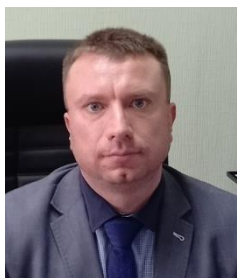


УДК 543.544.5

ОЦЕНКА НЕОПРЕДЕЛЕННОСТИ ИЗМЕРЯЕМОЙ ВЕЛИЧИНЫ В УСЛОВИЯХ ХИМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА



В.М. Логин

Заместителя декана факультета компьютерных систем и сетей БГУИР, магистр технических наук, старший преподаватель кафедры проектирования информационно-компьютерных систем



С.О. Казакевич

Заместитель заведующего химико-микробиологической лаборатории по аналитическим испытаниям УП «Минскинтеркапс», магистр биологических наук

*Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники, Республика Беларусь.
УП «Минскинтеркапс», Республика Беларусь.
E-mail: login@bsuir.by.*

В. М. Логин

Окончил Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники. Магистр технических наук. Работает в БГУИР в должности заместителя декана факультета компьютерных систем и сетей. Проводит научные исследования в разработке новых методов, алгоритмов и программных средств для повышения точности количественных хроматографических измерений.

С. О. Казакевич

Окончил Белорусский государственный университет. Магистр биологических наук. Работает в УП «Минскинтеркапс» в должности заместителя заведующего лабораторией. Проводит научные исследования в разработке новых методов для повышения точности количественных хроматографических измерений.

Аннотация. Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) – это перспективный и уже широко применяемый метод в медико-биологических исследованиях [1]. Став нормативным методом контроля качества лекарственных средств [2-3] и медицинского анализа [4], ВЭЖХ продолжает активно развиваться и совершенствоваться. В связи с этим возникает необходимость разработки новых методов [5], алгоритмов и программных средств для повышения точности количественных хроматографических измерений [6], т. к. на основании результатов хроматографического анализа делаются выводы о качестве и соответствии требованиям целых партий медицинских препаратов. В работе предложен метод оценки неопределенности измерений с применением ВЭЖХ. Метод включает стадию моделирования измерения, которая является чрезвычайно важной, так как от верности составления модели измерения зависит правильный учет всех составляющих неопределенности, а, следовательно, и суммарная неопределенность измерения. Предложенный способ позволил проанализировать вклад каждой группы неопределенностей в неопределенность конечного результата с последующим более подробным анализом источников неопределенности в группах, дающих наибольший вклад в неопределенность конечного результата.

Ключевые слова: высокоэффективная жидкостная хроматография, неопределенность измерения, стандартная неопределенность, стандартное отклонение.

Введение.

Оценка неопределенности (метод моделирования) включает следующие этапы:

- описание изменяемой величины;
- составление списка источников неопределенности;
- проведение экспериментальных исследований;

- количественное описание составляющих неопределенности;
- вычисление суммарной неопределенности;
- вычисление расширенной неопределенности;
- подготовка методики (инструкции) оценки неопределенности и оформление протокола расчета неопределенности.

Стадия моделирования измерения является чрезвычайно важной, так как от правильности составления модели измерения зависит правильный учет всех составляющих неопределенности [7], а, следовательно, и суммарная неопределенность измерения. Измеряемую величину следует представить через функциональную зависимость:

$Y = f(X_1, X_2, \dots, X_N)$, где X_i ($i = 1, 2, \dots, N$) – входные величины, Y – выходная величина.

Выходная величина может быть выражена, как:

$Y = x + \Pi_1 + \Pi_2 + \dots + \Pi_i$, где Π_i – это поправки, например, для оператора, условий окружающей среды, лаборатории и т. д.

Для каждой величины, входящей в уравнение модели, необходимо определить ее оценку и стандартную неопределенность.

