\delta_2 = \alpha_2 / |a_2| = 0{,}0002 / 2{,}000 = 0{,}0001, \text{ тобто } 0{,}01\% \text{ або } 0{,}1‰\,.$$

Висновок: друге зважування точніше за перше у 20 разів.

Приклад 2. З якою відносною похибкою виконано зважування у прикладі 1?

За формулою (5) отримуємо
$\delta = \alpha / |a| = 0{,}0002/0{,}1480 \approx 0{,}00135 \approx 0{,}0014$ тобто 0,14 % або 1,4 ‰.

Формулу (5) часто використовують для обчислення абсолютної похибки α, коли відомі відносна похибка δ та наближене значення числа *a*

$$\alpha = \delta \cdot |a|. \qquad (6)$$

Приклад 3. З якою точністю треба зважувати порошки ліків, якщо для них задані такі допустимі відхилення?

Номер з/п	Маса порошку, г	Допустиме відхилення, %
1	до 0,1	± 15
2	0,1 – 0,3	± 10
3	0,3 – 0,5	± 5
4	0,5 – 1,0	± 4
5	більше 1,0	± 3

Враховуючи допустимі відхилення % (відносні похибки зважування), за формулою (6) отримаємо абсолютні похибки зважування (допустимі відхилення, г):

$\alpha_1 = 0{,}1 \cdot 0{,}15 = 0{,}015;$
$\alpha_2 = 0{,}1 \cdot (0{,}1 - 0{,}3) = 0{,}01 - 0{,}03;$
$\alpha_3 = 0{,}5 \cdot (0{,}3 - 0{,}5) = 0{,}015 - 0{,}025;$
$\alpha_4 = 0{,}04 \cdot (0{,}5 - 1{,}0) = 0{,}02 - 0{,}04;$
$\alpha_5 = 1{,}0 \cdot 0{,}03 = 0{,}03.$

Значущі цифри

Згідно з угодою про значущі цифри, кількість цифр, які використали для запису результату вимірювання, є показником його точності. У записі результату прийнято подавати тільки *значущі цифри*. Значущими є всі цифри, які відомі точно (достеменно, надійно), і перша сумнівна цифра. Значущу цифру *Z* називають *достовірною*, якщо абсолютна похибка не перевищує одиниці того розряду, в якому записана цифра *Z*. Наприклад, отримали такий результат: $a = 10{,}5729$ і $\alpha = 0{,}7258$. Очевидно, що перша цифра після коми – сумнівна. Тому отриманий результат треба записати у вигляді 10,6±0,7.

Приклад 4. Під час зважування тигля на технічних терезах одержали масу 5,25 г, на аналітичних – 5,2524 г, а на мікроаналітичних – 5,252444 г. Ці числа містять, відповідно, три, п’ять і сім значущих цифр. Їхня значущість забезпечена точністю вимірювання на використовуваних терезах.

Одержаний результат вимірювання може містити значущі та незначущі цифри. Всі нулі, які передують першій ненульовій цифрі, – незначущі. Всі нулі між ненульовими цифрами – значущі. Нулі в кінці запису числа можуть бути значущими чи незначущими і вказувати тільки на порядок величини. Заключні нулі значущі, якщо вони стоять після десяткової коми. Наприклад, титр розчину дорівнює 0,0702 г/л або 70,2 мг/л або 70200 мкг/мл. Перше та друге число містять по три значущі цифри кожне. У числі 70200 кількість значущих цифр невідома: може бути три (7, 0, 2), може бути чотири (7, 0, 2, 0) або п’ять (7, 0, 2, 0, 0). Щоб уникнути такої непевності, всюди, де це можливо, треба подавати результат у вигляді числа, яке містить потрібну кількість значущих цифр, помноженого на десять у відповідному степені. Якщо у нашому прикладі титр треба подати у мкг/мл з трьома значущими цифрами, то результат треба записати так: $7{,}02 \cdot 10^4$ мкг/мл або $70{,}2 \cdot 10^3$ мкг/мл. У записі $702{,}0 \cdot 10^3$ є чотири значущі цифри, а в $702{,}00 \cdot 10^3$ – п'ять.

Результат вимірювання заокруглюють до того ж десяткового знака, яким закінчується заокруглене значення надійного інтервалу. Надійний інтервал має містити одну або дві значущі цифри.

Правила округлювання чисел такі

1. У разі округлювання зменшують число значущих цифр. Це зазвичай зумовлено введенням деякої похибки від округлювання. Округлення з поправкою передбачає відкидання останніх цифр. Якщо цифра, яку відкидають, менша від 5, то цифри, які залишають, не змінюються: 7,024≈7,02 або 5,738≈5,7. Якщо цифра, яку відкидають, більша від 5, то останню цифру збільшують на одиницю 7,026≈7,03 або 5,783≈5,8. При округлюванні чисел з останньою цифрою 5 застосовують правило парної цифри. Округлювання у цьому разі завжди зводиться до відкидання єдиної цифри 5, якщо передостання цифра парна, і збільшення її на одиницю, якщо вона непарна. Наприклад, внаслідок округлення чисел 21,75 та 21,85 одержуємо 21,8. Похибка в обох випадках дорівнює половині цифри останнього розряду. Наголошуємо, що правило парної цифри чинне тільки у разі відкидання єдиної цифри 5 або, якщо всі цифри після 5 дорівнюють нулю. Якщо після 5 є цифри більші за нуль і їх треба відкинути (наприклад, 51), то цифру, яку залишають, збільшують на одиницю. Отже, в результаті округлювання вноситься додаткова похибка, яка не перевищує половини одиниці останнього розряду (одиниці розряду, до якого виконують округлювання). Здебільшого вважають, що X є наближеним значення a, якщо абсолютна похибка α не перевищує одиниці десяткового розряду, до якого округлили результат. Наприклад, $|7{,}02 - 7{,}024| = |0{,}004| \le 0{,}01$ або $|5{,}7 - 5{,}738| = |0{,}038| \le 0{,}1$.