Наилучшей оценкой величины q будет ее среднее значение из n наблюдений:

$$\bar{q} = \frac{1}{n} \sum_{k=1}^n q_k \quad (1)$$

Стандартная неопределенность $u(q)$, связанная с оценкой q , оценивается как стандартное отклонение среднего значения:

$$u(q) = s(\bar{q}) = \sqrt{\frac{1}{n(n-1)} \sum_{k=1}^n (q_k - \bar{q})^2} \quad (2)$$

Материалы и методы.

В работе анализировалось количественное содержание α -токоферилацетата, в субстанции α -токоферилацетата, аттестуемой в качестве вторичного стандартного образца (ВСО) и фармакопейного стандартного образца (ФСО).

Пробоподготовка проводилась с использованием весов АВТ-120-5DT, а также мерных колб и пипеток 1 класса точности.

Измерения осуществляли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с использованием спектрофотометрического детектора.

Содержание α -токоферилацетата (X), в ВСО α -токоферилацетата, в процентах, рассчитывали по формуле (модель измерения):

$$X = \frac{S_1 \cdot m_0 \cdot P \cdot 2 \cdot 50 \cdot 50}{S_0 \cdot m_1 \cdot 2 \cdot 50 \cdot 50} = \frac{S \cdot m_0 \cdot P}{S_0 \cdot m_1} \cdot \text{повторяемость} \quad (3)$$

Для вычисления неопределенности, учитывались все входные величины, приведенные в формуле выше. Перечень входных величин представлен в таблице 1.

Процентный вклад стандартных неопределенностей каждой входной величины, а также суммарная стандартная и расширенная неопределенности были рассчитаны с помощью ПО, разработанного на языке C++. Значения стандартных неопределенностей проанализированы в MS Excel.

Таблица 1. Перечень входных величин

Величина	Единица измерений	Определение или описание
S_1	мВ·мин	Среднее значение площади пика α -токоферилацетата, вычисленное из хроматограмм испытуемого раствора
S_0	мВ·мин	Среднее значение площади пика α -токоферилацетата, вычисленное из хроматограмм раствора сравнения
m_1	мг	Масса навески ВСО α -токоферилацетата, взятой для приготовления испытуемого раствора
m_0	мг	Масса навески ФСО α -токоферилацетата (ЕР, кат. №Т1600000), взятой для приготовления раствора сравнения
P	%	Содержание α -токоферилацетата в ФСО α -токоферилацетата (ЕР, кат. №Т1600000), взятом для приготовления раствора сравнения
V_{50} (РС, разведение 1)	мл	Первое разведение ФСО α -токоферилацетата в 50 мл растворителя
V_{50} (РС, разведение 2)	мл	Второе разведение аликвоты первого разведения ФСО α -токоферилацетата в 50 мл растворителя
V_{50} (ИР, разведение 1)	мл	Первое разведение аттестуемого ВСО в 50 мл растворителя
V_{50} (ИР, разведение 2)	мл	Второе разведение аликвоты первого разведения аттестуемого ВСО в 50 мл растворителя
V_2 (РС)	мл	Аликвота первого разведения ФСО α -токоферилацетата, в количестве 2 мл
V_2 (ИР)	мл	Аликвота первого разведения аттестуемого ВСО, в количестве 2 мл
Повторяемость	–	Рассматривается как дополнительный фактор, подлежащий учету (относительная величина)

Результаты.

В таблице 2 приведены стандартные неопределенности входных величин. На рисунке 1 приведен установленный процентный вклад стандартных неопределенностей каждой входной величины. Установлена суммарная стандартная неопределенность (0,87306), расширенная неопределенность определяемого значения (100,9) составила $\pm 1,7$ ($k = 2$, $P = 95 \%$).

Таблица 2. Стандартные неопределенности входных величин

Входные величины (X_i)	Масса навески СО (мг)	Масса навески испытуемого образца (мг)	S пика вещества на хроматограммах раствора сравнения	S пика вещества на хроматограммах испытуемых растворов	V для разведения СО (колба)	V для разведения СО (пипетка)	Концентрация вещества в СО	Повторяемость
Значение оценки q_i	156,72	142,87	561,1175	524,5450	50,0	2,0	98,4	1,0
Стандартная неопределённость ($u(q_i)$)	0,2894 2	0,28942	0,63894	0,63894	0,14589	0,00708	–	0,00238
Относительная стандартная неопределённость ($u(q_i)/q_i$)	0,0018 5	0,00203	0,00114	0,00122	0,00292	0,00354	0,00	0,00238

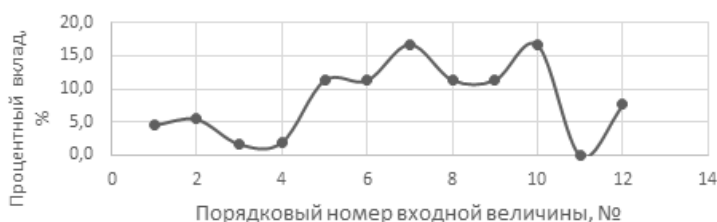


Рисунок 1. Процентный вклад стандартных неопределенностей каждой входной величины в суммарную стандартную неопределенность

Заключение.

Разработанный метод позволяет установить процентный вклад стандартных неопределенностей каждой входной величины, суммарную стандартную и расширенную неопределенности в условиях химического анализа.

Список литературы

- [1] Beesley T.E., Buglio B., Scott R.P.W. Quantitative chromatographic analysis. New York, Basel: Marcel Dekker, (2001) 393.
- [2] Council of Europe, European Pharmacopoea. (2004).
- [3] United States Pharmacopoeial Convention Inc., The United States Pharmacopoeia. (2004).
- [4] Papadoyannis I.N. HPLC in Clinical Chemistry. New York, Basel: Marcel Dekker, (1990) 216.
- [5] Ruiz-Ángel M.J., Garcia-Álvarez-Coque M.C., Berthod A. New insights and recent developments in micellar liquid chromatography. Sep. Purif. Rev. 38(1) (2009) 45-96.
- [6] Хроматографические и спектральные методы анализа : учеб. пособие для студентов специальности «Физико-химические методы и приборы контроля качества продукции» и химико-технологических специальностей / И. И. Глоба, С. А. Ламот-кин. – Минск : БГТУ, 2008. – 352 с.
- [7] ISO 6974-1:2000 «Natural gas – Determination of composition with defined uncertainty by gas chromatography – Part 1: Guidelines for tailored analysis», NEQ

EVALUATION OF THE UNCERTAINTY OF THE MEASURED VALUE IN THE CONDITIONS OF CHEMICAL ANALYSIS

V.M. LOGIN

*Deputy Dean of the Faculty of Computer
Systems and Networks, Master of Engineering
Science, Assistant professor*

S.O. KAZAKEVICH

*Deputy Head of the Chemical and
Microbiological Laboratory for Analytical Tests,
Master of Biological Science*

*Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics, Republic of Belarus
Minskintercaps, Republic of Belarus
E-mail: login@bsuir.by*

Abstract. High-performance liquid chromatography (HPLC) is a promising and already widely used method in biomedical research. Having become a normative method for quality control of drugs and medical analysis, HPLC continues to actively develop and improve. In this regard, it becomes necessary to develop new methods, algorithms and software to improve the accuracy of quantitative chromatographic measurements, since based on the results of chromatographic analysis, conclusions are drawn about the quality and compliance with the requirements of entire batches of medicinal products. The paper proposes a method for assessing measurement uncertainty using HPLC. The method includes a measurement simulation stage, which is extremely important, since the correct accounting of all components of the uncertainty, and, consequently, the total measurement uncertainty, depends on the correctness of the measurement model. The proposed method made it possible to analyze the contribution of each group of uncertainties to the uncertainty of the final result, followed by a more detailed analysis of the sources of uncertainty in the groups that make the greatest contribution to the uncertainty of the final result.

Keywords: HPLC, uncertainty, standard uncertainty, standard deviation.