2. Наближене число варто записувати так, щоб усі значущі цифри, крім останньої, були надійними (достовірними) і лише остання була сумнівною.

Приклад 5. Скільки достовірних значущих цифр у записі маси наважки з першого прикладу, а саме $X = 0{,}1480 \pm 0{,}0002$ г?

Значення маси а = 0,1480 г містить чотири значущі цифри, але тільки три достовірні (1, 4 і 8), оскільки виконуються нерівності $0{,}0002 \le 0{,}001$; $0{,}0002 \le 0{,}01$; $0{,}0002 \le 0{,}1$. Тобто, абсолютна похибка $\alpha = 0{,}0002$ не перевищує одиниць усіх трьох значущих розрядів числа 0,148 (тисячних, сотих і десятих). Цифра 0 наприкінці числа – значуща, але сумнівна.

Операція обчислення результатів не може підвищити точність аналізу. Розрахунки результатів аналізу з більшою кількістю цифр, які не мають реального значення, є марною витратою часу. Тому під час обчислення результатів аналізу треба дотримуватися певних правил дій з наближеними числами. Значущість суми або різниці визначають за значущістю числа з найменшою кількістю десяткових знаків (якщо доданків не більше 20).

Приклад 6. Розрахувати масу одного моля $KReO_4$.

Найточніше визначена атомна маса Оксигену – шість значущих цифр; атомні маси інших елементів відомі з меншою точністю. Зробимо такий запис:

К……39,102?
Re….186,207?
4О…..63,9976
289,3066?

Отже, остання цифра 6 є сумнівною, а наступні за нею цифри невідомі. Отже, маса одного моля $KReO_4$ дорівнює 289,307 г.

Якщо треба додати числа, які записані у степеневій формі, то спочатку треба їх переписати так, щоб усі були записані у формі з найбільшим степенем.

Приклад 7. Треба додати числа $0{,}120\cdot10^{-3}$, $5{,}00\cdot10^{-2}$, $2{,}0\cdot10^{-4}$, $4\cdot10^{-5}$. З найбільшим показником степеня є число $5{,}00\cdot10^{-2}$. Спочатку усі числа запишемо у формі $a\cdot10^{-2}$

$$0{,}120\cdot10^{-3} = 0{,}0120\cdot10^{-2};$$
$$2{,}1\cdot10^{-4} = 0{,}021\cdot10^{-2};$$
$$4\cdot10^{-5} = 0{,}004\cdot10^{-2}.$$

$(5{,}00 + 0{,}0120 + 0{,}021 + 0{,}004)\cdot10^{-2} = 5{,}037\cdot10^{-2} = 5{,}04\cdot10^{-2}$ – кількість значущих цифр визначено за числом $5{,}00\cdot10^{-2}$, яке містить найменшу кількість десяткових знаків. Якщо б початкове число з найбільшим показником степеня було записано у формі $5{,}000\cdot10^{-2}$, то результат додавання треба було б залишити $5{,}037\cdot10^{-2}$.

Відносну похибку числа можна легко обчислити за формулою

$$\delta \le 1/Z \cdot 10^{n-1}, \qquad (7)$$

де Z – перша значуща цифра числа, а n – кількість достовірних значущих цифр.

Наближене число має *n* достовірних значущих цифр з відносною похибкою δ, якщо виконується нерівність :

$$Z \cdot \delta \le (10^{-1})^{n-1}. \qquad (8)$$

Приклад 8. Округлюючи атомні маси Хлору та Гідрогену, які дорівнюють, відповідно, 35,453 та 1,00797, прийняли 35,50 та 1,00. Скільки достовірних цифр в отриманих наближених значеннях атомних мас? Чому дорівнює відносна похибка округлення?

Абсолютні похибки округлення

$\alpha_{Cl} = |35{,}453 - 35{,}5| = 0{,}047$ та $\alpha_H = |1{,}00797 - 1{,}00| = 0{,}00797$.

В обох випадках маємо три достовірні цифри, оскільки $0{,}047 \le 0{,}1$ та $0{,}00797 \le 0{,}01$ (0,1 та 0,01 – розряди, до яких округлюємо). З усіма достовірними цифрами запишемо так: $Ar_{Cl} = 35{,}5$; $Ar_H = 1{,}00$.

Відносна похибка округлення

$\delta_{Cl} = 0{,}047 / 35{,}5 \approx 0{,}14$ %;

$\delta_H = 0{,}00797 / 1{,}00 \approx 0{,}8$ %.

Відносні похибки, обчислені за формулою (7), дещо завищені

$\delta_{Cl} \le 1 / 3 \cdot 10^{3-1} \approx 0{,}33$ %;

$\delta_H \le 1 / 1 \cdot 10^{3-1} = 1$ %.

Приклад 9. Чим відрізняються результати зважування маси ліків, якщо в записі результату збережено лише достовірні цифри:

а) 2,5 г, 2,50 г, 2,500 г;

б) 2,5 г, 0,25 г, 0,025 г ?

З урахуванням сказаного раніше абсолютні похибки мас становлять: а) $\alpha_1 = 0{,}1$ г; $\alpha_2 = 0{,}01$ г; $\alpha_3 = 0{,}001$ г.

б) $\alpha_1 = 0{,}1$ г; $\alpha_2 = 0{,}01$ г; $\alpha_3 = 0{,}001$ г

Відносні похибки:

а) $\delta_1 = \alpha_1 / |a_1| = 0{,}1 / 2{,}5 = 4$ %;

$\delta_2 = \alpha_2 / |a_2| = 0{,}01 / 2{,}50 = 0{,}4$%;

$\delta_3 = \alpha_3 / |a_3| = 0{,}001 / 2{,}500 = 0{,}04$ % або 0,4 ‰.

б) $\delta = 0{,}1 / 2{,}5 = 0{,}01 / 0{,}25 = 0{,}001 / 0{,}025 = 4$ % – три наближених числа мають однакову відносну похибку (місце коми не має значення).

Отже, ***кількість достовірних десяткових знаків (цифр) наближеного числа зумовлює його абсолютну похибку, а кількість значущих цифр – його відносну похибку***.

Зазначимо, що відносні похибки, обчислені за формулою (7), дещо завищені. Так для *прикладу* 9*а*:

$$\delta_1 \leq 1 / 2 \cdot 10 = 5\ \%;$$
$$\delta_2 \leq 1 / 2 \cdot 102 = 0{,}5\ \%;$$
$$\delta_3 \leq 1 / 2 \cdot 103 = 0{,}05\% = 0{,}5\ ‰.$$

На практиці під час розрахунків із наближеними числами доцільно спростити процедуру обчислення відносної похибки: у математиці її знаходять за кількістю достовірних десяткових знаків числа, і навпаки. З цією метою можна використовувати дані табл. 1 і табл. 2 [5]. У табл. 1 наведено значення відносної похибки (у відсотках) наближеного числа залежно від кількості його достовірних цифр і від перших двох значущих цифр, рахуючи зліва направо. У табл. 2 подано значення верхніх меж для відносних похибок (у відсотках), які забезпечують певному наближеному числу ту чи іншу кількість достовірних цифр залежно від його двох перших значущих цифр.

Приклад 10. Результат зважування маси речовини $X = 0{,}3540 \pm 0{,}0002$ г. Знайти відносну похибку.

Безпосередній розрахунок δ за формулою (4)

$\delta^{(1)} = \alpha / |a| = 0{,}0002 / 0{,}3540 \approx 0{,}06$ %.

З використанням табл. 1 міркуємо так: наближене число має три достовірні цифри (3, 5, і 4), отже, $n = 3$. Перші дві значущі цифри дають число 35, яке у табл. 1 міститься у проміжку 35, ..., 39. Отже, відносна похибка $\delta = 0{,}29$ %.

Ця відмінність зрозуміла, оскільки навіть у разі $\alpha^{(2)} = 0{,}0009$ будемо мати три достовірні цифри і

$\delta^{(2)} - 0{,}0009 / 0{,}354 \approx 0{,}26$ %, вже ближче до 0,29 %.

Приклад 11. Нехай є наближене число $a = 2{,}327$, знайдене з відносною похибкою $\delta = 0{,}5$ %. Знайти кількість достовірних цифр (знаків) наближеного числа.

Перші дві цифри заданого числа *a* утворюють число 23, яке перебуває між 23, ..., 25 (табл. 2). З табл. 2 знаходимо, що відносні похибки 1,9, 0,19 та 0,019 % відповідають кількості достовірних цифр $n = 2$, 3, 4. Оскільки відносна похибка 0,5 % > 0,19 %, то $n = 2$. Округляємо до двох достовірних цифр $a = 2{,}327 \approx 2{,}3$.

Разом із таблицями зручно використовувати графік залежності відносної похибки $\delta \cdot 10^{-n}$ від значення наближеного числа *a* для інтервалу $1 \leq a \leq 10$, де n – кількість значущих цифр (див. рис. 1)

Приклад 12. Нехай два наближених числа $a_1 = 1{,}51$ і $a_2 = 5{,}02$ мають по три значущі цифри ($n = 3$), тоді за рис. можна знайти, що їхні відносні похибки, відповідно, дорівнюють $\delta_1 = 3{,}5 \cdot 10^{-3}$ і $\delta_2 = 1 \cdot 10^{-3}$. Тобто друге число у три з половиною рази точніше першого, хоча обидва мають однакову кількість значущих цифр.

Цей приклад наочно демонструє вплив значення наближеного числа на значення відносної похибки (залежить, як уже зазначалося, від кількості значущих цифр). Можна дійти висновку, що на відносну похибку не впливає місце коми, тобто числа 15,1; 1,51; 0,151; 0,00151 і т. д., різні за значенням, проте записані в тій самій послідовності значущих цифр, мають однакову відносну похибку $\delta = 3{,}5 \cdot 10^{-3}$.

Таблиця 1

Відносна похибка, у % чисел з *n* достовірними десятковими знаками (цифрами)

Table 1

Relative error, % of numbers with *n* valid decimal digits (figures)

Перші дві значущі цифри	*N*		
	2	3	4
10, …,11	10	1	0,1
12,…,13	8,3	0,83	0,083
14,…,16	7,1	0,71	0,071
17,…,19	5,9	0,59	0,059
20,…,22	5,0	0,50	0,050
23,…,25	4,3	0,43	0,043
26,…,29	3,8	0,38	0,038
30,…,34	3,3	0,33	0,033
35,…,39	2,9	0,29	0,029
40,…,44	2,5	0,25	0,025
45,…,49	2,2	0,22	0,022
50,…,59	2,0	0,20	0,020
60,…,69	1,7	0,17	0,017
70,…,79	1,4	0,14	0,014
80,…,89	1,2	0,12	0,012
90,…,99	1,1	0,11	0,011

Таблиця 2

Кількість достовірних знаків наближеного числа залежно від відносної похибки, у %

Table 2

The quantity of reliable signs of the approximate number depending on the relative error, %

Перші дві значущі цифри	*N*		
	2	3	4
10,…,11	4,2	0,42	0,042
12,…,13	3,6	0,36	0,036
14,…,16	2,9	0,29	0,029
17,…,19	2,5	0,25	0,025
20,…,22	2,2	0,22	0,022
23,…,25	1,9	0,19	0,019
26,…,29	1,7	0,17	0,017
30,…,34	1,4	0,14	0,014
35,…,39	1,2	0,12	0,012
40,…,44	1,1	0,11	0,011
45,…,49	1,0	0,10	0,010
50,…,54	0,9	0,09	0,009
55,…,59	0,8	0,08	0,008
60,…,69	0,7	0,07	0,007
70,…,79	0,6	0,06	0,006
80,…,89	0,5	0,05	0,005
90,…,99	0,4	0,04	0,004

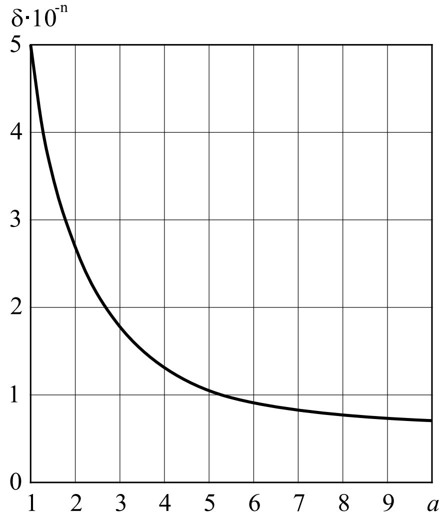

Рис. 1. Графік залежності відносної похибки $\delta \cdot 10^{-n}$ від значення наближеного числа a для інтервалу $1 \leq a \leq 10$.

Fig. 1. The relative error correlation curve $\delta \cdot 10^{-n}$ from the value of the approximate number a for interval $1 \leq a \leq 10$.

Додавання та віднімання наближених чисел

Під час математичних розрахунків похибка визначення (вимірювання) кожного з вихідних даних вносить свій вклад у загальну похибку результату обчислення. Відбувається *накладання похибок*. Зауважимо, що накладання похибок – це не просто їхнє підсумовування. Залежно від математичних дій, які виконують для одержання результату, накладаються абсолютні і/або відносні похибки.

Нехай a та b – наближені значення чисел X і Y з абсолютними похибками α_a та α_b:

$$X = a \pm \alpha_a; \; Y = b \pm \alpha_b.$$

Тоді під час додавання та віднімання їх отримаємо

$$X + Y = a + b \pm (\alpha_a + \alpha_b), \tag{9}$$

$$X - Y = a - b \pm (\alpha_a + \alpha_b). \tag{10}$$

Абсолютні похибки суми та різниці двох наближених чисел дорівнюють сумі абсолютних похибок

$$\alpha_{a+b} = \alpha_a + \alpha_b = \alpha_{a-b}. \tag{11}$$

У разі n наближених чисел формули (9) і (11) можна узагальнити

$$X = X_1 + X_2 + ... + X_n = a_1 + a_2 + ... + a_n \pm (\alpha_1 + \alpha_2 + ... + \alpha_n), \tag{12}$$

$$\alpha = \alpha_1 + \alpha_2 + ... + \alpha_n. \tag{13}$$

Додавати та віднімати наближені числа треба так (правила дій з наближеними числами):

1) виділити доданок із найменшою кількістю достовірних десяткових знаків (тобто, з найбільшою абсолютною похибкою); 2) округлити решту чисел, зберігши на один десятковий знак більше, ніж у виділеному; 3) виконати дії з урахуванням усіх збережених цифр; 4) округлити результат на один знак; 5) якщо отриманий результат – проміжний, то залишити його без округлення.

Коли кількість доданків у формулах (12) і (13) $n > 10$, то статистично оцінити абсолютну похибку суми можна за правилом Чеботарьова [12]

$$\alpha=\sqrt{3\cdot n\cdot 10^{-m}}\ , \qquad (14)$$

де всі доданки округлені до m-го десяткового розряду, тобто їхні абсолютні похибки дорівнюють 10^{-m}.

Для розрахунку відносної похибки суми n доданків (наближених чисел) використовуємо формулу

$$\delta = (\alpha_1 + \alpha_2 + ... + \alpha_n) \,/\, |a_1 + a_2 + ... + a_n|, \qquad (15)$$

якщо всі наближені значення a_i одного знака (i =1, 2,…, n), то $\delta_{min} \le \delta \le \delta_{max}$ – відповідно, найменша та найбільша відносні похибки доданків.

Різниця двох чисел дає результат із відносною похибкою набагато більшою, ніж у зменшуваного та від'ємника окремо. Особливу увагу під час виконання розрахунків треба звертати на можливу втрату точності (збільшення відносної похибки) під час віднімання близьких за значенням наближених чисел a_1 і a_2

$$\delta = (\alpha_1 + \alpha_2)/|a_1 - a_2|. \qquad (16)$$

У подібних ситуаціях дослідники опиняються під час розрахунку щільності, вмісту нерозчинних домішок та ін. У таких випадках потрібно отримувати наближені числа a_1 та a_2 з якомога меншими абсолютними похибками; якщо і це не дасть змоги отримати очікувані результати, то варто відмовитися від подібних алгоритмів винконання розрахунків, змінити методики тощо.

Приклад 13. Маса бюкса $X = a$ = 20,000 г, а маса цього ж бюкса з лікарською речовиною $Y = b$ = 20,200 г. Всі цифри достовірні. Абсолютна похибка зважування в обох випадках становить $\alpha_a = \alpha_b = \pm 0{,}0002$ г. Знайти абсолютну та відносну похибки різниці мас бюксів.

Згідно з формулами (10), (11) та (16) отримаємо

$Y - X = 0{,}200 \pm 0{,}0004$ г; $\alpha_{b\text{-}a} = 0{,}0004$ г.

$\delta_{b-a} = \alpha_{b-a} / |b - a| = 0{,}0004 / 0{,}2 = 0{,}2$ %.

Відносні похибки вихідних величин

$\delta_a = \alpha_a / |a| = 0{,}0002 / 20{,}000 = 0{,}001$ %;

$\delta_b = \alpha_b / |b| = 0{,}0002 / 20{,}200 \approx 0{,}001$ %.

Отже, відносна похибка різниці наближених чисел у 200 разів більша за таку у вихідних даних, тобто відносна точність розрахунків зменшилася у 200 разів. Якщо б зважування вихідних речовин виконали з меншою точністю (до 0,01 г), то

$\delta_{b-a} = 0{,}02 / 0{,}2 = 10$ %;

$\delta_a = 0{,}01 / 20{,}00 = 0{,}5$ %;

$\delta_b = 0{,}01 / 20{,}2 \approx 0{,}05$ %.

У такому разі відносна похибка різниці стала у 50 разів більшою від похибок окремих зважувань.

Приклад 14. Для визначення вмісту алюмінію до розчину проби додали 25,00 мл розчину комплексону III. На титрування надлишку комплексону витратили V = 24,04 мл розчину цинк сульфату. Абсолютна похибка вимірювання об’єму бюреткою становить α = 0,02 мл, а відносна похибка $(\alpha/V_0)\cdot 100\% = (0{,}02/25{,}00)\cdot 100\% = 0{,}08$ %. Обчислити відносну похибку вимірювання різниці об’ємів [13, 14].

Згідно з формулами (10) і (16) отримаємо

$2\alpha/\Delta V = (0{,}04/0{,}96)\cdot 100\% = 4$ %.

Множення та ділення наближених чисел

Множать і ділять наближені числа X і Y за допомогою формул

$X \cdot Y = a \cdot b \pm (b\alpha_a + a\alpha_b) = a \cdot b\ [1 \pm (\delta_a + \delta_b)]$,

$X / Y = (a \pm \alpha_a) / (b \pm \alpha_b) = a/b \cdot (1 \pm \delta_a) / (1 \pm \delta_b)$.

Під час множення та ділення наближених чисел їхні відносні похибки додаються:

$$\delta_{ab} = \delta_{a/b} = \delta_a + \delta_b. \tag{17}$$

Абсолютні похибки розраховують за формулою (6)

$$\alpha_{ab} = \delta_{ab} \cdot |ab|; \quad \alpha_{a/b} = \delta_{a/b} = |a/b|. \tag{18}$$

Формула (17) в узагальненому вигляді

$$\delta_{a1\cdot a2\cdots an} = \delta_{a1} + \delta_{a2} + \ldots + \delta_{an}. \tag{19}$$

Нехай треба виконати обчислення згідно з виразом

$$U = X_1 \cdot X_2 \ldots X_n / Y_1 \cdot Y_2 \ldots Y_m \tag{20}$$

$X_i = a_i \pm \alpha_i\ (i = 1, 2, \ldots n)$;

$Yj = b_i \pm \alpha_j\ (j = 1, 2, \ldots m)$,

де a_i и b_j – наближені числа, α_i і α_j – їхні абсолютні похибки. Відносна похибка результату обчислень за формулою (20) дорівнює сумі відносних похибок всіх вихідних величин

$$\delta_a = \delta_{a1} + \delta_{a2} \ldots + \delta_{an} + \delta_{b1} + \delta_{b2} \ldots + \delta_{bm}. \tag{21}$$

Абсолютна похибка результату:

$$\alpha_a = \delta_a \cdot |a|,\ U \approx a_1 \cdot a_2 \ldots a_n / b_1 \cdot b_2 \ldots b_n \tag{22}$$

Якщо $n + m > 10$, то доцільно використовувати для статистичної оцінки відносної похибки формулу:

$\delta_a = \sqrt{3 \cdot (n + m)} \cdot \delta\ \ (n + m > 10)$.

Вважається, що всі похибки приблизно однакові $\delta_i = \delta_j = \delta$. Якщо ж δ_{max} одного зі значень δ_i та δ_j значно вища за інші, то $\delta_a \approx \delta_{max.}$

Множення та ділення наближених чисел варто виконувати за такою схемою (алгоритмом):

1) вибрати вихідне число з найменшою кількістю достовірних значущих цифр (з найбільшою відносною похибкою); 2) округлити решту чисел, зберігши на одну достовірну значущу цифру більше, ніж у відібраному; 3) виконати дії з урахуванням

усіх збережених значущих цифр; 4) округлити результат на одну значущу цифру; 5) якщо отриманий результат є проміжним, то залишити його без округлення.

Приклад 15. Обчислити абсолютну та відносну похибки визначення вмісту вологи W (у %) у кухонній солі за формулою

$$W = (m - m_1)\cdot 100 / m_2, \qquad (23)$$

де m, m_1 і m_2 – відповідно, маси бюксів з наважкою до висушування і після висушування та солі до висушування.

Згідно з методикою, у попередньо висушений і зважений бюкс поміщають наважку середньої проби (приблизно 10 г) і зважують на аналітичних терезах (точна маса наважки). Вважаємо, що всі решта зважувань виконані з цією ж точністю m = 50,064 ± 0,0002 (г); m_1 = 49,913 ± 0,0002 (г). Маса солі до висушування m_2 отримана як різниця наближених чисел m_3 і m_4 – маси солі до висушування з бюксом і без бюкса m_3 = 30,234 ± 0,0002 (г); m_4 = 20,124 ± 0,0002 (г); $m_2 = m_3 - m_4$ = 10,112 ± 0,0004 (г). Різниця $m - m_1$ = 0,151 ± 0,0004 (г).

Обчислимо наближене значення величини вологи, враховуючи, що серед чисел, які входять у формулу (23), найменш точним є 0,151 (з трьома значущими цифрами); тому округлимо 10,112 до 10,11 (до чотирьох достовірних значущих цифр), а наближене значення вологи – до трьох значущих

a = 0,151 · 100 / 10,11 ≈ 1,495 ≈ 1,50.

Відносна похибка визначення вологи

δ_a = 0,0004 / 0,151 + 0,0004 / 10,11 ≈ 0,00265 + 0,000004 ≈ 0,266 %.

Абсолютна похибка $\alpha_a = \delta_a \cdot |a|$ = 0,00266 · 1,50 ≈ 0,004.

Отже, значення вологості (“Вологість”) W = 1,50 ± 0,004 %.

Зауважимо, що похибки визначення вологості мають бути враховані в усіх розрахунках, куди входить обчислене значення вологості.

Приклад 16. Розрахувати масу речовини Y, яка міститься в U = 5,0 ± 0,1 (мл) розчину (мірний циліндр), якщо x =1,50 ± 0,01 (г) речовини розчинили у V = 20,0 ± 0,1 (мл) розчину. Обчислити абсолютну та відносну похибки розрахунку.

Шукану величину визначаємо за формулою $Y = X \cdot U / V$ /.

Найменш точним числом (з двома достовірними значущими цифрами) є 5,0, тому спочатку треба округлити усі решта чисел до трьох достовірних значущих, однак у цьому прикладі і так усі числа містять по три достовірні значущі цифри. Наближене значення $Y\,a$ = (1,50 × 5) / 20 = 0,375.

Округлимо до двох достовірних значущих цифр a ≈ 0,38.

Розрахуємо відносну похибку результатів обчислень, підсумовуючи відносні похибки вихідних за формулою (19)

δ_a = 0,01/1,50 + 0,1/20,0 + 0,1/5,0 ≈ 0,00667 + 0,005 + 0,02 ≈ 3,12%.

Абсолютна похибка: $\alpha_a = \delta_a \cdot |a|$ = 0,0312 · 0,38 ≈ 0,02.

Отже, маса розчиненої речовини 0,38 г, знайдена з абсолютною (α_a = 0,02) і відносною (δ_a = 3,12 %) похибками.

При множенні наближеного числа на точний множник Н абсолютна похибка збільшується у Н разів, а відносна похибка не змінюється.

Приклад 17. Визначали концентрацію розчину сульфатної кислоти. Для її стандартизації у мірній колбі на 100 мл приготували розчин 0,5122 г натрій карбонату. На титрування 15,00 мл розчину карбонату витрачено 14,70 мл розчину кислоти.

Використовували бюретку місткістю 25,0 мл 2 класу точності. Молярну концентрацію еквівалента сульфатної кислоти розраховують за формулою

$C(f{=}1/2,\ H_2SO_4) = 1000 \cdot m_н \cdot V_1 / (52{,}99 \cdot V_к \cdot V_2)$,

де $m_н$ – маса наважки натрій карбонату, г; V_1, V_2, $V_к$ – відповідно, аліквота розчину карбонату, взятого для титрування, місткість мірного посуду, в якому розчиняли наважку карбонату, та об'єм розчину кислоти, витраченої на титрування. Розрахувати абсолютну та відносну похибки визначення молярної концентрації еквівалента сульфатної кислоти методом піпетування за натрій карбонатом.

Масу натрій карбонату визначено з точністю 0,0002 г: $m_н = 0{,}5122 \pm 0{,}0002$ г. Точність вимірювання V_1 та V_2 за допомогою бюретки на 25 мл дорівнює половині ціни її поділки – 0,05 мл: $V_1 = 15{,}0 \pm 0{,}05$ мл; $V_2 = 14{,}7 \pm 0{,}05$ мл. Наближене значення молярної концентрації еквівалента

$C = 1000 \cdot 0{,}5122 \cdot 15{,}0 / (52{,}99 \cdot 100 \cdot 14{,}7) = 0{,}09863$ моль/л.

Підсумувавши відносні похибки вихідних даних, знайдемо відносну похибку молярної концентрації еквівалента за формулою (24)

$\delta_a = 0{,}0002/0{,}5122 + 0{,}05/14{,}7 + 0{,}05/15{,}0 \approx 0{,}71$ %.

Абсолютна похибка $\alpha_a = \delta_a \cdot |a| = 0{,}0071 \cdot 0{,}09863 \approx 0{,}0007$.

Результат обчислень молярної концентрації еквівалента сульфатної кислоти за даними титрування $C(f{=}1/2,\ H_2SO_4) = 0{,}0986 \pm 0{,}0007$ моль/л, причому остання цифра 6 наближеного числа є сумнівною.

Під час розрахунків з наближеними числами поряд із розглянутими вище діями іноді доводиться піднімати до степеня, брати корінь, використовувати інші функції [15–17]. У разі піднесення до степеня m чи добуванні кореня ступеня n відносна похибка збільшується у m разів та зменшується у n разів відповідно.

Підносячи до степеня (квадрату, кубу тощо) та добуваючи квадратний (кубічний тощо) корінь треба зберігати стільки достовірних значущих цифр, скільки їх містилося в основі чи підкореневому виразі відповідно.

Приклад 18. Підняти до кубу число $X = 1{,}52 \pm 0{,}01$ та взяти корінь кубічний з числа $Y = 3{,}375 \pm 0{,}001$. Обчислити абсолютну та відносну похибки результатів.

Наближені значення $a = 1{,}52$ та $b = 3{,}375$ містять відповідно 3 та 4 значущі цифри. Куб наближеного числа округлимо до трьох значущих цифр:

$a_1 = (1{,}52)^3 \approx 3{,}512 \approx 3{,}51$.

Відносна похибка основи степеня:

$\delta_a = 0{,}01/1{,}52 \approx 0{,}00658$,

відносна похибка основи під кубом: $\delta_I = 3 \cdot \delta_a \approx 0{,}02 = 2$ %,

абсолютна похибка підняття до кубу: $\alpha_1 = \delta_I \cdot |a_1| = 0{,}02 \cdot 3{,}51 = 0{,}0702$.

$X^3 = 3{,}51 \pm 0{,}0702$, або, округливши $X^3 = 3{,}51 \pm 0{,}07$.

Кубічний корінь з наближеного числа округлимо до чотирьох значущих цифр $\sqrt[3]{3{,}375} = 1{,}500$.

Відносна похибка підкореневого виразу

$\delta_a = 0{,}001/3{,}375 \approx 0{,}03$%.

Добуваючи кубічний корінь, відносна похибка зменшиться утричі

$\delta_1 = \delta / 3 = 0{,}01$ %. Абсолютна похибка взяття кореня $\alpha_1 = \delta_I \cdot |a_1| = 0{,}01 \cdot 1{,}500 \approx 0{,}0002$. Зрештою, маємо $\sqrt[3]{Y} = 1{,}500 \pm 0{,}0002$.

Під час логарифмування кількість значущих цифр у мантисі і в логарифмованому числі має бути однаковою. Всі десяткові знаки мантиси логарифма є значущими.

Характеристика логарифма не належить до значущих цифр, оскільки означає тільки порядок числа, яке логарифмують.

Приклад 19. Обчислити pH розчину HCl з концентрацією $2{,}3\cdot10^{-3}$ M

$pH = -lg(2{,}3\cdot10^{-3}) = -lg(2{,}3) -\cdot lg(10^{-3}) = -0{,}36 + 3 = 2{,}64$

У цьому прикладі показник степеня 10 – число –3 – це характеристика логарифма. Логарифм числа 2,3 – число 0,36 – це мантиса логарифма. Число 2,3 містить дві значущі цифри, тому його мантиса 0,36 також містить дві значущі цифри. Тому значення pH записано з трьома значущими цифрами, незважаючи на те, що концентрація кислоти відома з двома значущими цифрами.

Зауважимо, що більшість pH-метрів для рутинних аналізів дають змогу інструментально виміряти значення pH з абсолютною похибкою ±0,05 одиниці pH, а в сильно кислому і сильно лужному середовищах похибка вимірювання збільшується (кислотна і лужна похибки електрода). Тобто, друга цифра після коми у значенні pH завжди є сумнівною.

Висновки

Критерій значущості (різниця вимірюваних величин, яку подають іоцінюють у частках випадкової похибки) дає змогу робити висновки не лише у разі визначення вмісту, а й у питанні вимог щодо коректності подання результатів вимірювань. У кожному випадку потрібний загальний аналіз фізичної інформації (похибки вимірювання).

На підставі застосування критерію значущості до результатів вимірювань показана можливість застосування узагальнених правил дій з наближеними числами для забезпечення коректності подання результатів випробувань, які отримали під час хіміко-фармацевтичних досліджень.

ЛІТЕРАТУРА

1. State Pharmacopoeia of Ukraine: in 3 volumes / State Enterprise "Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center for the Quality of Medicinal Products". – 2th ed. – Kharkiv: State Enterprise Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center for the Quality of Medicines, 2015. – V. 1. – 1128 p. (in Ukrainian).
2. Pharmaceutical Encyclopedia / Under the editorship of V.P. Black. – Kyiv: MORION, 2016. – 1632 p. (in Ukrainian).
3. USP 38 NF 33 GN 7 TEST RESULTS. 7.20. Rounding Rules. http://127.0.0.1:38332/uspnf/pub/ index?usp=38&nf=33&s=2.
4. *Grizodub A.I.* Standardized procedures for the validation of drug quality control procedures. – State Enterprise "Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center for the Quality of Medicinal Products", 2016. – 396 p. (in Ukrainian).
5. *Demidovich B.P, Maron I.A.* Fundamentals of computational mathematics. – St. Petersburg: Lan, 2011. – 672 p. (in Russian).
6. A new directory of chemist and technologist. Basic properties of inorganic, organic and organoelement compounds. – St. Petersburg. : World and Family, 2002 – 1280 p. (in Russian).
7. *Dvorkin V.I.* Metrology and quality assurance of chemical analysis. – Moscow: MITHT, 2014. – 416 p. (in Russian).
8. RMG 76-2014 - State system for ensuring the uniformity of measurements. Internal quality control of quantitative chemical analysis results. – Moscow: Standartinform, 2015. – 110 p. (in Russian).

9. *Lurye Yu.Yu.* Handbook of Analytical Chemistry. – Ed. 7th. – Moscow. Alliance, 2007. – 447 p. (in Russian).
10. *Skoog D. A., West D. M., Holler F. J., Crouch S. R.* Fundamentals of Analytical Chemistry, 2014.
11. *Expiriandova L.P.* Non-traditional methods in the analysis of functional materials and environmental objects. – Kharkiv: ISMA, 2010. – 252 p. (in Ukrainian)
12. *Verzhbitsky V.M.* Fundamentals of numerical methods. Moscow: Direct-Media, 2013. – 847 p. (in Russian).
13. 13. Gordon A., Ford Z. The chemist's companion. – Moscow: World, 1976. – 541p. (in Russian).
14. *Lazarev A.I., Kharlamov I.P., Yakovlev P.Ya., Yakovleva E.F.* Reference book of the chemist-analyst. – Moscow: Metallurgy and Metalworking, 1976. – 184 p. (in Russian).
15. *Tarasova V.V., Malinovsky A.C., Rybak M.F.* Metrology, standardization and certification. – K .: Center for Educational Literature, 2006. – 264 p. (in Ukrainian).
16. *Mitin I.V., Rusakov V.S.* Analysis and processing of experimental data. – Moscow: Moscow State University, 2012. – 48 p. (in Russian).
17. *Garmash A.V., Sorokina N.M.* Metrological bases of analytical chemistry. – Moscow State University, 2012. – 47 p. (in Russian).
18. *Korsun V.I., Belan V.T., Korsun V.I., Glukhov N.V.* Metrology, standardization, certification, accreditation. – D.: National Mining University, 2011. – 147 p. (in Ukrainian).

SUMMARY

Mykola BLAZHEYEVSKIY[1], Liliya DUBENSKA[2], Valerij MOROZ[1]

CONCERNING THE CORRECTNESS OF THE PRESENTATION OF THE TEST RESULTS IN THE CHEMICAL-PHARMACEUTICAL ANALYSIS

[1]National University of Pharmacy,
Blucher st., 4, 61168 Kharkiv, Ukraine
e-mail: blazejowski@ukr.net

[2]Ivan Franko National University of Lviv,
Kyryla and Mefodia Str., 6, 79005 Lviv, Ukraine,
e-mail: dubenskyy@gmail.com

The main methodological principles and ideas of mathematical statistics on the example of their application for the correct representation of the test results in the pharmaceutical analysis are systematically outlined.

The communication contains the basic concepts of error theory and an example of their calculations. The generalized rules of actions with approximate numbers are given. The theoretical material is illustrated by a number of examples and calculations, namely, the number of the exact digits of the approximate number, the limits of the reliable values of the weighted sample and the relative weighing errors, the accuracy of the weights on the given tolerances, the relative error of the rounding, the determination of the number of significant figures in the recording weight of the weighted sample, the absolute and relative error of the difference in masses and volumes, the calculation of absolute and the relative error of the determination of the moisture content, the relative error of the subordinate expression and the basis of the degree, etc.

In conclusion the number of reliable decimal points (digits) of the approximate number determines its absolute error, and the number of significant digits – its relative error. The result of the measurement is rounded to the same decimal point, which is in the end of the rounded value of the reliable interval. A reliable interval should contain one or two significant digits.

It was shown that in each case a general analysis of the measurement error is required, and the application of the metrological criterion of significance allows us to conclude that the measurement results are accurate.

The above materials will be useful for mastering the technique of estimating the errors of measurements of physical quantities during testing in the laboratory for chemical and pharmaceutical analysis.

Keywords: test results, approximate numbers, absolute error, relative error, significant figures, correct figures, rounding of results.

Стаття надійшла 23.04.2018.
Після доопрацювання 25.08.2018.
Прийнята до друку 28.09.2018.